

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL
PREMATURO EN RECIEN NACIDOS MENORES A 35 SEMANAS DE GESTACION
EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE MARZO 2016 A DICIEMBRE DE 2017.**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. PAOLA ELIZABETH PÉREZ ZAMORA.

Tijuana, B.C. Febrero de 2019.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL
PREMATURO EN RECIEN NACIDOS MENORES A 35 SEMANAS DE GESTACION
EN EL HOSPITAL GENERAL TIJUANA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE MARZO 2016 A DICIEMBRE DE 2017.**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA**

DRA. PAOLA ELIZABETH PÉREZ ZAMORA.

Tijuana, B.C. Febrero de 2019.

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL
PREMATURO EN RECIEN NACIDOS MENORES A 35 SEMANAS DE GESTACION
EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE MARZO 2016 A DICIEMBRE DE 2017.**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. PAOLA ELIZABETH PÉREZ ZAMORA.

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR

DR. OSCAR ARMENTA LLANES

Tijuana, B.C. Febrero de 2019.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

**INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL
PREMATURO EN RECIEN NACIDOS MENORES A 35 SEMANAS DE GESTACION
EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA DURANTE EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE MARZO 2016 A DICIEMBRE DE 2017.**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA**

PRESENTA:

DRA. PAOLA ELIZABETH PÉREZ ZAMORA.

DIRECTORES DE TESIS Y ASESORES

DR. OSCAR ARMENTA LLANES; MEDICO NEONATALOGO

Tijuana, B.C. Febrero de 2019.



DR. CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL.
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DRA. BIANCA ELISA GARCIA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. EUGENIO OCEGUERA LOPEZ
COORDINADOR DE TESIS



DR. OSCAR ARMENTA LLANES
JEFE DE SERVICIO DE PEDIATRIA



DR. CESAR ROMANO MONTALVO
PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA



DR. OSCAR ARMENTA LLANES
ASESOR DE LA INVESTIGACION



PAOLA ELIZABETH PEREZ ZAMORA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

INDICE

Resumen:.....	xiii
Introducción.....	1
Antecedentes.	4
Marco teórico.	8
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Hipotesis.	16
Objetivo general.	17
Objetivos específicos.....	17
Material y metodos.....	18
Diseño del estudio.....	18
Poblacion.	18
Muestra.	18
Forma de asignación de los sujetos de estudio.	19
Criterios de selección.....	19
Criterios de inclusión:.....	19
Criterios de exclusión:.....	19
Variables.	20
Desarrollo del estudio.	24
Aspectos eticos.....	24

Resultados.	25
Discusiones.	29
Conclusiones.	33
Bibliografía	34
Anexos.	37
Indice de tablas y graficos.....	37
Hoja de recoleccion de datos.	49

RESUMEN:

TÍTULO: incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en recién nacidos menores a 35 semanas de gestación en el Hospital General Tijuana durante el periodo comprendido entre marzo 2016 a diciembre de 2017.

INTRODUCCIÓN: la retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad en la que los vasos sanguíneos de la retina no se desarrollan normalmente, lo que puede ocasionar daño visual y ceguera.

OBJETIVOS: Establecer los principales factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en los recién nacidos menores de 35 semanas de gestación y peso menor o igual a 1750gr atendidos en el área de neonatología del Hospital General de Tijuana, así como la incidencia de esta patología.

MATERIAL Y METODOS: se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, realizado en el periodo comprendido entre marzo de 2016 a diciembre de 2017. Se realizó el análisis estadístico con el sistema de Epidat 4.2. y SPSS.

RESULTADOS: Se incluyeron 257 recién nacidos prematuros: 34.2% (n=88) tuvo ROP de los cuales 14.7% (n=38) femeninos y 19.45% (n=50) masculinos. Para < 1500 grs. el OR es de 3.03 (P = 0.0029), con peso < 1000 grs. el OR es 19.57 (P < 0.0001). Para la edad gestacional < 30 sdg un OR de 6.66 (P < 0.0001) y este es mayor con < 28 sdg con un OR de 43.2 (P = 0.0003). Se encontró a la preeclampsia como protector OR 0.23 (P = 0.005). Como favorecedores de ROP el uso de surfactante OR 4.80 (P = 0.007), sepsis con tratamiento antibiótico de amplio espectro con más de 14 días OR 4.97 (P = 0.000), CPAP con previa ventilación 1.12 (P = 0.001). La ventilación mecánica prolongada OR 8.88 (P < 0.0001), la exposición de oxígeno con FiO2 entre 21 – 59 % con los siguientes hallazgos para el peso menor a 1000 grs. y exposición por

más de 10 días un OR de 18.44 ($P < 0.0001$) y con $\text{FiO}_2 > 60\%$ este riesgo aumenta hasta 29.54 ($P < 0.0001$); con el grupo de 1001 – 1250 grs. y más de 10 días de exposición con un FiO_2 entre 21 – 59 % un OR de 13.24 ($P = 0.0001$), con exposición a $\text{FiO}_2 > 60\%$ un OR de 21.47 ($P = 0.0001$).

CONCLUSIONES: La incidencia de la retinopatía del prematuro en nuestro hospital es mayor a la reportada en la literatura 34.2% en general. se ha incrementado la sobrevida de los prematuros extremos en nuestro hospital, incrementando la población de pacientes en riesgo para esta enfermedad, por lo que se debe de minimizar los factores de riesgo para retinopatía del prematuro, tener conocimiento y educación en el personal médico y de enfermería en el uso racional del oxígeno suplementario,

INTRODUCCION

La retinopatía de la prematuro es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo (F, J, & N., 2008). Los primeros indicios de la retinopatía del prematuro (ROP) datan de 1940 cuando el Dr. Steward H. Clifford reconoce por primera vez la enfermedad que en ese entonces se llamó Fibroplasia Retrolental (Manzitti, Galina, Kadzietski, & Diaz González, 2011). En el año 1980 se le denominó “Retinopatía del Prematuro”.

La ROP se desarrolla hasta en el 84 % de los niños prematuros, y es inversamente proporcional al peso y la edad gestacional; en cuanto menor es el peso y la edad gestacional, mayor es la incidencia (Curbelo, Durán, Villegas, Broche, & Davila, 2015). Aparece en la vida extrauterina: entre las semanas 35 y 40 de gestación corregida, la lesión es progresiva, pero en la mayoría de los casos hay una regresión que dura en promedio, 15 semanas (Lavalle, Flores, Solares, Pérez, & De la Fuente, 2005).

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro entre los que se encuentran: prematuridad extrema, concentraciones altas de oxígeno, ventilación mecánica, anemia, hiperoxemia, transfusiones sanguíneas, síndrome de dificultad respiratoria, la asfixia perinatal, hemorragia intracraneana, sepsis, choque, cardiopatías, enterocolitis necrosante (Lavalle, Flores, Solares, Pérez, & De la Fuente, 2005). (Flores-Nava, Barrera-Vázquez, & De la Fuente-Torres, 2009)

Existen 5 estadios evolutivos que se clasifican de acuerdo a la manifestación más grave al momento del examen: el estadio I implica la “Línea de Demarcación” (línea en donde los vasos normales y anormales se encuentran); el estadio II inicia en el pliegue interretinal (elevación sobre la retina resultado del crecimiento anormal de los vasos); el estadio III abarca el pliegue con proliferación extrarretinal fibrovascular (elevación que

crece y se extiende hacia el vítreo); el estadio IV incluye desprendimiento subtotal de la retina (desprendimiento parcial), subdividiéndose en dos tipos IV-A, el desprendimiento no llega a la zona macular y el IV-B el desprendimiento llega a la zona macular; el estadio V: implica el desprendimiento total de la retina (Sosa-López, Zepeda-Romero, & Limón-Villalpando, 2016). (Figura 1).

Para localizar la enfermedad la retina se divide en 3 zonas concéntricas y centradas alrededor del nervio óptico: la zona I es un círculo concéntrico cuyo radio es 2 veces la distancia del centro de la papila a la mácula, la zona II es un círculo concéntrico al primero que pasa tangencialmente a la ora serrata nasal, la zona III es una muesca temporal no ocupada por la zona II. La enfermedad plus agrava los estadios II y III al agregar la alteración de los vasos de la zona I y es clasificada en 4 grados: dilatación venosa, tortuosidad leve, tortuosidad moderada a severa y tortuosidad severa con dilatación arterial y venosa (Sosa-López, Zepeda-Romero, & Limón-Villalpando, 2016). (Figura 1).

El tratamiento de ROP es de acuerdo al nivel en que se encuentre la patología, en los estadios I y II, la mayoría de los pacientes sólo requieren observación, sin embargo si se agrega enfermedad plus nos habla de una condición agresiva que requiere tratamiento. En estadios III con o sin enfermedad plus el tratamiento más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con láser argón, ésta consiste en eliminar los vasos anormales de la retina antes de que causen hemorragia vítrea y/o desprendimiento de la retina. (Cernichiaro-Espinosa, Olguin Manriquez, & Henaine-Berra, 2016)

Entre los antiangiogénicos utilizados está el ranibizumab es un aptámero de un anticuerpo monoclonal que actúa directamente sobre todas las isoformas del factor de crecimiento vascular endotelial humano, limita el crecimiento de vasos anómalos sin afectación de los vasos normales, su aplicación es local a través de una inyección intravítrea a 3 o 3.5 mm del limbo córneo- escleral; no se han descrito complicaciones sistémicas (Sosa-López, Zepeda-Romero, & Limón-Villalpando, 2016).

El desprendimiento de retina puede ser tratado con vitrectomía con silicón y/o un cerclaje escleral las cuales son procedimientos intra y extraoculares combinados. La ROP confiere alto riesgo para desarrollar miopía, estrabismo, ambliopía, glaucoma hasta ceguera (Sosa-López, Zepeda-Romero, & Limón-Villalpando, 2016).

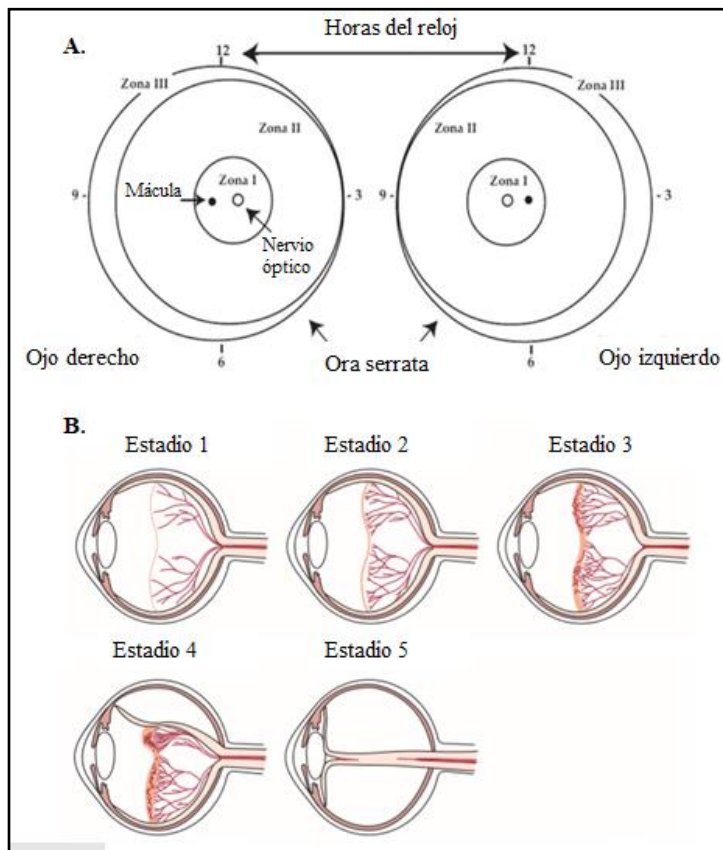


Figura 1.A. La retina se divide en tres zonas y la extensión o gravedad de la retinopatía en estas zonas se clasifica como estadios. **B.** El estadio 1 se caracteriza por una delgada línea de demarcación entre la retina vascularizada y no vascularizada, el estadio 2 por una cresta, el estadio 3 por la proliferación fibrovascular extraretiniana, el estadio 4 por desprendimiento de retina parcial y el estadio 5 por el desprendimiento total de retina. En el estadio 3, la neovascularización extraretinal puede volverse lo suficientemente grave como para causar un desprendimiento de retina (estadios 4-5), que generalmente conduce a la ceguera.

ANTECEDENTES.

Los primeros indicios de la Retinopatía del prematuro datan de 1940 cuando el Dr. Steward H. Clifford reconoce por primera vez la enfermedad. Poco después el Dr. Terry publica la primera descripción de la misma (Sen, Rao, & Bansal, 2015). Una década más tarde la Dra. Cambell de Australia, reporta sus primeras observaciones en donde asocia al oxígeno como el desencadenante de la enfermedad en prematuros tratados en hospitales privados (Manzitti, Galina, Kadzietski, & Diaz González, 2011).

El uso de oxígeno en la medicina neonatal tiene sus inicios desde 1780 con el Dr. Chaussier. En 1942 Wilson y col. Observaron que los prematuros respiran con un patrón más regular, con oxígeno al 70 %. A partir de ese momento se recomendó el uso en prematuros de 65 - 70 % de oxígeno durante 4 a 7 semanas. A partir de allí y hasta la actualidad se convierte en la droga más utilizada en neonatología, desconociéndose en un principio, los riesgos que esta escondía. (Manzitti, Galina, Kadzietski, & Diaz González, 2011).

Se realizaron muchos estudios en todo el mundo desde 1951 para determinar el mecanismo exacto de este trastorno. La literatura oftálmica del pasado revela que la anoxia en recién nacidos prematuros es el factor causal principal para su desarrollo y, por lo tanto, en 1952 se denominó retinopatía anóxica. A partir de octubre de 1950, el oxígeno se restringió solo a recién nacidos con cianosis y desde entonces se observó una disminución en el número de Fibroplasia Retrolental. (Parag, Prabhu, & Karandikar, 2016).

La primera epidemia de retinopatía del prematuro se da entre 1948 - 1952, siendo este trastorno el responsable del 50 % de los niños ciegos en Estados Unidos y Europa Occidental. En ese momento, el oxígeno suplementario no monitoreado era el principal factor de riesgo. En el Reino Unido, el peso promedio al nacer de los recién nacidos afectados fue de 1370 grs. (rango 936 - 1843 grs.) y 1354 grs. (rango 770 - 3421 grs.) en los Estados Unidos (Gilbert, 2008). Por lo tanto, se hizo necesario controlar el

oxígeno y antes de la disponibilidad para medir la tensión de oxígeno arterial, se realizó una monitorización oftalmoscópica del calibre del vaso retiniano. A partir de allí se recomendaron las primeras pautas para la oxigenoterapia. (Parag, Prabhu, & Karandikar, 2016).

La segunda epidemia de retinopatía del prematuro se da en los países industrializados comenzando en la década de 1970, como consecuencia de las tasas de supervivencia más altas en recién nacidos extremadamente prematuros. Datos recientes de Canadá, Estados Unidos y el Reino Unido muestran que los pesos al nacer promedio de recién nacidos que desarrollan la enfermedad tienen un umbral entre 759 grs. (rango 440 – 1785 grs.), 763 grs. (rango 415 – 1255 grs.) y 737 grs. (rango 450 - 1260 grs.) respectivamente. Las edades gestacionales son 25.6 sdg. (rango 22 – 32 sdg.); 25.4 sdg. (rango 23 – 29 sdg.) y 25.3 sdg. (rango 23 – 32 sdg.) respectivamente (Gilbert, 2008). El desarrollo del monitoreo de gases en sangre arterial mejora los controles neonatales de implementación de oxígeno y la disponibilidad del oftalmoscopio indirecto facilita el examen de la retina en su periferia y por lo tanto, la detección de la retinopatía del prematuro. Comienza una década de investigación y numerosos trabajos científicos (1980 - 1990) evalúan los factores de riesgo que estimulan la producción de la retinopatía del prematuro y se establecen pautas para la prevención de las complicaciones. En 1984 se publica la primera clasificación de la retinopatía del prematuro (*Internatinal Clasification of Retinopathy of Prematurity* – ICROP) donde participan 11 países, que luego sería modificada por Flynn-Tasman. En ella se indica el grado de severidad (estadio) y su localización (zona). Posteriormente sufre otra modificación en el 2005, donde se incorpora el concepto de retinopatía del prematuro agresiva posterior, para aquellos casos de retinopatía del prematuro en zona 1 con un comportamiento atípico del desarrollo vascular (Manzitti, Galina, Kadzietski, & Diaz González, 2011).

La tercera epidemia de ceguera asociada a ROP tiene varias explicaciones. En primer lugar, las tasas de partos prematuros tienden a ser más altas en los países en vías de

desarrollo que en los países industrializados, particularmente en América Latina, donde los embarazos entre adolescentes son comunes. Segundo, en los países en vías de desarrollo, la proporción de mujeres que son atendidas en centros de salud es alta y, por lo tanto, es probable que los recién nacidos prematuros sean admitidos en cuidados intensivos neonatales. En tercer lugar, las tasas de ROP grave son mayores en recién nacidos prematuros en países de ingresos bajos y medios, incluso cuando se han utilizado criterios de selección más amplios, lo que sugiere que los recién nacidos están expuestos a factores de riesgo que en la actualidad están ampliamente controlados en los países industrializados (Gilbert, 2008).

En la literatura mundial existen datos de incidencia desde un 12 – 78 % de retinopatía del prematuro en menores de 1500 grs, y de los cuales el 8 – 42 % progresa a secuelas cicatriciales con ceguera principalmente en menores de 1000 grs. Otros datos sugieren que por cada millón de nacimientos vivos en los países latinoamericanos tienen una incidencia más alta de hasta 2.4 veces más, de contraer discapacidad visual o incluso ceguera que los países altamente industrializados. También se encuentra que aproximadamente el 50 % de los recién nacidos que desarrollaron retinopatía del prematuro que amenazaba la vista en el mundo no fueron tratados en el año 2010 (Zepeda-Romero & Gilbert, 2015). Casi dos tercios de los 50,000 niños ciegos por ROP viven en países de América Latina. Este hallazgo es probablemente multifactorial y quizás se deba a tasas de natalidad más altas en general, altas tasas de nacimientos prematuros, falta de recursos adecuados y ausencia de programas de detección y tratamiento para ROP secundaria a restricciones financieras. En los países intermedios, los bebés que desarrollan ROP tienden a ser más grandes y más maduros. (Biniwale, Weiner, Sardesai, & Cayabyab, 2017).

México tiene una población de 112 millones, con más de 2 millones de nacimientos en 2010, más de 51 000 (2,5 %) son prematuros (< 34 sdg.). La mayoría de los prematuros nacieron en el sector público (87 %), y en todos los estados, la mayoría de las UCIN están en las capitales del estado. (Zepeda-Romero & Gilbert, 2015). Con los

avances de la tecnología, en México ha aumentado la supervivencia de los niños prematuros de menos de 1250 grs. de peso, y está presentándose en forma creciente el problema de la retinopatía del prematuro. (Zamorano Jiménez & Salgado Valladares, 2012). Las guías mexicanas recomiendan realizar valoración de pesquisa a recién nacidos con peso menor o igual a 1750 grs. y edad gestacional menor o igual a 34 semanas de gestación, a fin de asegurar un 13 % de niños que quedarían fuera si solo se considerara los estándares internacionales que van de menos de 1,500 grs. y que serían potenciales para ROP (Martínez-Ruiz, Martínez-Carballo, & Ramírez-Rodríguez, 2015). En México se han implementado distintas estrategias y lineamientos para disminuir la incidencia de acuerdo al manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro, así como también se establece en la Ley general de salud con el artículo 61, fracción IV en donde establece la aplicación del tamiz oftalmológico neonatal, a la cuarta semana del nacimiento, para la detección temprana de malformaciones que puedan causar ceguera, y su tratamiento, en todos sus grados (Gobernación, 2014).

MARCO TEORICO.

DEFINICION

La retinopatía del prematuro (ROP) es la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos, que resultan en una aberrante vascularización de la retina.

EPIDEMIOLOGIA.

La incidencia de la ceguera varía de un país a otro, y está influenciada por el nivel de atención perinatal y la existencia de programas de detección para el diagnóstico temprano. (Fortes Filho, Eckert, Proclanoy, & Barros, 2009). En los Estados Unidos, alrededor del 0.12% de todos los nacidos vivos desarrollan ROP, o un caso por cada 820 recién nacidos, y se estima que hay 300 casos nuevos de ceguera por año debido a ROP en ese país. (Goncalves, Solia Nasser, & Reis Martelli, 2014).

El nacimiento prematuro es causa directa del 27% de las muertes neonatales. En el año 2009 en América Latina, se reportó que los recién nacidos < 28 sdg., tenían una prevalencia del 33 – 73 % y para el 2011, la cifra se modificó de entre 6.6 % a 82 % con cualquier tipo de ROP. La ROP severa se ha documentado con prevalencias más bajas que van del 1.2 % a 23.8 %. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos < 32 sdg. tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 13.3 a 30%.

En los países altamente industrializados la tasa de mortalidad infantil es muy baja 9/1000 nacidos vivos, y la tasa de ceguera ROP en esta población es de 10%. En los países con altas tasas de mortalidad infantil (por encima de 60/1000), la tasa de ceguera por ROP, es extremadamente bajo, debido a la falta de servicios neonatales y a una mayor tasa de mortalidad. Por el contrario, los países con tasas de mortalidad infantil entre 9/1000 y 60/1000 tienen una muy alta tasa de ceguera relacionada con

ROP. La mayoría de los países clasificados como de ingresos medios son áreas de América Latina, Europa del Este, Sudeste de Asia, y el Caribe. En América Latina, aproximadamente el 24 % de la ceguera infantil es secundaria a ROP, con aproximadamente 24,000 niños afectados. Se estima que el 60 % de los que acuden a escuelas para ciegos padecieron ROP y se considera que es la causa del 25 % de la ceguera infantil (Gilbert, 2008).

FISIOPATOLOGÍA Y RETINA EN DESARROLLO.

Fisiológicamente, en la etapa embrionaria, la retina es avascular hasta las 16 semanas de gestación, iniciándose la formación de vasos sanguíneos en respuesta a un estímulo desconocido; células fusiformes del nervio óptico son las precursoras del sistema vascular retiniano, con una fina red capilar que avanza a través de la retina hasta la ora serrata o borde retiniano; completándose dicha formación en el borde nasal al octavo mes de la gestación y en el temporal a los nueve meses. En los recién nacidos prematuros, este crecimiento normal puede alterarse formando vasos anormales. Existen dos fases en la evolución de la retinopatía del prematuro, una es la vasoconstricción y obliteración tempranas de la red capilar en respuesta a determinados factores de riesgo; la segunda es una vasoproliferación como respuesta a un factor angiogénico liberado por la retina hipóxica, generando una neovascularización que se extiende hacia vítreo, produciendo hemorragias, fibrosis, tracción, e incluso desprendimiento de la retina (Flores-Nava, Barrera-Vazquez, De La Fuente, & Torres-Narváez, 2009).

CRITERIOS PARA TAMIZAR.

En México, la Secretaria de Salud y el Grupo ROP México; sugieren tamizaje a la siguiente población:

- Todos los recién nacidos pretérmino con menos o igual de 34 sdg. y/o menos de 1750 grs. de peso al nacer
- Recién nacido pretérmino, mayores o igual de 1750 grs (peso al nacer) y menor a 34 sdg. que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante.
- Recién nacido pretérmino que tengan factores de riesgo asociados a criterio del médico tratante.

FACTORES DE RIESGO.

El factor principal es la inmadurez vascular, y el oxígeno es el factor desencadenante más conocido, éste debe ser administrado a alta concentración debido a la inmadurez y/o las complicaciones en el sistema respiratorio de estos niños (Flynn, Eichenbaum, & Mamelok, 1990). Sin embargo, está aceptado el origen multifactorial de este proceso, ya que existen otros factores de riesgo generales que favorecen la aparición de esta complicación. (Olea Vallejo, Corretger, & Salvat Serra, 1997)

Los factores de riesgo mayormente asociados y que se encuentran en los lineamientos para el manejo de retinopatía del prematuro son 11 entre los cuales destacan asistencia respiratoria mecánica, transfusión con hemoglobina adulta, hipoxia – hiperoxia, choque, hipoperfusión, apneas, maniobras de reanimación, acidosis, sepsis esteroides postnatales, sepsis por Candida, persistencia de conducto arterioso. Existen factores de riesgo a considerar según criterios del pediatra entre ellos: la asistencia respiratoria en cualquier fase, y otros factores como uso de eritropoyetina recombinante, albumina, uso de dopaminérgicos, bicarbonato, nutrición parenteral, exanguineotransfusión y hemorragia intraventricular (Cordova, Jose; Hernandez, Mauricio; Ortiz Maki, 2007).

ZONAS Y CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LA RETINOPATIA EL RECIEN NACIDO PREMATURO.

La Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro (ICROP, por sus siglas en inglés) implica el monitoreo de ROP de acuerdo con 3 zonas y 5 etapas, mientras que los factores de riesgo adicionales de ROP de progresión se etiquetan como "enfermedad plus", y el desarrollo de la llamada ROP agresiva o Agresiva Posterior. (Alajbegovic-Halimic, Zvizdic, & Alimanovic-Halilovic, 2015).

Clasificación internacional de la retinopatía del prematuro.	
Estadios	
Estadio 1.	Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular
Estadio 2.	Cresta monticular; la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumentada de volumen y se extiende fuera del plano de la retina
Estadio 3.	Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo
Estadio 4.	Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida

Estadio 5.	Desprendimiento total de la retina.
Enfermedad plus	Es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía.
Retinopatía umbral.	Se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos a 8 acumulativos con un estadio 3 “plus” en la zona 1 o 2.
Localización	
Zona 1.	Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fóvea.
Zona 2.	Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.
Zona 3.	El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.
Extensión.	Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.

DIAGNOSTICO.

Los recién nacidos que tienen corta edad gestacional o muy bajo peso, deben ser revisados por personal debidamente capacitado (oftalmólogo, neonatólogo, pediatra, médico general) con oftalmoscopio indirecto de 20D y con espéculo plano y depresor pupilar, a fin de observar el fondo de ojo y establecer el diagnóstico de ROP, colocando en una hoja especial, la demarcación de las lesiones.

MEDIDAS PREVENTIVAS.

La ROP es causada por la combinación de varios factores, algunos de los cuales ocurren in útero y otros después del nacimiento.

Prevención Primaria.	Prevención Secundaria.	Prevención Terciaria.
Prevención de nacimientos prematuros y de bajo peso Cambios y mejoras en cuidados prenatales y neonatales. Detección temprana de factores de riesgo. Lactancia materna temprana y exclusiva. Elaboración y control de la saturación de oxígeno	Diagnóstico oportuno con vigilancia estrecha Apoyo y asesoría a padres Vigilancia de crecimiento y desarrollo con programa de estimulación temprana Atención de prematuros en unidades con capacidad resolutive Tamiz ROP Cirugía láser	Crioterapia Seguimiento integral Rehabilitación Integración a programas educativos
(Cordova, Jose; Hernandez, Mauricio; Ortiz Maki, 2007).		

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Determinar cuál es la incidencia de retinopatía del prematuro en los pacientes que estuvieron hospitalizados en los servicios de la unidad de cuidados intensivos neonatales, terapia intermedia neonatal y cunero patológica del Hospital General Tijuana, y su asociación con factores de riesgo tanto prenatales, perinatales y postnatales incluyendo comorbilidades como patologías y medidas de tratamiento. Además determinar la relación entre la oxigenoterapia entre días de exposición a fracción de inspiración $> 60\%$ y el peso al nacer. En todos los recién nacidos menores a 35 semanas de gestación y peso inferior o igual a 1750 grs. que recibieron evaluación oftalmológica.

JUSTIFICACION.

La unidad de neonatología del Hospital General Tijuana, es un centro de derivación de segundo nivel, y una de las principales causas de hospitalización es la prematurez.

En nuestra unidad cuenta con 7359 nacimientos por año en promedio, de los cuales 176 son prematuros menores a 35sdg, los cuales corresponden al 2.4% del total que ingresan al área de neonatología.

Existe una serie de factores de riesgo en la literatura relacionados con el desarrollo de la retinopatía del prematuro, entre ellos: transfusiones sanguíneas repetidas, episodios de hipoxia, acidosis, hipercapnia o hipocapnia, sepsis, esteroides posnatales, infección por Candida, utilización de eritropoyetina recombinante humana, administración postnatal de dexametasona, apnea severa, hemorragia intraventricular, síndrome de dificultad respiratoria, uso de surfactante, hiperglicemias, sexo masculino.

Actualmente no se cuenta con estudios relacionados a esta problemática en cuanto a incidencia y correlacionar los factores de riesgo en nuestra población, por lo que con este estudio se busca definir los principales factores de riesgo que se asocian en este hospital para desarrollar retinopatía del prematuro y poder intervenir oportunamente en su presentación y mejorar la calidad de vida para estos pacientes.

HIPOTESIS.**HIPOTESIS NULA.**

El peso bajo al nacer y la exposición prolongada de oxígeno con una fracción de inspiración mayor al 60% son los factores más importantes para desarrollar retinopatía del prematuro en los recién nacidos prematuros en Hospital General Tijuana.

HIPOTESIS ALTERANA.

El peso bajo al nacer y la exposición prolongada de oxígeno con una fracción de inspiración mayor al 60% no son los factores más importantes para desarrollar la retinopatía del prematuro en los recién nacidos prematuros en Hospital General Tijuana.

OBJETIVO GENERAL.

Establecer los principales factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en los recién nacidos menores de 35 semanas de gestación y peso menor o igual a 1750 grs. atendidos en el área de neonatología del Hospital General de Tijuana, así como la incidencia de esta patología.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar la participación del uso prolongado de oxígeno con fracción de inspiración mayor al 60% en la incidencia de retinopatía del prematuro.
2. Determinar la asociación entre el peso bajo para la edad gestacional y la incidencia de retinopatía del prematuro.
3. Identificar los principales factores de riesgo tanto prenatales, natales y postnatales para nuestra población para desarrollar retinopatía del prematuro.

MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio analítico, retrospectivo y de cohorte.

POBLACION.

La población de estudio fueron todos los recién nacidos menores a 35 semanas de gestación y peso igual o menor a 1750 grs, hospitalizados en la unidad de neonatología en el Hospital General Tijuana en el periodo comprendido entre marzo de 2016 a diciembre de 2017.

MUESTRA.

Se tomó una muestra controlada entre la población de riesgo para ROP, de 357 pacientes de los cuales únicamente cumplieron criterios de inclusión 257, por medio del sistema Epidat se calculó una muestra de 238 pacientes con un nivel de confianza del 95%, y un riesgo en expuestos de 64% contra un riesgo en no expuestos de 46%.

[1] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	64,000%
Riesgo en no expuestos:	46,000%
Riesgo relativo a detectar:	1,391
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	119	119	238

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

FORMA DE ASIGNACIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO.

Se tomaron a todos aquellos recién nacidos menores de 35 semanas de gestación y peso igual o inferior a 1750gr, que fueron hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital General Tijuana, durante el periodo comprendido entre marzo de 2016 a diciembre de 2017, a quienes se les asignó un grupo, posterior a la revisión oftalmológica por médico especialista en retina a las cuatro semanas de vida dando lugar al grupo de ROP con exposición a factores de riesgo y el grupo de NO ROP con factores de riesgo en base a los hallazgos en el expediente clínico

CRITERIOS DE SELECCIÓN.**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Edad gestacional menor a 35 semanas.
- Peso al nacer igual o menor a 1750 grs.
- Tamiz oftalmológico realizado según recomendaciones Mexicanas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Los neonatos que fallecieron antes de la oftalmoscopia.
- Los que se trasladaron a otra institución.
- Los que no se encontró su expediente.

VARIABLES.

Presentación de las variables			
Variable	Definición operacional	Unidad de medida o Dominio.	Instrumento
Variable dependiente			
Caso de Retinopatía del prematuro	Recién nacido menor de 35 sdg con oftalmología a las 4 semanas de vida con desarrollo de algún grado de retinopatía.	Grado 0, Grado I, Grado II, Grado III, Agresiva posterior	Oftalmoscopio indirecto
Variables independientes			
Edad materna	Edad al momento de atención e ingreso a toco cirugía.		Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Preeclampsia.	A toda mujer con diagnóstico de preeclampsia posterior a la semana 20 de gestación y/o durante el momento de parto.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Diabetes gestacional	Condición materna detectada antes de la semana 13 de gestación o posterior a esta fecha y que fue documentada.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Oligohidramnios	Diagnostico por ultrasonografía con índice de líquido amniótico menor a 5cm	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Esteroides prenatales	Utilización de esteroides con el fin de inducir la maduración pulmonar fetal	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Toxicomanías	Uso de sustancias toxicas durante la gestación detectada en el interrogatorio de la historia clínica a la madre.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Nacimiento por cesárea	producto nacido por la intervención quirúrgica que permite extraer un	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de

	feto mediante laparotomía e incisión de la pared uterina		datos.
Edad gestacional	Mediante apreciación por Capurro o Ballard al momento de nacimiento	Cuantitativa	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Sexo	Masculino / Femenino	Cualitativa Masculinos, Femeninos.	Según sujeto de estudio
Peso al nacimiento	Según el valor en gramos que posee cada paciente	Extremadamente bajo (500-999 gramos). Muy bajo (1000-1499 gramos), Bajo peso (1500-1750 gramos).	Según sujeto de estudio
Asfixia neonatal	Presente si cumple con Apgar menor o igual de 3 a los 5 minutos.	Apgar al minuto. Apgar a los 5 minutos.	Báscula / Escala de Lubschenko.
Neumonía in útero	Datos clínicos caracterizados con la presencia de dificultad respiratoria que amerita o no de asistencia ventilatoria, mas hallazgos de laboratorio presentes desde su nacimiento como leucopenia o leucocitosis, y hallazgos radiológicos.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Sepsis neonatal	Datos clínicos caracterizados con la presencia de respuesta inflamatoria sistémica descritos en expediente o hemocultivo positivo.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Enfermedad de membrana hialina	Confirmada con radiografía de tórax y datos de dificultad respiratoria documentados.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Surfactante	Aplicación de surfactante con indicación profiláctica, rescate precoz o de uso selectivo de	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.

	rescate.		
Hemorragia intraventricular	Determinada por ultrasonido transfontanelar en los primeros 5 a 10 días de vida.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Transfusión sanguínea	Documentada durante su estancia intrahospitalaria	Cuantitativa. Numero de transfusiones	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Displasia broncopulmonar	Uso de oxígeno suplementario por 28 días o más.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Esteroides postnatales	En aquellos en los que se utilizó esteroides para manejo de prevención y/o tratamiento para displasia pulmonar o falla en la extubación.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Persistencia de conducto arterioso	Identificado con ecocardiografía que lo confirme.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Aminas	Fármacos vasoactivos documentados en el tratamiento.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Fototerapia	Medida utilizada como tratamiento para ictericia documentada por clínica y laboratorialmente	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Exanguineotransfusión	Procedimiento documentado como realizado con hoja de registro del mismo.	Cualitativa Si / No	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Nutrición parenteral	Documentada en las indicaciones médicas en el rubro de dieta.	Cuantitativa Días de administración	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Enterocolitis necrosante	Diagnosticada por clínica compatible, laboratorio y radiografía de abdomen acorde a las manifestaciones de los criterios modificados	Estadio igual o mayor a IIA	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.

	de Bell.		
Antibióticos	Indicados en el expediente clínico.	Cuantitativa Menor o igual a 14 días y mayor a 14 días.	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Oxigenoterapia	Necesidad de utilizar oxígeno por medio de casco cefálico, presión positiva continua (CPAP) o ventilación mecánica	Cuantitativa Días de exposición	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.
Fracción inspirada de oxígeno (FiO2)	Fracción inspirada de oxígeno reportada en hoja de registro de enfermería diariamente.	Cuantitativa FiO2: > 60 % #días FiO2: 21 – 59 % #días	Expediente clínico / Hoja de recolección de datos.

DESARROLLO DEL ESTUDIO.

Se capturo información de expedientes oficiales con la hoja de recolección de datos realizada exclusivamente para este estudio, en el Hospital General Tijuana, desde marzo de 2016 hasta diciembre de 2017.

La población estará conformada por 257 recién nacidos prematuros que cumplen los criterios de inclusión en el Protocolo de Pesquisa de ROP: menor a 35 semanas de edad gestacional al nacimiento, peso al nacer igual o inferior a 1750gr: y prematuros expuestos al menos a un factor de riesgo de la enfermedad.

Con la ayuda del personal de pesquisa de ROP del Hospital General de Tijuana se le dará seguimiento a los prematuros por medio del expediente clínico y se incluirán todos aquellos que fueron valorados con la primera exploración a las 4 semanas del nacimiento con seguimiento cada 15 días, hasta que se completó la vascularización o se efectuó tratamiento y se resolvió el proceso. Y aquellos que estuvieron expuestos a algún factor de riesgo asociado a esta patología.

Se utilizó el programa de EXCEL para la recolección y vaciamiento de datos para después ser enviado al programa EPIDAT 4.2 en donde se realizó los estudios estadísticos por medio de análisis de razón de momios de todas las variables así como la regresión logística, se completó el estudio estadístico utilizando el programa SPSS para la regresión logística que incluyo a todas las variables.

ASPECTOS ETICOS.

Al ser un estudio retrospectivo, se hace uso de expediente clínico, no siendo necesario el consentimiento informado. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

El estudio se ha realizado sin conflicto de intereses.

RESULTADOS.

En el periodo de estudio de marzo 2016 a diciembre de 2017, nacieron 13,433 recién nacidos vivos , de los cuales 2,315 ingresaron al servicio de neonatología, de estos 354 fueron prematuros menores de 35 semanas, y se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión (expediente completo y tamizaje oftalmológico), se obtuvieron un total de 257 pacientes para el estudio.

Los días de estancia para los pacientes que desarrollaron retinopatía del prematuro en el servicio de unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) fue en promedio mayor que el grupo que no desarrollo la enfermedad, con un promedio de 20.95 días de estancia contra 8.82 días, los días promedio de estancia en terapia intermedia se sitúa entre 6.5 días para el grupo no ROP y en 13.2 días para el grupo con ROP; todos los pacientes tuvieron estancia en cunero patológico antes de su egreso con un promedio de 15.1 días para el grupo no ROP y 22.5 días para el grupo con ROP (Tabla 1).

De los 257 pacientes con riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, se diagnosticaron 88 casos con distintos grados de retinopatía que corresponde al 34.2 % de toda la población de prematuros con riesgo de desarrollar ROP, y 169 pacientes no la desarrollaron.

La incidencia de ROP de acuerdo con el peso al nacer, para los menores de 1000 grs. se observa un mayor porcentaje de ROP 0 con 9 casos (10.2 %) y ROP 3 con 7 casos (7.9 %), para el grupo de 1001 – 1250 grs. hay una incidencia mayor de ROP 0 con 11 casos (12.5 %) y ROP agresiva con 7 casos (7.9 %) para el grupo de 1251 – 1500 grs. con ROP 1 con 9 casos (10.2 %) y ROP agresiva con 6 casos (6.8 %) (Cuadro 2). La incidencia de ROP de acuerdo a la edad gestacional se observa con mayor porcentaje entre los menores de 29 sdg y 32 sdg. (Tabla 2).

La evaluación del análisis estadístico de las variables numéricas del estudio arrojaron los siguientes resultados en base a media para el grupo de ROP: peso al nacer de 1222 grs. edad gestacional 30.5 sdg (Tabla 3), edad materna de 24.8 años (Tabla 4), total de días con oxígeno 41.02, días con ventilación mecánica 17.95, días con CPAP 10.96, días en casco cefálico 12.10, días con FiO₂ entre 21 – 59 % de 20.18, días con FiO₂ > 60 % de 20.97 (Tabla 5). Para el grupo de no ROP: peso al nacer de 1569 grs. edad gestacional 33.2 sdg (Tabla 3), edad materna de 24.19 años (Tabla 4), total de días con oxígeno 8.17, días con ventilación mecánica 1.89, días con CPAP 2.54, días en casco cefálico 3.83, días con FiO₂ entre 21 – 59 % 20 de 4.27, días con FiO₂ > 60 % de 3.98 (Tabla 5). En el Grafico 3 se muestra la incidencia de días con terapia de oxígeno suplementario y peso por grupos al nacer.

No hubo diferencia respecto al sexo entre los casos que desarrollaron retinopatía y los que no la desarrollaron. Teniendo un 34.24 % y un 31.51 % para el sexo femenino respectivamente, y para el sexo masculino un 48.94 % y un 50.96 % respectivamente. Se obtuvo un OR de 0.69 (P = 0.1769) para el sexo femenino y un OR de 1.42 (P = 0.1769) para el sexo masculino (Tabla 6.).

Con respecto al grupo de pacientes por peso se encontró un mayor riesgo para los menores de 1000 grs, con un OR de 19.5795 (P < 0.0001), seguido por los de peso 1001-1250 grs. con un OR de 8.55 (P < 0.0001), para los de 1251 – 1500 grs. el OR es de 3.03 (P = 0.0029), y el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro disminuye entre el peso de 1501 – 1750 grs. con un OR de 0.14 (P < 0.0001). (Tabla 7.).

De acuerdo a la edad gestacional el grupo de mayor número de casos se encuentra para los de 26 – 28 sdg con un OR de 43.2 (P = 0.0003), para los de 29 – 30 sdg el OR es de 6.66 (P < 0.0001), disminuyendo para los grupos analizados entre las 31 – 32 sdg con OR 1.21 (P = 0.4773) y de 33 – 34 sdg OR 0.098 (P < 0.0001). (Tabla 8).

De los factores de riesgo prenatales tanto perinatales se encuentra con significancia a la edad gestacional y peso al nacer con una prueba de Wald de -2.78 ($P = 0.005$) y -2.16 ($P = 0.030$) respectivamente siendo protector la mayor edad y el peso mayor para no desarrollar la enfermedad; el paciente con madre con preeclampsia cuenta con protección para no desarrollar ROP en nuestro estudio con una prueba de Wald -2.82 ($P = 0.005$). El resto de las variables: edad materna, diabetes gestacional, oligohidramnios, desnutrición in útero, nacimiento por cesárea, esteroide prenatal, Apgar a los 5 minutos < 3 y asfixia no tienen significancia estadística (Tabla 9). El número de casos de cada variable se muestra en la grafica 1.

De los factores postnatales se evaluaron 13 variables en la regresión logística encontrando a el uso de surfactante con un OR de 4.80 ($P = 0.007$). la prueba de Wald 2.70, el uso de antibióticos > 14 días con un OR 4.97($P = 0.000$), con una prueba de Wald 3.84., el uso de CPAP con un OR 1.12 ($P = 0.0001$); el resto de las variables: Enfermedad de membrana hialina (EMH), sepsis neonatal, hemorragia intraventricular, transfusión sanguínea, displasia broncopulmonar, nutrición parenteral (NPT), esteroide postnatal, persistencia de conducto arterioso (PCA), aminas, fototerapia, enterocolitis necrosante no mostraron significancia estadística (Tabla 10). El numero de casos de todas las variables se muestran en el grafico 2.

En cuanto a la exposición de oxígeno suplementario se observa una tendencia a mayor riesgo de ROP con mayor días de exposición, encontrándose un OR de 4.69 ($P < 0.0001$) para exposición mayor de 10 días, con cualquier dispositivo ventilación mecánica, CPAP nasal o casco cefálico o cualquier FiO_2 . El mayor riesgo para ROP se observa en aquellos pacientes que recibieron tanto terapia de ventilación mecánica como CPAP nasal con un OR de 12.94 ($P < 0.0001$) y la exposición a solo ventilación mecánica tiene un OR de 8.88 ($P < 0.0001$). la exposición a oxígeno con un FiO_2 entre 21 – 59 % y más de 10 días arrojó un OR 13.62 ($P < 0.0001$) y el riesgo persiste si utilizamos $FiO_2 > 60$ % por más de 10 días con un OR 12.91 ($P < 0.0001$) (Tabla 11).

Se realizó una evaluación entre los pacientes con ROP y los distintos grupos de peso al nacer con relación a la exposición de oxígeno con FiO_2 entre 21 – 59 % con los siguientes hallazgos para el peso menor a 1000 grs. y exposición por más de 10 días un OR de 18.44 ($P < 0.0001$) y con $\text{FiO}_2 > 60$ % este riesgo aumenta hasta 29.54 ($P < 0.0001$); con el grupo de 1001 – 1250 grs. y más de 10 días de exposición con un FiO_2 entre 21 – 59 % un OR de 13.24 ($P = 0.0001$), con exposición a $\text{FiO}_2 > 60$ % un OR de 21.47 ($P = 0.0001$), (Tabla 12). El resto de los factores analizados no presentaron un riesgo significativo pero se deben de considerar para su seguimiento.

DISCUSIONES.

La retinopatía del prematuro es la causa principal de ceguera prevenible en los recién nacidos, siendo de suma importancia minimizar los factores de riesgo asociados así como el tamizaje universal a todos los pacientes prematuros que cumplan criterios de tamizaje según la Norma Oficial Mexicana.

La incidencia global de ROP en RN prematuros de igual o menor de 1750 grs, atendidos en la unidad de neonatología del Hospital General Tijuana es de 34.2 %, lo que nos sitúa por encima de la incidencia para México, en donde se observa en diferentes estudios realizados entre el 13.3 % y 30 %. El grupo ETROP, entre los años 2000 y 2002 reportó una incidencia de 68 %, similar a la reportada por el grupo CRYO-ROP en 1986 y 1987 (García, González-Cabello, & Soriano-Beltrán, 2018). Con una menor incidencia se encuentran algunos países como Singapur (29.2 %), Finlandia (27.3 %), India (22.3 %), Nueva Zelanda (21.5 %), Corea (20.7 %), Australia (16 %), Noruega (10 %), y con una incidencia menor EE.UU.12 (7.35 %). (Zamorano Jiménez & Salgado Valladares, 2012).

De los factores que incrementan el riesgo para desarrollar ROP se encuentra la edad gestacional y el peso al nacer. En estados Unidos se encontró una frecuencia de 30.9 % en los niños con peso entre 750 - 999 grs. Los resultados en este estudio coinciden con lo reportado en la literatura mundial; se confirmó que la edad gestacional igual o inferior a 32 sdg y peso igual o inferior a 1500 grs. al nacer son los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de ROP.

Como factor prenatal de riesgo en nuestro estudio no se encontró una significancia para el desarrollo de ROP. La relación entre ROP y los eventos que ocurren en el entorno intrauterino está poco estudiada. Aunque algunos autores han sugerido que la presencia de lesiones inflamatorias en la placenta puede poner a un recién nacido en

riesgo de ROP, otros investigadores no han encontrado una relación significativa entre la inflamación placentaria y la ROP (Lynch, Berning, & Thevarajah, 2018). El uso de esteroides antenatales ha sido recomendado para embarazos entre 24 - 34 semanas de gestación con amenaza de parto pretérmino para disminuir el riesgo de SDR y mortalidad neonatal. Los esteroides antenatales (dexametasona) se han asociado con disminución en la incidencia de ROP severa. Sin embargo, Smith, et al reportaron que un único o múltiples cursos de esteroides antenatales no tienen efecto protector en el desarrollo de ROP severa. (Zamorano Jiménez & Salgado Valladares, 2012). La relación de la preeclampsia podría hacer pensar que por los factores angiogénicos maternos y radicales libres a los que se expone el producto in útero tendrían un efecto mayor sobre la incidencia en esta patología, sin embargo en nuestro estudio se encontró como protector para la enfermedad. Existen otros estudios que contradicen nuestro resultado como Saha et al, quienes determinaron en un estudio retrospectivo y en base a una regresión logística, la incidencia y factores de riesgo de ROP encontrando a la preeclampsia como uno de los principales factores para el desarrollo de ROP, también sugirieron que el control de la preeclampsia podría ser una forma prometedora de reducir la incidencia y la severidad de la ROP. (Ozkan, Cetinkaya, & Koksai, 2011). En otro estudio por Cervantes et al, retrospectivo se encontró que la preeclampsia no tiene relación con la incidencia de ROP, pero si con los nacimientos prematuros con peso muy bajo al nacer y en ellos si existe relación para desarrollar la ROP con mayor severidad (Chafloque Cervantes & Aspajo Tejeda, 2016).

Otros factores como los postnatales asociados a patologías en la regresión logística no se encontraron asociaciones significativas comparado con un estudio realizado en Turquía en donde la displasia broncopulmonar con un OR de 13.20 ($P < 0.0001$), enfermedad de membrana hialina con un OR de 6.92 ($P < 0.0001$) y enterocolitis necrosante OR 3.60 ($P < 0.0001$) se encontraron con asociación como factores de riesgo principales (Yagmur Bas, Demirel, & Koc, 2018), En cuanto a la sepsis puede actuar a través de citoquinas y endotoxinas, que afectan directamente a la angiogénesis retiniana. Este proceso suele ir acompañado de hipotensión, que puede

causar alteración de la perfusión tisular e isquemia retiniana, en múltiples estudios se ha informado sobre el papel de la sepsis para desarrollar ROP, en nuestro análisis coincide con la literatura cuando ésta se asocia a uso de antibiótico de amplio espectro por más de 14 días con un OR de 4.97 ($P = 0.000$). (Yagmur Bas, Demirel, & Koc, 2018).

Los factores asociados a terapias o tratamientos secundarios a comorbilidades encontramos al uso de surfactante con un OR de 4.80 ($P = 0.007$), se encuentra relación con este hallazgo puesto que los pacientes que recibieron tratamiento con surfactante están estrechamente relacionados con una menor edad gestacional, mayor días de estancia en UCIN, y de requerir apoyo con oxígeno, el cual se puede observar en la variable de CPAP con previa ventilación mecánica con un OR de 1.12 ($P = 0.001$). En contraste con la literatura en nuestro estudio no se encontró a las transfusiones sanguíneas como factor de riesgo para desarrollar ROP, esto porque en ambos grupos se encontraba un número de casos que recibió transfusión sanguínea parecido en ambos grupos. Las transfusiones sanguíneas son un factor de riesgo para ROP ya que pueden aumentar el suministro de oxígeno a la retina debido a la menor afinidad de oxígeno de la hemoglobina adulta en los glóbulos rojos empaquetados. Las transfusiones repetidas también pueden causar una acumulación libre de hierro, lo que puede resultar en un aumento de la producción de radicales hidroxilo libres, según lo evaluado por la reacción de Fenton, lo que da como resultado un daño en la retina (Yagmur Bas, Demirel, & Koc, 2018).

La ventilación mecánica prolongada es un factor de riesgo determinante para ROP. Se ha reportado en estudios previos que niveles altos de pO_2 son un factor de riesgo para ROP. Durante la ventilación mecánica la entrada de oxígeno es alta a pesar de utilizar presiones normales o bajas. La alta incidencia de ROP en pacientes con ventilación mecánica prolongada puede ser correlacionada con exposición prolongada a altas concentraciones de oxígeno, el cual puede influir en el desarrollo de ROP (Zamorano Jiménez & Salgado Valladares, 2012). En el análisis de este estudio la ventilación

mecánica por más de 10 días tiene un OR de 8.88 ($P < 0.0001$). Y cuando se asocia a exposición de ventilación mecánica más CPAP nasal este riesgo aumenta hasta 12.94 ($P < 0.0001$). la exposición a concentraciones de FiO_2 entre 21 – 59 % y el grupo de > 60 % que desarrollaron ROP tienen un riesgo alto en la exposición mayor a 10 días de 13.62 ($P < 0.0001$) y de 12.91 ($P < 0.0001$). Cabe mencionar que en este estudio no se utilizó la asociación entre la saturación de oxígeno controlada por oximetría de pulso o gasometría, únicamente se utilizó la fracción inspirada de oxígeno reportada en hoja de registro de enfermería diariamente. Por lo que no es posible determinar con exactitud la asociación entre la saturación de oxígeno y el riesgo de ROP. El oxígeno excesivo en las primeras semanas de la vida del prematuro se ha considerado como un factor de riesgo importante para la ROP durante más de 50 años. Los objetivos óptimos de oxigenación para los prematuros aún son controvertidos oscilan entre 89 – 94 % (Chen, Guo, & Smith, 2010).

Con este estudio se compró que el factor de mayor peso para ROP es el peso bajo menor 1500 grs, y exposición prolongada mayor a 10 días como factor independiente para ROP, seguido de otros factores o comorbilidades como tratamiento de sepsis con antibiótico de amplio espectro por más de 14 días, el uso de surfactante, y el apoyo de ventilación mecánica más CPAP. Y como protector para no desarrollar la enfermedad la madre preecláptica en nuestra población de estudio.

CONCLUSIONES.

La incidencia de la retinopatía del prematuro en nuestro hospital es mayor a la reportada en la literatura 34.2 %. Se requiere de mayor personal capacitado para el tamizaje de esta enfermedad, así como del equipo e instrumental necesario para realizarlo, ya que solo se cuenta con un médico oftalmólogo capacitado para la revisión de estos pacientes. Con el avance en conocimientos y tecnología se ha incrementado la sobrevivencia de los prematuros extremos en nuestro hospital, incrementando la población de pacientes en riesgo para esta enfermedad, por lo que se debe de minimizar los factores de riesgo para retinopatía del prematuro, tener conocimiento y educación en el personal médico y de enfermería en el uso racional del oxígeno suplementario, reducir al mínimo los cambios bruscos en la concentración de oxígeno inspirado, evitar fluctuaciones en la saturación de oxígeno y mantener como objetivo saturaciones entre 89-94%. Es importante crear estrategias para la valoración de forma obligatoria en la cuarta a sexta semana de vida postnatal de los neonatos en riesgo de ROP.

BIBLIOGRAFÍA

- Alajbegovic-Halimic, J., Zvizdic, D., & Alimanovic-Halilovic, E. (2015). Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in Premature Born Children. *MED ARCH.* , 409-413.
- Biniwale, M., Weiner, A., Sardesai, S., & Cayabyab, R. (2017). Early postnatal weight gain as a predictor for the development of retinopathy of prematurity. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.*
- Cernichiaro-Espinosa, L., Olguin Manriquez, F., & Henaine-Berra, A. (2016). New insights in diagnosis and treatment for Retinopathy of Prematurity. *Int Ophthalmol.*
- Chafloque Cervantes, A., & Aspajo Tejeda, E. (2016). LA PREECLAMPSIA Y SU RELACION CON LA RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD EN RECIEN NACIDOS DE MUY BAJO PESO. *Investigacion Materno Perinatal*, 45-50.
- Chen, M., Guo, L., & Smith, L. (2010). High or Low Oxygen Saturation and Severe Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*, 1483-1492.
- Cordova, Jose; Hernandez, Mauricio; Ortiz Maki. (2007). *Manejo de la Retinopatía del Recien Nacido Prematuro*. Mexico, D.F: Secretaria de Salud.
- Curbelo, L., Durán, R., Villegas, D., Broche, A., & Davila, A. (2015). Retinopathy of prematurity. *Revista Cubana de Pediatría*, 69-81.
- F, C. L., J, P. L., & N., M. B. (2008). Retinopatía del prematuro . *Protocolos Diagnosticos de la AEP*, 443-447.
- Flores-Nava, G., Barrera-Vázquez, C., & De la Fuente-Torres, M. A. (2009). Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. . *Bol. Med. Hospital Infantil México.*, 425-430.

- Flores-Nava, G., Barrera-Vazquez, C., De La Fuente, M., & Torres-Narváez, P. (2009). Retinopathy of prematurity. Determination of some risk factors. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 425-432.
- Flynn, J., Eichenbaum, J., & Mamelok, A. (1990). Treatment of retinopathy of prematurity. *Year Book Medical*, 81-109.
- Fortes Filho, J., Eckert, G., Proclanoy, L., & Barros, C. (2009). Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye* , 25-30.
- García, H., González-Cabello, H., & Soriano-Beltrán, C. (2018). frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Gaceta Médica de México*, 561-568.
- Gilbert, C. (2008). Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development*, 78-81.
- Gobernacion, s. d. (2014). Reforma al Artículo 61 de la ley General de la Salud. *Diario Oficial de la Federacion* .
- Goncalves, E., Solia Nasser, L., & Reis Martelli, D. (2014). Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in a Brazilian reference service. *Sao Paulo Med. J*, 85-91.
- Lavalle, A., Flores, G., Solares, M., Pérez, M., & De la Fuente, M. (2005). Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Revista Mexicana de Pediatría*, 221-225.
- Lynch, A., Berning, A., & Thevarajah, T. (2018). The role of the maternal and fetal inflammatory response in retinopathy of prematurity. *WILEY*, 1-7.
- Manzitti, J., Galina, L., Kadzietski, C., & Diaz González, L. (2011). RETINOPATIA DEL PREMATURO: Pasado, presente y futuro. *Medicina Infantil* , 135-139.

- Martinez-Ruiz, J. C., Martinez-Carballo, E., & Ramirez-Rodriguez, C. A. (2015). Incidencia de retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología del Hospital Infantil de Estado de Sonora. . *Bol. Clin. Hosp Infant Edo Son*, 82-86.
- Olea Vallejo, J., Corretger, F., & Salvat Serra, M. (1997). Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *Medicina Fetal y Neonatología*, 172-176.
- Ozkan, H., Cetinkaya, M., & Koksai, N. (2011). Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of. *Perinat. Med*, 523-527.
- Parag, S., Prabhu, V., & Karandikar, S. R. (2016). Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 35-46.
- Sen, P., Rao, C., & Bansal, N. (2015). Retinopathy of Prematurity: An Update. *Sci J Med & Vis Res Foun*, 92-96.
- Sosa-López, S., Zepeda-Romero, L., & Limón-Villalpando, S. (2016). Distribución del tipo de tratamiento para retinopatía del prematuro en UCINEX del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. *Revista Médica MD*, 236-242.
- Yagmur Bas, A., Demirel, N., & Koc, E. (2018). Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Journal Ophtalmol*, 1711-1717.
- Zamorano Jiménez, C., & Salgado Valladares, M. (2012). Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. *Gaceta Médica de México*, 19-26.
- Zepeda-Romero, C., & Gilbert, C. (2015). Limitations in ROP Programs in 32 Neonatal Intensive Care Units in Five States in Mexico. *BioMed Research International*.

ANEXOS.

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS.

TABLAS.

Tabla 1 Relación del total de días de estancia entre la población con riesgo para ROP en los diferentes servicios de neonatología.	38
Tabla 2 Incidencia de ROP con respecto al peso al nacer y edad gestacional.	38
Tabla 3 Media y desviación estándar de peso al nacer y edad gestacional.	39
Tabla 4 Media y desviación estándar de edad materna.	39
Tabla 5 Media y desviación estándar de la exposición a oxígeno suplementario expresada en días.	40
Tabla 6 Evaluación de riesgo de ROP por sexo.	40
Tabla 7 Evaluación de riesgo de ROP por grupo de peso al nacer.	41
Tabla 8 Evaluación de riesgo de ROP por edad gestacional.	41
Tabla 9 Regresión logística y Odd Ratio de las variables en cuanto a peso, edad gestacional, factores prenatales y perinatales.	42
Tabla 10 Regresión logística y Odd Ratio en cuanto a las variables postnatales.	43
Tabla 11 Evaluación de factores para ROP en cuanto a exposición de oxígeno suplementario.	44
Tabla 12 Evaluación de riesgo de ROP en cuanto a peso al nacer y exposición a FiO ₂ entre 21 - 59 % y FiO ₂ > 60 %.	45

GRAFICAS

Gráfico 1 Número de casos de reportados con factores de riesgo prenatal para pacientes con ROP y No ROP.	46
Gráfico 2 Número de casos con riesgo de ROP en cuanto a factores de riesgo postnatales.	47
Gráfico 3 Media de días de exposición a oxígeno por grupos de peso al nacer en pacientes sin ROP.	48
Gráfico 4 Media de días de exposición a oxígeno por grupos de peso al nacer en pacientes con ROP.	48

CUADROS Y GRAFICAS.

Tabla 1 Relación del total de días de estancia entre la población con riesgo para ROP en los diferentes servicios de neonatología.

Relación del total de días de estancia entre la población con riesgo para ROP en los diferentes servicios de neonatología.										
	UCIN			Terapia Intermedia			Cunero patológico			Total de EIH
	N=	Días promedio de estancia	Total de días estancia	N=	Días promedio de estancia	Total de días estancia	N=	Días promedio de estancia	Total de días estancia	
NO ROP	51	8.82%	450	113	6.52%	737	169	15.14%	2560	3747
ROP	71	20.95%	1844	84	13.28%	1169	88	22.56%	1986	4999
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales; N=: número de casos.										

Tabla 2 Incidencia de ROP con respecto al peso al nacer y edad gestacional.

Incidencia de ROP con respecto al peso al nacer y edad gestacional.					
Peso al nacer (gramos)	ROP 0	ROP 1	ROP 2	ROP 3	ROP AGRESIVA
<1000	9 (10.2%)	4 (4.5%)	7 (7.9%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)
1001-1250	11 (12.5%)	3 (3.4%)	2 (2.2%)	2 (2.2%)	7 (7.9%)
1251-1500	4 (4.5%)	9 (10.2%)	1 (1.1%)	4 (4.5%)	6 (6.8%)
1505-1750	8 (9.0%)	4 (4.5%)	2 (2.2%)	1 (1.1%)	0 (0%)
Edad gestacional (semanas)	ROP 0	ROP 1	ROP 2	ROP 3	ROP AGRESIVA
<29	9 (10.2%)	3 (3.4%)	6 (6.8%)	4 (4.5%)	1 (1.1%)
29-32	20 (22.7%)	15 (17.0%)	5 (5.6%)	2 (2.2%)	12 (13.6%)
32-34	3 (3.4%)	3 (3.4%)	0 (0%)	3 (3.4%)	2 (2.2%)
ROP: Retinopatía del prematuro.					

Tabla 3 Media y desviación estándar de peso al nacer y edad gestacional.

Media y desviación estándar de peso al nacer y edad gestacional.		
Grupo	Media para peso al nacer / rango	Desviación estándar
ROP	1222 grs. (750-1750 grs.)	277.27grs.
No ROP	1569 grs. (860-1750 grs.)	194.35grs.
Grupo	Media para edad gestacional / rango	Desviación estándar
ROP	30.5 sdg (26 – 34.2 sdg)	1.97 sdg
No ROP	33.2 sdg (27 – 34.5 sdg)	1.32 sdg
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro		

Tabla 4 Media y desviación estándar de edad materna.

Media y desviación estándar de edad materna		
Grupo	Media para la edad materna / rango	Desviación estándar
ROP	24.81 años (13 - 42)	6.44 años
No ROP	24.19 años (15 – 46)	6.49 años
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro		

Tabla 5 Media y desviación estándar de la exposición a oxígeno suplementario expresada en días.

Media y desviación estándar de la exposición a oxígeno suplementario expresada en días.						
No ROP	Días de Ventilación mecánica	Días de CPAP	Días Casco cefálico	Días en total con oxígeno	Días con FiO2 21 – 59 %	Días FiO2 60 – 100 %
Media / rango	1.89 (0 – 37)	2.54 (0 – 42)	3.83 (0 – 33)	8.17 (0 – 72)	4.27 (0 – 37)	3.98 (0 – 48)
Desviación estándar	5.65	4.96	4.73	12.53	6.19	7.90
ROP						
Media / rango	17.95 (0 – 95)	10.96 (0 – 48)	12.10 (0 – 140)	41.02 (1 – 271)	20.18 (0.5 – 158)	20.97 (0.5 – 113)
Desviación estándar	23.12	8.52	16.86	39.44	23.04	19.48
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro						

Tabla 6 Evaluación de riesgo de ROP por sexo.

Evaluación de riesgo de ROP por sexo.					
Sexo	ROP %	No ROP %	OR	IC 95 %	Valor p
Femenino	38 (14.70%)	88 (34.24%)	0.69	0.4165 a 1.1751	P = 0.1769
Masculino	50 (19.45%)	81(31.51%)	1.42	0.851 a 2.4012	P = 0.1769
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza del 95%; Valor p: valor de significancia					

Tabla 7 Evaluación de riesgo de ROP por grupo de peso al nacer.

Evaluación de riesgo de ROP por grupo de peso al nacer.					
Peso al nacer. (gramos)	ROP (n=88)	No ROP (n=169)	OR	IC 95%	Valor p
750-1000	23	3	19.57	5.6839 a 67.4465	P < 0.0001
1001-1250	26	12	8.55	3.9654 a 18.4592	P < 0.0001
1251- 1500	25	57	3.03	1.4623 a 6.3152	P = 0.0029
1501-1750	14	97	0.14	0.07349 a 0.2683	P < 0.0001
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza del 95%; Valor p: valor de significancia					

Tabla 8 Evaluación de riesgo de ROP por edad gestacional.

Evaluación de riesgo de ROP por edad gestacional.					
Edad Gestacional (semanas)	ROP (n=88)	No ROP (n=169)	OR	IC 95 %	Valor p
26-28	18	1	43.2	5.6571 a 329.8908	P = 0.0003
29-30	26	10	6.66	3.0378 a 14.6353	P < 0.0001
31-32	32	54	1.21	0.7081 a 2.0913	P = 0.4773
33-34	12	104	0.09	0.04984 a 0.1954	P < 0.0001
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza del 95%; Valor p: valor de significancia					

Regresión logística y Odd Ratio de las variables en cuenta a peso, edad gestacional, factores prenatales y perinatales.							
Variable	Coeficiente	EE	Wald	Valor p	OR	IC 95%	
Constante	23,368	5,59	4,17	0,000			
Edad Gestacional	-0,62	0,22	-2,78	0,005	0,53	0,343	0,831
Peso	-0,00	0,00	-2,16	0,030	0,99	0,994	1,000
Edad Materna	0,01	0,02	0,41	0,682	1,01	0,957	1,069
Preeclampsia	-1,43	0,51	-2,82	0,005	0,23	0,088	0,645
Diabetes Gestacional	0,33	0,78	0,42	0,674	1,39	0,300	6,446
Oligohidramnios	-0,12	0,54	-0,23	0,813	0,87	0,303	2,550
Desnutrición in útero	0,71	0,54	1,31	0,190	2,03	0,703	5,912
Nacimiento por cesárea	-0,20	0,40	-0,51	0,607	0,81	0,368	1,794
Esteroides prenatal	0,11	0,39	0,29	0,770	1,12	0,518	2,433
Apgar a los 5 minutos < 3	-1,08	1,09	-0,98	0,323	0,33	0,040	2,904
Asfixia neonatal	0,36	0,42	0,83	0,402	1,43	0,618	3,326

Coeficiente de determinación: 0,435
Coeficiente de Cox y Snell: 0,380
Coeficiente de Nagelkerke: 0,525

Tabla 10 Regresión logística y Odd Ratio en cuanto a las variables postnatales.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p	OR	IC 95 %	
Constante	-3,18	0,65	-4,89	0,000			
EMH	-0,62	0,63	-0,97	0,327	0,53	0,155	1,862
Surfactante	1,56	0,57	2,70	0,007	4,80	1,542	14,947
Sepsis neonatal	0,77	0,65	1,17	0,240	2,15	0,598	7,791
Hemorragia intraventricular	-0,71	0,51	-1,39	0,163	0,48	0,178	1,338
Transfusión sanguínea	0,63	0,41	1,53	0,125	1,88	0,839	4,242
Displasia Broncopulmonar	0,29	0,94	0,31	0,751	1,34	0,213	8,513
NPT	0,22	0,43	0,51	0,610	1,24	0,533	2,920
Esteroides postnatal	0,03	0,90	0,03	0,970	1,03	0,176	6,060
PCA	0,99	0,89	1,10	0,269	2,69	0,465	15,560
Aminas	0,39	0,44	0,89	0,373	1,48	0,625	3,505
Fototerapia	0,10	0,44	0,23	0,814	1,11	0,462	2,675
Enterocolitis necrosante	-0,36	0,89	-0,40	0,683	0,69	0,121	3,986
ATB > 14 Días¹	1,60	0,41	3,84	0,000	4,97	2,194	11,288
CPAP	0,30	0,11	10,30	0,001	1,12	1,047	0,796

Coeficiente de determinación: 0,358
Coeficiente de Cox y Snell: 0,330
Coeficiente de Nagelkerke: 0,456

Tabla 11 Evaluación de factores para ROP en cuento a exposición de oxígeno suplementario.

Evaluación de factores para ROP en cuento a exposición de oxígeno suplementario.					
Variables exposición a oxígeno	ROP (n=88)	No ROP (n=169)	OR	IC 95 %	Valor p
5 a 9 días	15	51	3.21	1.6621 a 6.2329	P = 0.0005
>10 días	59	40	4.69	2.6043 a 8.4754	P < 0.0001
Ventilación mecánica	64	39	8.88	4.9272 a 16.0361	P < 0.0001
CPAP sin VM previa	22	48	0.84	0.4672 a 1.5114	P = 0.5612
CPAP con VM previa	84	86	12.94	4.4844 a 37.3495	P < 0.0001
Exposición a FiO2 entre 21-59%					
< 5 días	14	68	0.281	0.1469 a 0.5376	P = 0.0001
5 a 9 días	16	31	0.9892	0.5076 a 1.9279	P = 0.9747
>10 días	58	21	13.6254	7.2208 a 25.7105	P < 0.0001
Exposición a FiO2 >60%					
< 5 días	23	54	0.7536	0.424 a 1.3392	P = 0.3348
5 a 9 días	13	26	0.9533	0.4631 a 1.9626	P = 0.8968
>10 días	52	17	12.915	6.6942 a	P < 0.0001

Evaluación de riesgo de ROP en cuento a peso al nacer y exposición a FiO2 entre 21 - 59 % y FiO2 > 60 %											
FiO2 entre 21-59 % con peso < 1000grs.	ROP	No ROP	OR	IC 95 %	Valor p	FiO2 > 60 % con peso < 1000 grs.	ROP	No ROP	OR	IC 95 %	Valor p
< 5 días	0	0	1.91	0.03768 a 97.3457	P = 0.7468	< 5 días	0	0	1.91	0.03768 a 97.3457	P = 0.7468
5 a 9 días	1	0	5.81	0.2343 a 144.153	P = 0.2827	5 a 9 días	0	1	0.63	0.02559 a 15.7417	P = 0.7814
> 10días	22	3	18.44	5.3399 a 63.7086	P < 0.0001	> 10días	23	2	29.54	6.7726 a 128.8981	P < 0.0001
FiO2 entre 21 – 59 % con peso 1001 – 1250 grs.						FiO2 > 60 % con peso 1001 – 1250 grs.					
< 5 días	5	4	2.48	0.65 a 9.4996	P = 0.1834	< 5 días	9	2	9.51	2.0082 a 45.0614	P = 0.0045
5 a 9 días	4	2	3.97	0.7138 a 22.1505	P = 0.1152	5 a 9 días	0	4	0.20	0.01106 a 3.9037	P = 0.2937
> 10días	17	3	13.24	3.7638 a 46.6365	P = 0.0001	> 10días	18	2	21.47	4.8521 a 95.0153	P = 0.0001
FiO2 entre 21 - 59 % con peso 1251 - 1500 grs.						FiO2 > 60 % con peso 1251 – 1500 grs.					
< 5 días	12	16	1.50	0.6802 a 3.3516	P = 0.3112	< 5 días	4	19	0.37	0.1238 a 1.1417	P = 0.0843
5 a 9 días	4	14	0.52	0.1682 a 1.6526	P = 0.2721	5 a 9 días	7	11	3.30	1.2337 a 8.8595	P = 0.0174
> 10días	9	10	1.81	0.7075 a 4.6376	P = 0.2155	> 10días	8	5	3.28	1.0397 a 10.3475	P = 0.0427
FiO2 entre 21-59% con peso 1501-1750grs.						FiO2 >60% con peso 1501-1750grs.					
< 5 días	6	47	0.18	0.07764 a 0.4647	P = 0.0003	< 5 días	2	32	0.0995 6	0.02327 a 0.4261	P = 0.0019
5 a 9 días	4	15	0.48	0.1572 a 1.5203	P = 0.2164	5 a 9 días	5	14	0.667	0.2321 a 1.9162	P = 0.4519
> 10días	4	6	1.29	0.3553 a 4.7102	P = 0.6962	> 10días	8	8	2.0125	0.7286 a 5.5588	P = 0.1773
ROP: Retinopatía del prematuro; No ROP: No Retinopatía del prematuro; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza del 95%; Valor p: valor de significancia											

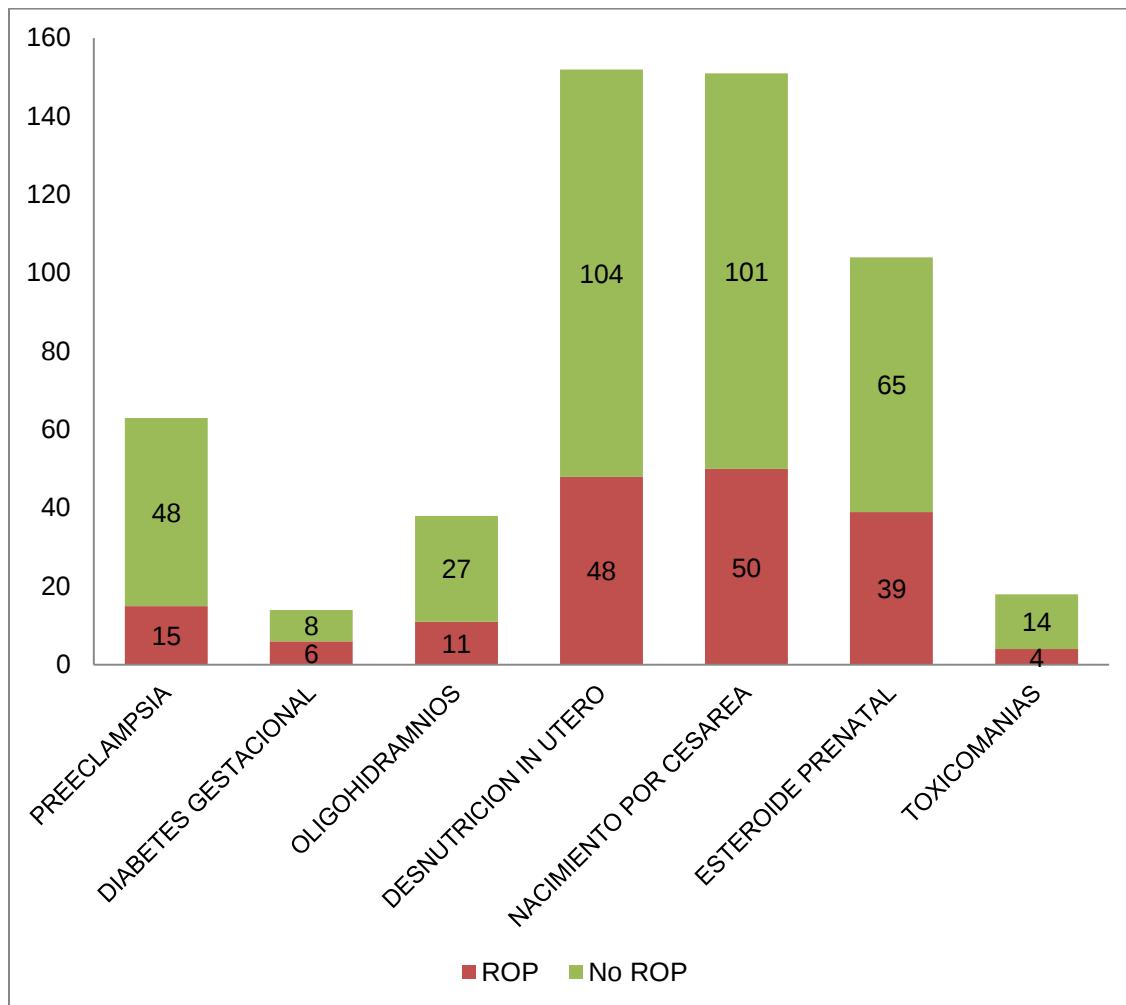
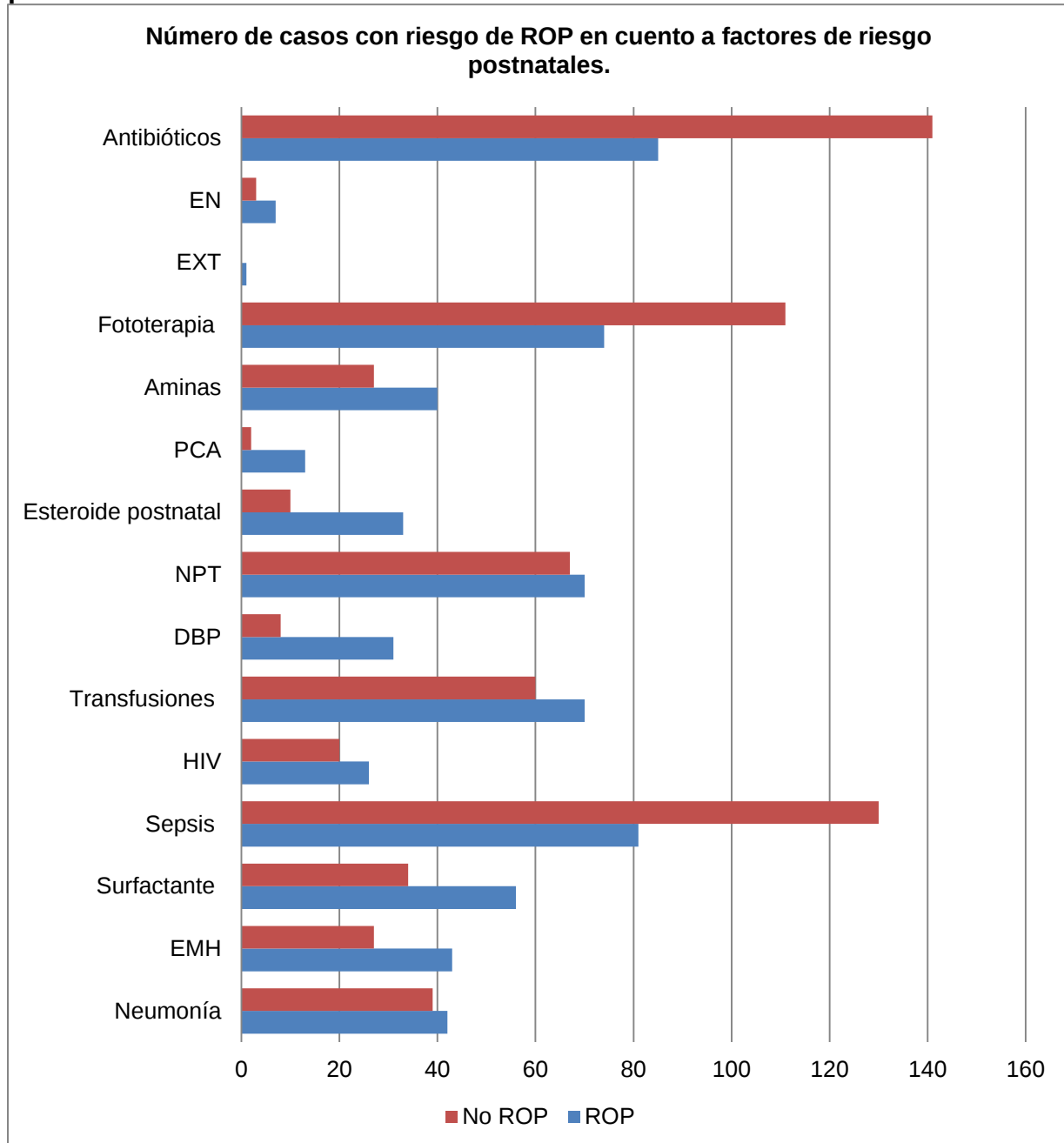


Gráfico 1 Número de casos de reportados con factores de riesgo prenatal para pacientes con ROP y No ROP.

Gráfico 2 Número de casos con riesgo de ROP en cuento a factores de riesgo postnatales.



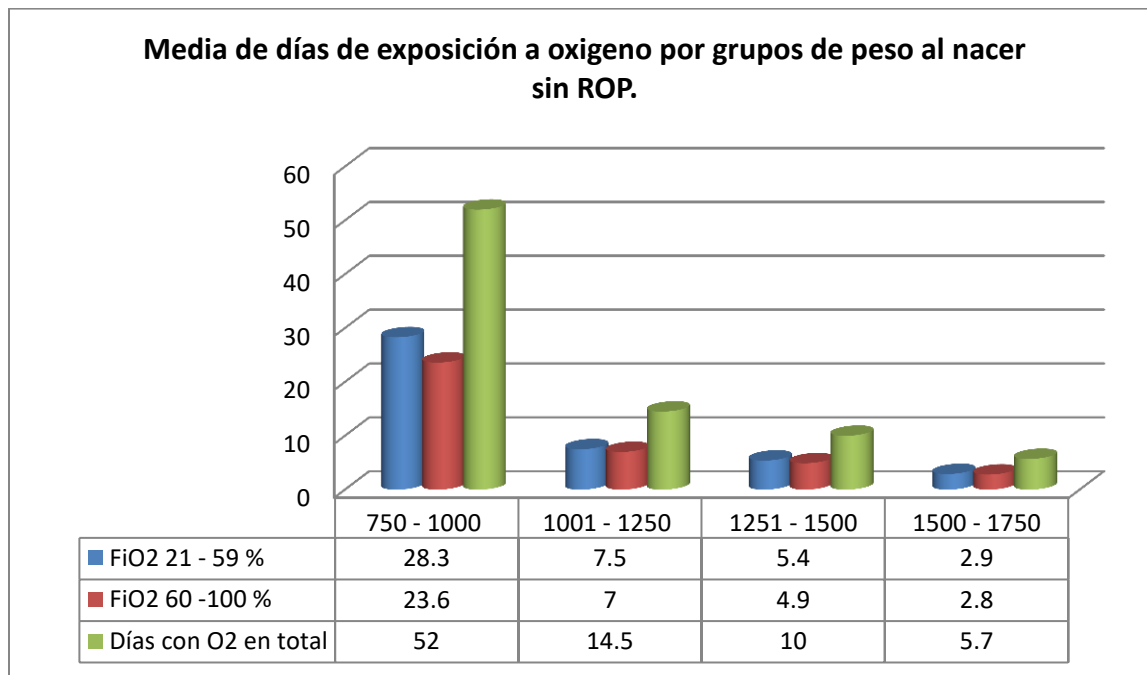


Gráfico 3 Media de días de exposición a oxígeno por grupos de peso al nacer en pacientes sin ROP.

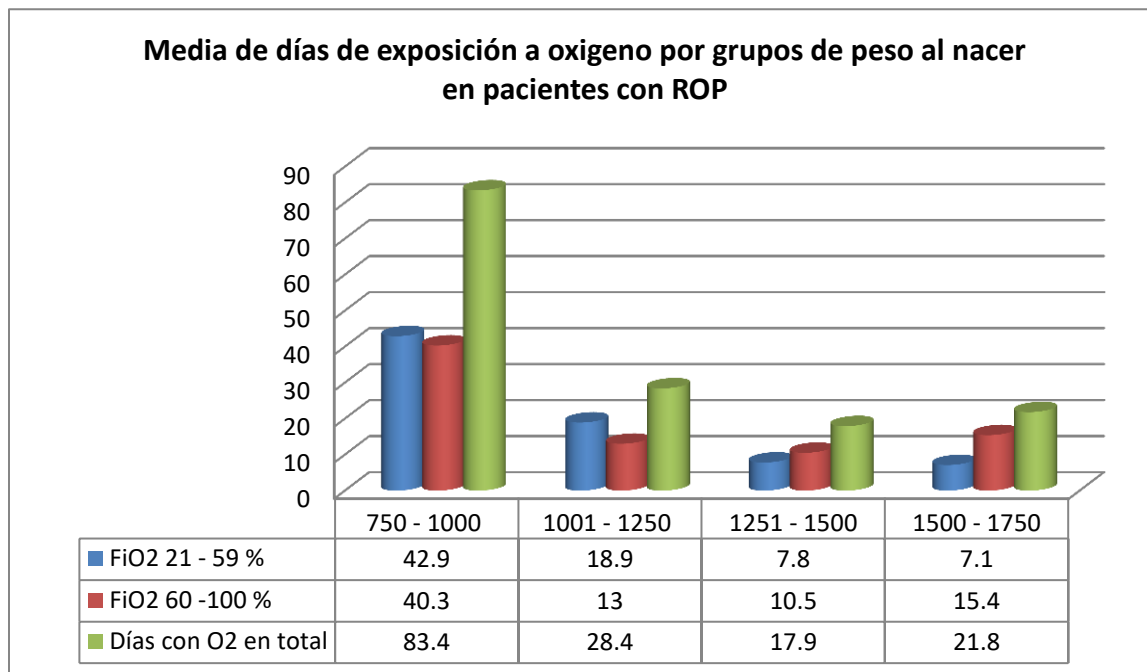


Gráfico 4 Media de días de exposición a oxígeno por grupos de peso al nacer en pacientes con ROP.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**Hoja de recolección de datos 1**

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL PREMATURO.			
Clave de paciente:			
Sexo: F ___ M ___	Peso al nacer: _____ grs.	Fecha de nacimiento: _____ d/m/año	Edad gestacional al nacimiento: _____ sdg
Días de Hospitalización en total:			
Días de estancia en:	UCIN: _____	Intermedios: _____	Cunero: _____

Factores prenatales:		
Hijo de madre: _____ años	Preeclampsia: Si ___ No ___	Diabetes: Si ___ No ___
Oligohidramnios: Si ___ No ___	Desnutrido: Si ___ No ___	Cesárea: Si ___ No ___
Esteroides prenatales: Si: ___ No: ___	Toxicomanías: _____	

Factores de riesgo perinatales:		
Asfixia perinatal: Si ___ No ___		
Apgar en el 1er minuto:		
Apgar ≤ 3: Si ___ No ___	Apgar 4-7: Si ___ No ___	Apgar > 8: Si ___ No ___
Apgar el minuto 5:		
Apgar ≤ 3: Si ___ No ___	Apgar 4-7: Si ___ No ___	Apgar > 8: Si ___ No ___

Factores de riesgo postnatales:		
Neumonía in útero: Si ___ No ___	EMH: Si ___ No ___	Surfactante: Si ___ No ___
Sepsis neonatal: Si ___ No ___	HIV: Si ___ No ___	Transfusión sanguínea: Si ___ No ___ Numero de transfusiones: _____
Displasia pulmonar: Si ___ No ___	Nutrición parenteral: Si ___ No ___ Días: _____	Esteroides postnatales: Si ___ No ___
PCA: Si ___ No ___	Uso de aminas vasoactivas: Si ___ No ___	Fototerapia: Sí: _____ No: _____
Exanguineotransfusión: Si: ___ No: ___	Enterocolitis necrosante >2: Si: ___ No: ___	Antibióticos: < 14 días: _____ > 14 días: _____

Factores de riesgo asociados a oxigenoterapia:		
Ventilación mecánica: _____ días	CPAP: _____ días	Casco cefálico: _____ días
	FiO2 mayor a 60 - 100 %: _____ días	FiO2 superior a 21 – 59 %: _____ días

Retinopatía del Prematuro	
Si: ___ Grado: _____ bilateral: Si / No	No: _____