

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**PREVALENCIA DE LA RETINOPATÍA DEL  
PREMATURO Y FACTORES DE RIESGO  
ASOCIADOS EN EL HOSPITAL MATERNIDAD  
E. SOTOMAYOR DE GUAYAQUIL DESDE  
DICIEMBRE DEL 2007 HASTA DICIEMBRE  
DEL 2012**

JULIO NAVARRETE BORJA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA MEDICINA

GUAYAQUIL, ECUADOR

2014

**Autor:** Julio E. Navarrete Borja

**Docente Investigador:** Dr. Diego Vásquez

## **RESUMEN**

### **Objetivo**

Determinar la prevalencia de Retinopatía de la prematuridad (ROP) y los factores de riesgo asociados que presentaron los prematuros que padecieron esta enfermedad, entre diciembre del 2007 y diciembre del 2012 en el hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil.

### **Métodos**

Realizamos un estudio retrospectivo, unicéntrico, de 5 años en la Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil. Se incluyeron a nacidos vivos prematuros, con edad gestacional (EGA) <37 semanas y/o peso al nacer <2000 gramos, admitidos en dicha casa de salud desde diciembre del 2007 hasta diciembre del 2012. Se analizaron los siguientes factores de riesgo: EGA, peso al nacer, días de oxigenoterapia y hematocrito. Para la recolección de datos se contó con las interconsultas oftalmológicas durante los años mencionados. Para el análisis se utilizó el método estadístico correspondiente a cada una de las variables.

### **Resultados**

En cinco años de estudio, en el hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil, observamos que en un total de 3797 pacientes analizados, 619 padecieron ROP dando una prevalencia de 17%. De estos pacientes el 5% presentó ROP Estadio III y el 2% enfermedad plus. La media de EGA fue de 30,5 semanas, de peso al nacer fue de 1300 gramos y de días de oxigenoterapia fue de 52 días. La EGA

ROP: Retinopatía del prematuro

EGA: Edad gestacional

<32 semanas, el peso al nacer <1500 gramos y la oxigenoterapia mayor de dos semanas fueron los factores de riesgo que más se asociaron con ROP severa y con la necesidad de tratamiento Laser. También se halló relación de ROP severa con hematocrito menor de 30%. Los factores de comorbilidad que mayormente se hallaron relacionados fueron los episodios de sepsis y los de dificultad respiratoria.

### **Conclusiones**

Nuestro estudio comprobó que en nuestro medio existe una alta prevalencia de ROP y que sus estadíos avanzados estuvieron asociados a la prematuridad de <32 semanas de gestación, al peso <1500 gramos y a la oxigenoterapia mayor a dos semanas. Se requiere una mayor investigación de la relación entre la anemia con los casos de ROP severa y el efecto que pudiera tener el ajuste del hematocrito en la evolución de los casos diagnosticados. Además demostramos que son necesarios estudios multicéntricos y prospectivos en los centros de neonatología del Ecuador para establecer la verdadera prevalencia e incidencia de esta patología.

### **ABSTRACT**

#### **Objective**

To determine the prevalence of Rethinopathy of prematurity (ROP) and the associated risk factors associated with the prematures, who developed the disease between December of the 2007 and December of the 2012, in the hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil.

## **Methods**

This was a retrospective, unicentric study of five years in the Maternidad E. Sotomayor located in Guayaquil, Ecuador. Inclusive criteria were premature infants with a gestational age (GA) of less than 37 weeks and/or a weight of less than 2000 grams admitted to the hospital between December of 2007 and December of 2012. The analyzed risk factors were: GA, weight at birth, days of oxygen therapy and hematocrit. Data was collected by ophthalmology consultation records gathered by the ophthalmologist working during the five mentioned years. The statistic methods corresponding to each one of the variables were used to analyze the collected data.

## **Results**

In five years of study in the hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil, Ecuador, we found that in 3797 analyzed patients, 619 of them developed ROP, with a prevalence of 17%. We also found that 5% of this patients developed ROP stage III 2% developed plus disease. The mean GA was 30.5 weeks, the mean birth weight was 1300 grams, and the mean number of days of oxygen therapy was 52. The factors that were most related to severe ROP and the necessity of laser treatment were GA of <32 weeks, birth weight of <1500 grams, and oxygen therapy of more than two weeks. We found an important relation of severe ROP and hematocrit <30%. We also found sepsis episodes and hypoxia episodes to be highly related with ROP.

## **Conclusions**

This study proves the high prevalence of ROP in the Maternidad Sotomayor de Guayaquil, that the advanced stages of the disease were related to prematurity of

GA <32 weeks, birth weight <1500 grams and oxygen therapy of more than two weeks. A more thorough investigation of the relationship between anemia and diagnosed patients with severe ROP is suggested. We suggest that multicentric and prospective studies in neonatology centers of Ecuador should be developed to establish the real prevalence and incidence of this disease.

**Palabras claves:**

Retinopatía del prematuro, prematuridad, bajo peso al nacer y prevalencia, factores de riesgo.

**Key words:**

Rethinopathy of the prematurity, prematurity, low birth weight, prevalence, risk factors.

ROP: Retinopathy of the prematurity

GA: gestional age

## **Introducción**

La Retinopatía del prematuro (ROP) es la principal causa de ceguera prevenible en la población pediátrica (7). Se caracteriza por un desarrollo anómalo de la vasculatura retinal producto de la prematuridad. Se produce una desordenada angiogénesis estimulada por el Factor de crecimiento endotelial vascular, que intenta corregir la hipoxia en la retina, y se genera una membrana fibrovascular que termina causando un desprendimiento total de la retina y ceguera (20). La clasificación mundial de la Retinopatía del prematuro (ROP) clasifica la enfermedad en cinco estadios y tres zonas. A mayor estadio mayor riesgo de enfermedad plus y ceguera posterior (26). Estadio 1, corresponde a una fina línea blanca de demarcación que separa la retina vascular de la avascular, rara vez progresa a enfermedad plus, suele ser autolimitado. Estadio 2, línea de demarcación de mayor volumen (cresta monticular) que se extiende fuera del plano de la retina con un riesgo del 10% de progreso a enfermedad plus. Estadio 3 en el cual el crecimiento vascular progresa al espacio vítreo, es considerado severo porque tiene un riesgo de enfermedad plus del 78%. Estadio 4, con desprendimiento parcial de la retina, 4a si no involucra la mácula y 4b si hay desprendimiento macular. Estadio 5 involucra un desprendimiento total de la retina (2). La zona 1 corresponde a la zona central en el polo posterior del ojo, tiene un radio de dos veces la distancia del disco del nervio óptico a la mácula. La zona 2 forma un círculo fuera de la zona 1 con un radio desde el nervio óptico hasta la ora serrata nasal. La zona 3 corresponde a la media luna restante temporal de la retina (15). Se entiende por Enfermedad plus a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior de la retina e indica enfermedad activa, con riesgo

inminente de ceguera (26). En este estudio usamos el término ROP severa a aquellos pacientes con ROP Estadio III o más con o sin enfermedad plus y no se analizó las zonas encontradas ya que no todas las interconsultas contaban con este dato.

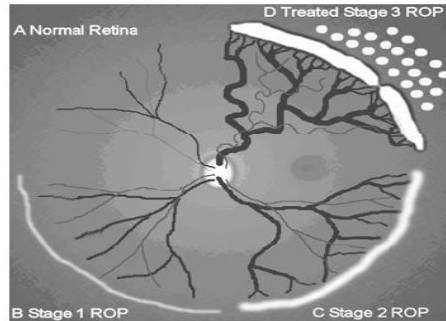


Figura 1. Esquema de los estadios de ROP (2). Graham E. Quinn, Clare Gilbert, Brian A. Darlow, et al. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. Chinese Medical Journal 2010 May 23;123(20):2929-2937.

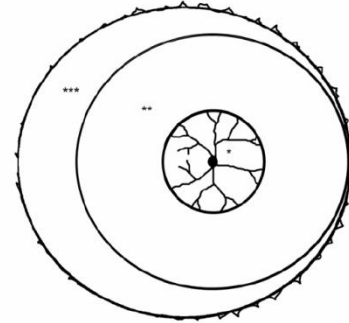


Figura 2. Diagrama de las zonas de ROP (15). \*Zona 1, \*\*Zona 2, \*\*\*Zona 3. Mary Elizabeth Hartnett MD. Studies on the pathogenesis of avascular retina and neovascularization into the vitreous in peripheral severe retinopathy of prematurity. Transactions of the American Ophthalmology Society. Hartnett 2010;108:96-119.

Varios estudios concluyen que en el peso  $\leq 1500$ grs y la edad gestacional  $< 32$  semanas son el punto de partida para las investigaciones en países en vías de desarrollo (8,9,14,26). El Componente normativo neonatal y el protocolo ecuatoriano de ROP de la prematuridad incluye el sesgo de ROP a pacientes con peso al nacer  $< 2000$  gramos y edad gestacional  $< 37$  semanas, especialmente a los prematuros graves (EGA  $< 32$  semanas) (28). La piedra angular en la fisiopatología de la ROP es un misterio, lo que hace pensar que sería multifactorial (8), esto nos obliga a analizar los factores de riesgo que se asocian más frecuentemente a esta condición para intentar despejar la incógnita de cuáles serían los “gatilladores” de esta enfermedad. Pocos estudios han evaluado de manera conjunta el alcance de cada factor de riesgo en la prevalencia de dicha enfermedad.

En nuestro país apenas se han investigado el bajo peso y la edad gestacional como factores de riesgo para ROP (5). En el estudio buscamos analizar la evolución en la prevalencia de ROP en cinco años y determinar si hay un número de casos creciente en este periodo. Evaluar a la prematuridad menor de 32 semanas y al peso menor a 1500 gramos como los principales factores de riesgo para desarrollo de ROP grado III, con o sin enfermedad plus y con necesidad de tratamiento laser. Además busca la relación de ROP con otros factores de riesgo.

### **Materiales y métodos**

En el siguiente estudio realizamos un análisis retrospectivo a 5 años en la Maternidad Enrique Sotomayor de la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Su de diseño fue de prevalencia usando el método probabilístico y el muestreo por conglomerado. Su propósito fue determinar la evolución de la prevalencia en prematuros diagnosticados con retinopatía del prematuro y los factores de riesgo que en estos casos se hallaron relacionados. En este estudio no profundizó sobre los mecanismos fisiopatológicos o razones de los respectivos rasgos. Utilizamos las interconsultas a oftalmología de los nacidos prematuros y/o transferidos a la maternidad desde diciembre del 2007 hasta diciembre del 2012.

Obtuvimos una población de nacidos prematuros nacidos prematuros de menos de 37 semanas de gestación con peso menor de 2000grs al nacer de la maternidad Sotomayor de Guayaquil y/o transferidos desde otras casas de salud desde diciembre del 2007 hasta diciembre del 2012 que hayan asistido a al menos una consulta oftalmológica en la maternidad . La muestra fueron los nacidos



prematuros que hayan sido diagnosticados con retinopatía del prematuro. Para la elección de los infantes que requirieron interconsulta al servicio de oftalmología se utilizó el protocolo ecuatoriano de la ROP.

Todos los nacidos prematuros fueron examinados con un oftalmoscopio indirecto binocular con lentes de +20 Dioptrías Welch Allyn en el área de Plan Canguro. En las interconsultas se anotó el nombre de la madre del neonato, el peso al nacer, la edad gestacional, el número de días de oxigenoterapia, el hematocrito, el estadio de Retinopatía del prematuro en los casos en que se presentó, si hubo o no enfermedad plus y si los infantes requirieron tratamiento de fotocoagulación laser, las complicaciones y factores de comorbilidad asociados. Como factor prenatal sólo se valoró si hubo o no sufrimiento fetal agudo. En las interconsultas también se anotó la evolución de la enfermedad en cada uno de los casos y su seguimiento posterior a la administración de fotocoagulación laser. Este dato no formó parte del estudio ya que no evaluamos la evolución de estos pacientes.

Tomando como referencia otros estudios de prevalencia y factores de riesgo asociados a la Retinopatía del prematuro analizamos los datos de los prematuros que necesitaron tratamiento así mismo como el máximo estadio de la enfermedad en el ojo mayormente afectado con o sin enfermedad plus desarrollada en cualquiera de las citas con el oftalmólogo en el período en que estos infantes permanecieron bajo vigilancia. En este estudio se incluyó a prematuros, con edad gestacional menor de 37 semanas y/o peso al nacer <2000 gramos admitidos en el área de UCIN de la maternidad Sotomayor de Guayaquil desde diciembre del 2007 hasta diciembre del 2012. Se excluyeron del estudio a los prematuros que hayan fallecido antes

de las 2 primeras semanas de vida, que no contaran con datos en las interconsultas, nacidos vivos con >37 semanas de gestación y que superen el peso de 2000 grs. al nacer. Nacidos prematuros que hayan abandonado la maternidad Sotomayor de Guayaquil antes de la primera semana de gestación y los nacidos prematuros que no hayan sido analizados para el diagnóstico de retinopatía del prematuro.

## **Resultados**

En cinco años de estudio (diciembre del 2007 a diciembre del 2012) fueron analizados 3801 prematuros en la maternidad Enrique Sotomayor de Guayaquil para recibir interconsulta con el servicio de Oftalmología. De estos pacientes, 4 fallecieron después de las dos primeras semanas de vida; 3797 sobrevivieron, 619 presentaron algún grado de ROP y 3178 no presentaron ROP en ninguna de las citas a las que se les ordenó acudir. La prevalencia total de ROP en 3797 pacientes analizados fue de 17%, la de ROP Estadio III fue del 5% y I de ROP con enfermedad plus fue de 2%. De los 619 pacientes con ROP, 325 pacientes (52%) presentaron ROP estadio I, de ellos 4 tuvieron enfermedad plus y 5 requirieron tratamiento laser, el resto (320) tuvo regresión espontánea de la enfermedad. Otros 123 pacientes (20%) presentaron ROP estadio II, de ellos 3 tuvieron enfermedad plus y 11 requirieron tratamiento laser, el resto (67) tuvo regresión espontánea de la enfermedad. Por último 171 pacientes (28%) presentaron ROP estadio III de los cuales 72 tuvieron enfermedad plus y 97 requirieron tratamiento laser, el resto (74) tuvo regresión de la enfermedad. (Gráfico 1, Tabla I).

<b>TABLA I. PREVALENCIA DE ROP EN 5 AÑOS DE ESTUDIO</b>	
<b>PREVALENCIA TOTAL DE ROP</b>	17%
<b>ESTADIO I</b>	52%
<b>ESTADIO II</b>	20%
<b>ESTADIO III</b>	28%
<b>ENFERMEDAD PLUS</b>	14%
<b>LASER</b>	18%
<b>ANTIVEGF</b>	3%
<i>Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de dic. del 2007 a dic. del 2012.</i>	

En el 2008 fueron analizados 935 pacientes de los cuales 185 presentaron algún estadio de ROP con prevalencia de 20%. De estos 185 pacientes 25% ROP Estadio III, 9% Enfermedad plus y 20% requirieron tratamiento laser. En el 2009 se analizaron 785 pacientes, 109 de ellos presentaron algún grado de ROP, dando una prevalencia de ROP del 16%. De estos prematuros 28% ROP Estadio III, 12% Enfermedad plus y 16% requirieron tratamiento laser. En el 2010, 897 pacientes de los cuales 140 presentaron algún grado de ROP, dando una prevalencia de 15,41%. De estos 140 pacientes 29% ROP Estadio III, 12% Enfermedad plus y 21% requirieron tratamiento laser. En el 2011 fueron analizados 499 prematuros de los cuales 98 presentaron algún grado de ROP, con una prevalencia del 19,64%. De estos 98 pacientes 19% ROP Estadio III, 6% Enfermedad plus y 12% requirieron tratamiento laser. En el 2012 fueron analizados un total de 681 pacientes, 87 de ellos presentaron algún grado de ROP. De estos 87 pacientes 40% ROP Estadio III, 23% Enfermedad plus y 21% requirieron tratamiento laser. (Gráfico 2, Tabla II).

<b>TABLA II. CASOS DE ROP POR AÑOS</b>					
<b>AÑO</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
<b>ROP</b>	20%	16%	16%	20%	13%
<b>GRADO I</b>	52%	63%	54%	51%	38%
<b>GRADO II</b>	23%	9%	16%	30%	22%
<b>GRADO III</b>	25%	28%	29%	19%	40%
<b>ENFERMEDAD PLUS</b>	9%	17%	12%	6%	23%
<b>LASER</b>	20%	16%	21%	12%	21%
<i>Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de diciembre del 2007 a diciembre del 2012.</i>					

Los factores de riesgo que tuvieron los pacientes con ROP fueron analizados según, edad gestacional, peso al nacer, días de oxigenoterapia (sin especificar el tipo de oxigenoterapia ni la concentración de oxígeno), hematocrito y otros

factores aislados. Entre los más relevantes de estos factores aislados de comorbilidad se hallaron, la sepsis neonatal (sin especificar el patógeno que la desencadenó), síndrome de dificultad respiratoria del prematuro (incluía episodios de apnea y/o distrés respiratorio y la enfermedad de membrana hialina), transfusiones sanguíneas (sin especificar cuantas o que elementos se transfundieron), hemorragia intracraneal y enterocolitis necrotizante.

En la muestra la EGA tuvo un promedio de 31,32 semanas de gestación, un valor mínimo de 25 semanas y un valor máximo de 36 semanas, una mediana de 30,5 semanas, la moda de 32 semanas y una desviación estándar de 2,057 semanas de gestación. De los 619 pacientes con ROP, los pacientes con EGA <32 semanas con ROP fueron 309 (50%). Además la EGA <32 semanas se relacionó con 97 (57%) de los 171 que presentaron ROP Estadío III, con 50 pacientes (63%) de los 79 que tuvieron enfermedad plus y con 69 pacientes (61%) de los 113 que requirieron tratamiento laser. (Gráfico 3, Tabla III).

En la muestra el peso al nacer tuvo un promedio de 1222,39 gramos, un valor mínimo de 600 gramos y un valor máximo de 2000 gramos, una mediana de 1300 gramos, la moda de 1100 gramos y una desviación estándar de 287,264 gramos. De 619 pacientes diagnosticados con ROP, 511 pacientes (83%) nacieron con peso <1500 gramos. El peso al nacer <1500 gramos involucró a 114 pacientes (85%) de los 171 que padecieron ROP estadio 3, a 69 pacientes (87%) de los 79 que tuvieron enfermedad plus y 100 pacientes (88%) de los 113 que requirieron tratamiento laser. (Gráfico 3, Tabla III).

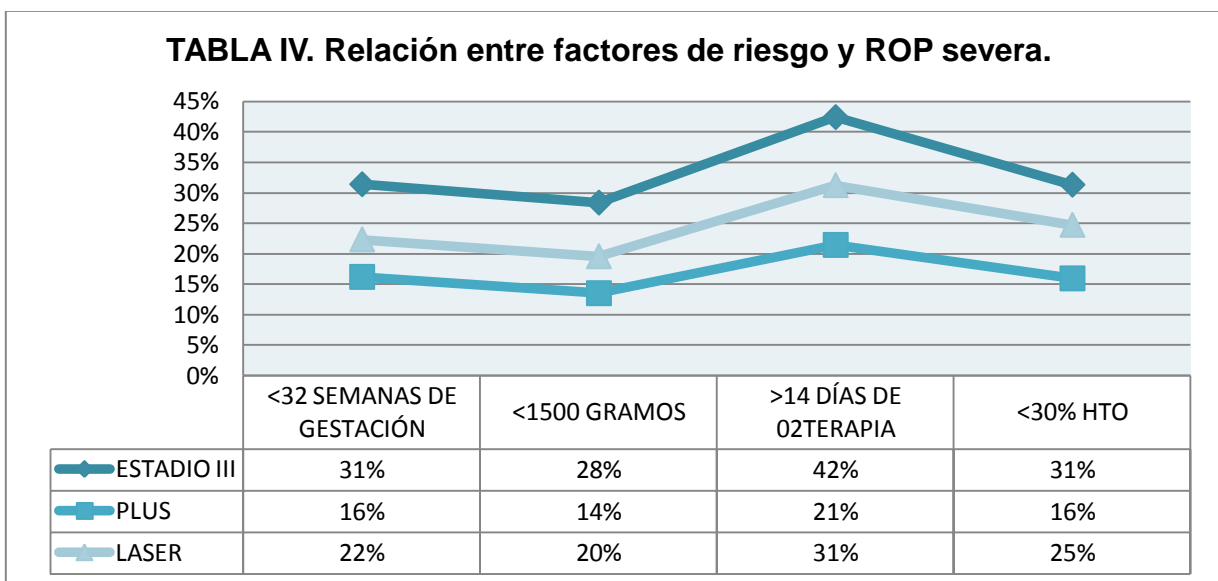
En la muestra la variable de días de oxigenoterapia tuvo un promedio de 13,75 días, un valor mínimo de 0 días y un valor máximo de 105 días, una mediana de 52,5 días, la moda de 3 días y una desviación estándar de 12,64 días de oxigenoterapia. De 619 pacientes que padecieron ROP La oxigenoterapia se relacionó con la presencia de ROP en el 97% de pacientes que padecieron la enfermedad. Por otro lado la oxigenoterapia de más de dos semanas se relacionó con 224 pacientes (36%) de los 619 que padecieron ROP; con 95 pacientes (56%) de los 171 con ROP Estadío III, con 48 pacientes (61%) de los 79 con enfermedad plus y con 70 (62%) de los 113 pacientes que requirieron tratamiento laser (Gráfico 3, Tabla III).

TABLA III. VARIABLES DE ROP EN LA MATERNIDAD SOTOMAYOR DE DIC 2007-DIC 2012							
VARIABLE	VALOR MÍN.	VALOR MÁX.	MEDIA	MODA	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	INTERVALO DE CONFIANZA
EGA	25	36	30,5	32	31,32	2,057	0,162
PESO AL NACER	600	2000	1300	1100	1222,40	287,264	22,630
DÍAS DE O2 TERAPIA	0	105	52,5	3	13,75	12,642	0,996

*Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de diciembre del 2007 a diciembre del 2012.*

De 619 pacientes con ROP, 437 (71%) presentaron hematocrito al nacer mayor del 30%. El hematocrito mayor a 30% involucró, la mayor parte de los casos de ROP Estadío 3 con 114 pacientes (67%) de los 171 que presentaron dicho estadio de la enfermedad; se relacionó además con 50 (63%) pacientes de los 79 que presentaron enfermedad plus y con 70 (62%) de los 113 que requirieron tratamiento laser (Gráfico 3).

Los pacientes con EGA <32 semanas ROP III plus fueron 16% y ROP III plus o no plus fueron 22% los que requirieron tratamiento laser. Los pacientes con peso al nacer <1500 gramos ROP III plus fueron 14% y ROP III plus o no fueron 20% los que requirieron tratamiento laser. Los pacientes con oxigenoterapia mayor de 2 semanas ROP III plus fueron 21% y requirieron tratamiento laser 31%. Los pacientes con hematocrito menor de 30% ROP III plus fueron 16% y ROP III con o sin plus que requirieron tratamiento laser fueron 25% (Tabla IV).



**Fuente:** Datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de diciembre del 2007 a diciembre del 2012.

Dentro de los factores de comorbilidad en los 619 prematuros con ROP se encontró al síndrome de dificultad respiratoria y a los episodios de sepsis como los que más se asociaron a ROP. Así el síndrome de dificultad respiratoria (enfermedad de membrana hialina, con distrés respiratorio y periodos de apnea) involucró a 326 pacientes (53%) con ROP, con 115 (67%) pacientes de los 171 que presentaron Estadio III de la enfermedad, con 41 pacientes (52%) de los 79 que presentaron enfermedad plus y con 61 pacientes (54%) de los 113 que

requirieron tratamiento laser. Los episodios de sepsis (sin especificar el patógeno) se relacionaron con 216 pacientes (39%) con ROP, con 85 pacientes (49%) de los 171 que presentaron Estadío III de la enfermedad, con 34 pacientes (43%) de los 79 que presentaron enfermedad plus y con 58 pacientes (51%) de los 113 que requirieron tratamiento laser. Un grupo de pacientes (53%) con ROP que requirieron transfusiones sanguíneas requirieron además tratamiento laser (Gráfico 3).

Se analizó además la evolución de cada uno de los factores de riesgo por año y se encontraron los siguientes datos. En cuanto a la EGA <32 semanas la evolución mostró un aumento de la prevalencia de, ROP de 38% en el 2008 a 67% en el 2012; ROP Estadío III de 43% en el 2008 a 77% en el 2012, de enfermedad plus de 47% en el 2008 a 90% en el 2012 y el tratamiento laser de 46% a 89% en el 2012. El peso al nacer <1500 gramos la evolución mostró un aumento de, la prevalencia de ROP de 76% en el 2008 a 89% en el 2012, ROP Estadío III de 80% en el 2008 a 91% en el 2012, de enfermedad plus de 82% a 95% y de tratamiento laser de 81% a 94%. La oxigenoterapia >2 semanas la evolución mostró un aumento de, la prevalencia de ROP de 34% en el 2008 a 44% en el 2012, de ROP Estadío III de 54% en el 2008 a 60% en el 2012, de enfermedad plus de 47% en el 2008 a 75% en el 2012 y de tratamiento laser de 51% en el 2008 a 78% en el 2012. (Gráfico 4)

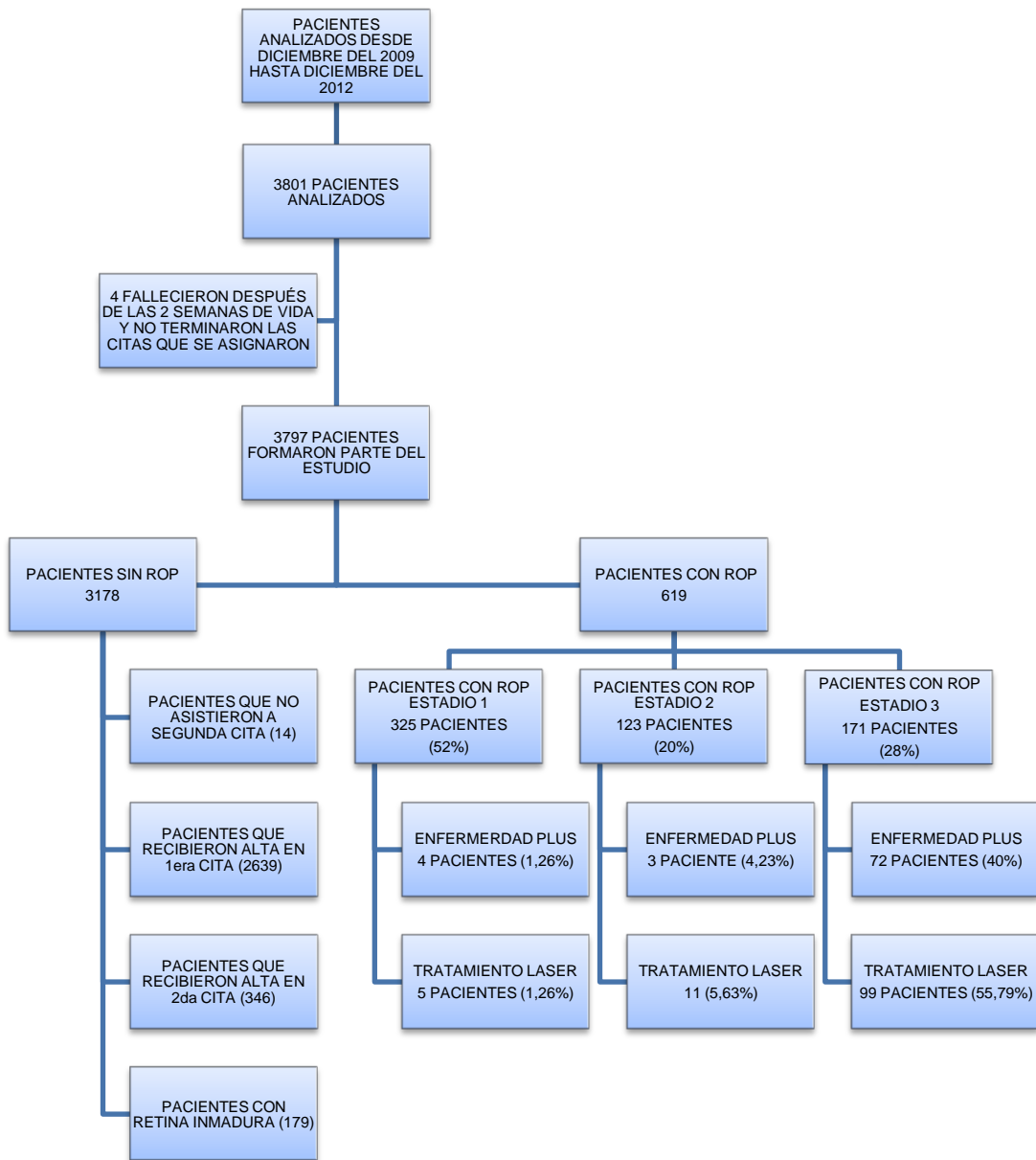
La relación entre peso al nacer y ROP mostró una P de significancia usando el modelo de Fisher de 0,537. La relación entre hematocrito y ROP mostró una P de significancia de 0,668. Con respecto a la asociación entre ROP y los factores de comorbilidad asociados se encontró una P de significancia de 0,286 (Gráfico 5)



Aunque debieron ser excluidos del estudio, no se hallaron datos de ROP en pacientes con más de 37 semanas de gestación con peso bajo para edad gestacional. El análisis del uso de anti-VEGFs no entra en consideración ya que solo se cuenta con datos de los pacientes que los recibieron en el 2012.

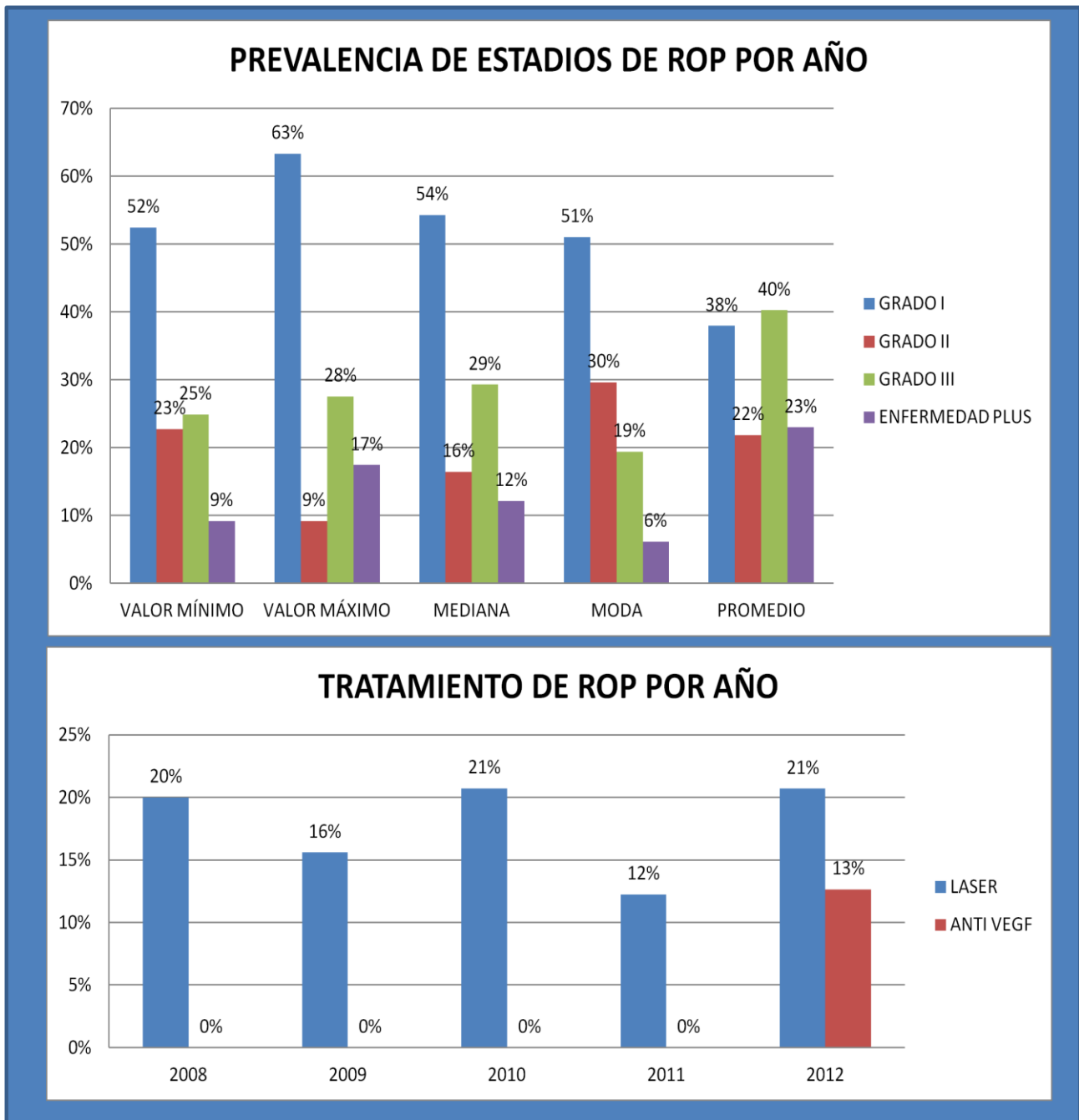
## Gráficos

### 1. PACIENTES ANALIZADOS DESDE DICIEMBRE DEL 2007 HASTA DICIEMBRE DEL 2012 (GRÁFICO 1)



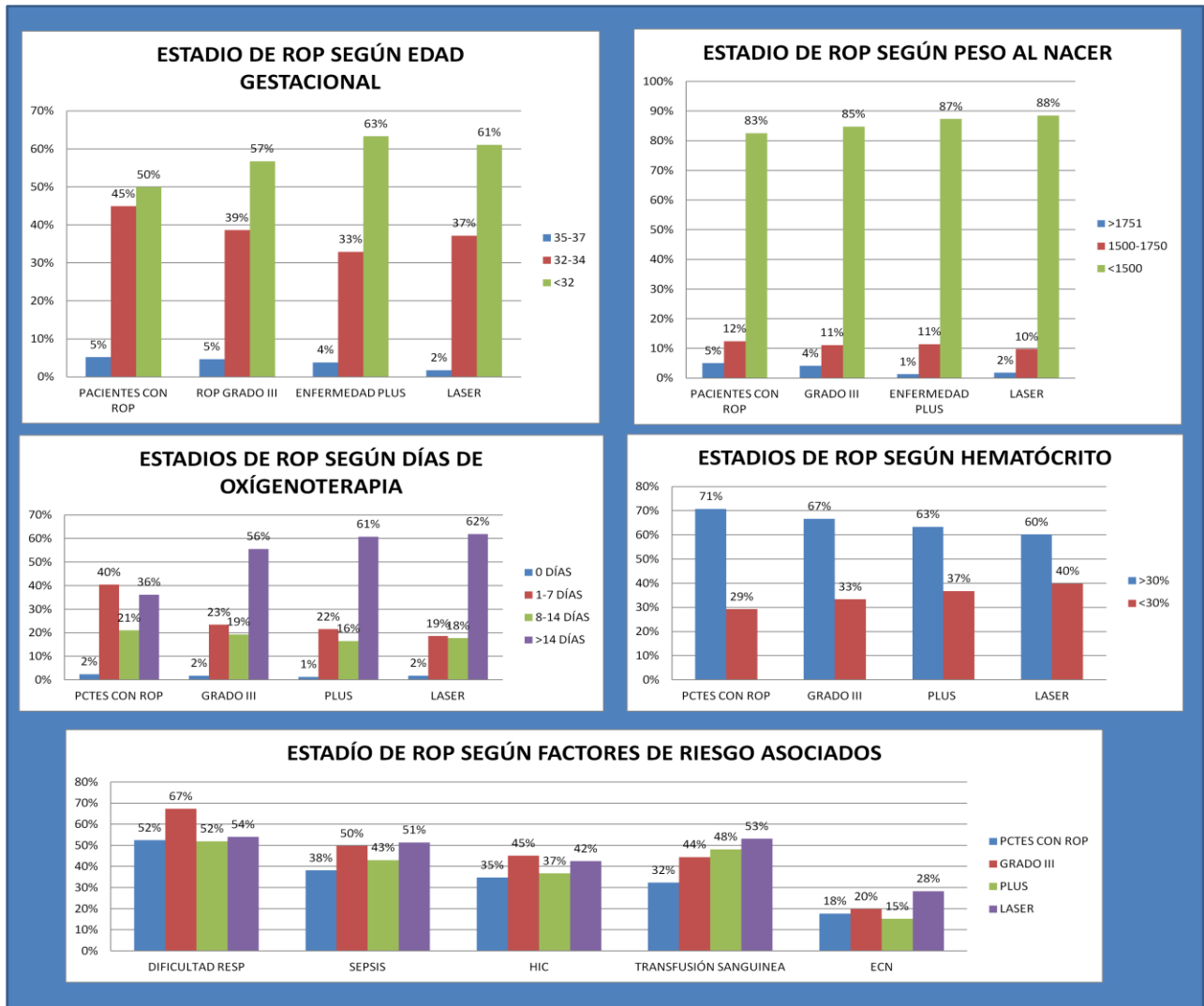
*Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de dic. del 2007 a dic. del 2012*

## 2. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE ROP EN CADA UNO DE SUS ESTADÍOS Y DE TRATAMIENTO CON LASER POR AÑO



*Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de dic. del 2007 a dic. del 2012.*

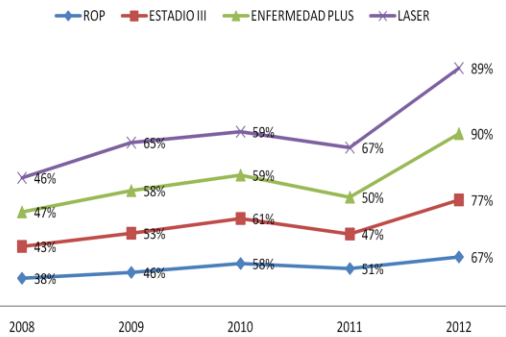
### 3. PREVALENCIA DE ROP, ROP ESTADÍO III, ENFERMEDAD PLUS Y TRATAMIENTO LASER POR FACTOR DE RIESGO ASOCIADO



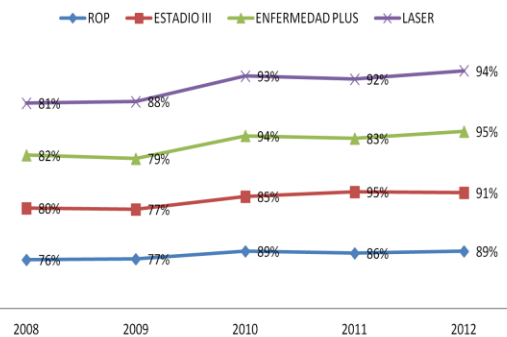
Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de dic. del 2007 a dic. del 2012.

## 4. EVOLUCIÓN POR CADA AÑO DE LOS DISTINTOS FACTORES DE RIESGO ANALIZADOS

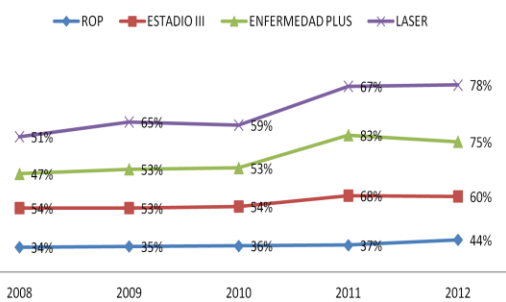
### EVOLUCIÓN DE ROP POR EDAD GESTACIONAL MENOR DE 32 SEMANAS



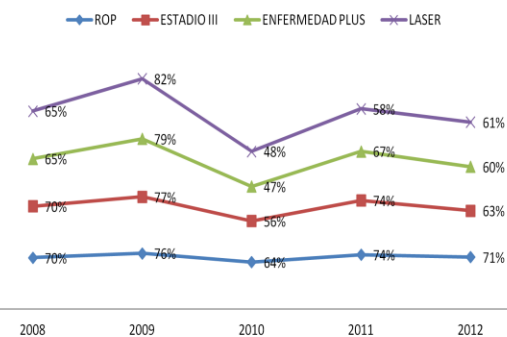
### EVOLUCIÓN DE ROP POR PESO MENOR DE 1500 GRAMOS



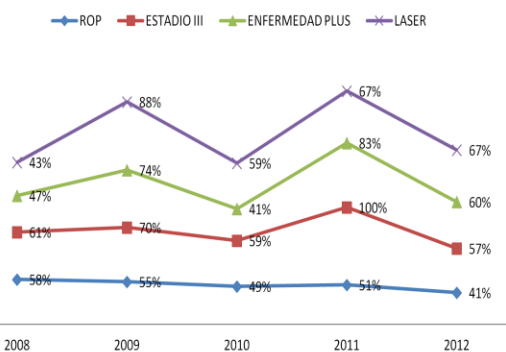
### EVOLUCIÓN DE ROP POR OXIGENOTERAPIA MAYOR DE 2 SEMANAS



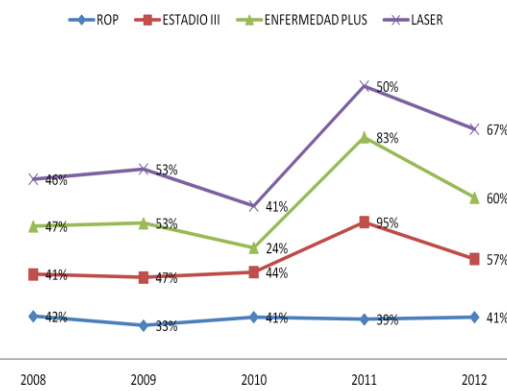
### EVOLUCIÓN DE ROP POR HEMATÓCRITO >30%



### EVOLUCIÓN DE ROP POR DIFICULTAD RESPIRATORIA



### EVOLUCIÓN DE ROP POR EPISODIOS DE SEPSIS



Fuente: datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de dic. del 2007 a dic. del 2012.

## 5. Asociación estadística entre ROP y los factores hematocrito y peso al nacer

### Asociación de ROP con hematocrito

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

ESTADÍO_DE _ROP	hematocrito				Total
	1	2	3	4	
1	9 6.00	32 21.33	2 1.33	107 71.33	150 100.00
2	4 6.15	14 21.54	0 0.00	47 72.31	65 100.00
3	10 11.11	24 26.67	0 0.00	56 62.22	90 100.00
Total	23 7.54	70 22.95	2 0.66	210 68.85	305 100.00

Pearson chi2(6) = 5.8164 Pr = 0.444  
Fisher's exact = 0.537

### Asociación de ROP con bajo peso (menos de 1500 gramos)

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

ESTADÍO_DE _ROP	bajopeso		Total
	0	1	
1	135 90.00	15 10.00	150 100.00
2	56 86.15	9 13.85	65 100.00
3	79 87.78	11 12.22	90 100.00
Total	270 88.52	35 11.48	305 100.00

Pearson chi2(2) = 0.7305 Pr = 0.694  
Fisher's exact = 0.668

Fuente: Datos extraídos de interconsultas a oftalmología en la maternidad Sotomayor de Guayaquil de diciembre del 2007 a diciembre del 2012.

## **Discusión**

El objeto de este estudio fue el de valorar la alta prevalencia de la Retinopatía del prematuro en nuestro medio y de sus diferentes factores de riesgo asociados a través de un análisis retrospectivo de 5 años.

Por razones logísticas el estudio fue retrospectivo, por lo que no podemos garantizar que los datos recogidos en cinco años analizados estén completos. Observamos que, ciertas interconsultas no fueron llenadas completamente y un grupo de ellas debieron ser excluidas del estudio por la falta de datos. La variable “días de oxigenoterapia” que recibieron los prematuros no reveló el tipo de ventilación que recibió el prematuro ni que concentración de oxígeno se utilizó, razón por la cual esto no fue motivo de análisis. Un grupo de interconsultas, de prematuros con ROP que fueron transferidos a la maternidad, no contaban con todos los datos de los factores de riesgo asociados a la ROP que padecieron estos pacientes. Este último nos demuestra que podría estar enmascarada la relación de estos factores faltantes con ROP, especialmente con los pacientes con ROP III Plus y que requirieron tratamiento laser.

A pesar de estas falencias y de ser un estudio unicéntrico retrospectivo, consideramos que nuestro análisis brinda una buena perspectiva de la ROP en nuestro medio. La Maternidad Sotomayor recepta pacientes de varios sectores de la ciudad de Guayaquil, de la provincia del Guayas y de varias provincias cercanas, lo que permite establecer una buena relación con el resto de nuestra población. Obtuvimos una población de prematuros amplia (3797) lo que permitió un buen análisis de cada factor por separado. Además contamos con una muestra

importante y heterogénea de pacientes con retinopatía del prematuro (619) con buen margen de variabilidades en los factores asociados a la enfermedad.

En cinco años observamos una importante prevalencia (17%) de ROP en la maternidad Sotomayor; una baja prevalencia de ROP Estadío III (5%) y de la enfermedad plus (2%), ambas de evolución variable en cada uno de los 5 años analizados. La prematuridad extrema (EGA menor de 32 semanas) junto con el bajo peso al nacer (menor de 1500 gramos) continúan siendo factores que involucran a la mayor cantidad de casos tanto de ROP en general como de ROP Estadío III, enfermedad plus y necesidad de tratamiento laser. La oxigenoterapia mayor de 14 días no se relacionó con la mayoría de los casos de ROP pero sí de manera importante con los casos de ROP Estadío III, enfermedad plus y necesidad de laser. En la mayoría de los casos de ROP, ROP Estadío III, enfermedad plus y de pacientes que requirieron tratamiento laser no se reportó hematocrito menor de 30%. Curiosamente en los casos que sí se reportó hematocrito menor de 30% hubo un porcentaje considerable de casos de ROP Estadío III, enfermedad plus y requerimiento de tratamiento laser. Dicho porcentaje fue muy parecido a los casos de EGA menor de 32 semanas y peso menor de 1500 gramos. Consideramos a la anemia con hematocrito menor de 30% como importante factor de riesgo relacionado con ROP severa y con potencial ceguera futura.

La dificultad respiratoria junto con la sepsis demostraron ser factores relacionados de manera importante con los casos de ROP, ROP estadío III, enfermedad plus y requerimiento de tratamiento laser. Curiosamente se halló que más de la mitad de



pacientes que requirieron tratamiento laser requirieron además transfusiones sanguíneas.

En los datos encontrados en nuestro no se halló positiva la asociación entre ROP y el peso <1500 gramos al nacer, el hematocrito y los factores de comorbilidad asociados. Esto estaría justificado por tratarse de un grupo amplio pero heterogéneo de pacientes. Motivo por el cual la alta relación encontrada debería ser motivo de futuras investigaciones.

La ROP en la última década se ha convertido en la principal causa de ceguera prevenible en la población pediátrica en el mundo y se estima que continúa siendo subdiagnosticada sobretodo en países en vías de desarrollo como el nuestro (27). Mientras la supervivencia de los prematuros de alto riesgo incrementa por la mejoría del manejo de estos en unidades de cuidado intensivo de neonato es lógico pensar que las complicaciones (como la retinopatía del prematuro) en estos pacientes aumentarán de la mano. Consideramos necesario la realización de un estudio multicéntrico y prospectivo que evalúe la prevalencia real de esta enfermedad en nuestro medio y la relación de los factores de riesgo encontrados en nuestro estudio y que confirmen de esta manera validez de los resultados obtenidos. Se requiere una investigación más profunda de la íntima que podría tener la anemia en la incidencia de los casos avanzados de ROP y en la evolución de estos pacientes una vez corregida. Además se encontró un problema creciente en la relación de la oxigenoterapia y los casos avanzados de ROP, razón por la cual se aconseja un análisis más a fondo de la misma y sus consecuencias en los prematuros con riesgo a desarrollar ROP y ceguera posterior.

## **Bibliografía**

- 1.- Ramiro S. Maldonado, MD, Rachelle V. O'Connell, BS, Neeru Sarin, MD, et al. Dynamics of Human Foveal Development after Premature Birth. National Institute of Health Public Access. PubMed 2011 December 118(12): 2315–2325.
- 2.- Graham E. Quinn, Clare Gilbert, Brian A. Darlow, et al. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. Chinese Medical Journal 2010 May 23;123(20):2929-2937.
- 3.- Department of Ophthalmology, Nelson R Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban; Department of Paediatrics, Nelson R Mandela School of Medicine, University of KwaZulu-Natal, Durban; Paediatrician in private practice, Centurion, Gauteng, South Africa. Guideline for the prevention, screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). South African Medicine Journal. 2013;103(2):116-125
- 4.- Krishna R Murthy, Praveen R Murthy, Dhvani A Shah, et al. Comparison of profile of retinopathy of prematurity in semiurban/rural and urban NICUs in Karnataka, India. Br Journal Ophthalmology. 2013 April 19; 97:687–689.
- 5.- Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo. Nacimientos por semana de gestación, Anuario de Nacimientos 2011 y Anuario de egresos hospitalarios 2011.
- 6.- Michael F. Chiang, MD, Michele Melia, ScM, Angela N. Buffenn, MD, et al. Detection of Clinically Significant Retinopathy of Prematurity Using Wide-angle Digital Retinal Photography. American Academy of Ophthalmology. NHI Public Access. 2012 June ; 119(6): 1272–1280.

- 7.- R. V. Paul Chan, MD, Steven L. Williams, BA, Yoshihiro Yonekawa, BA, et al. Accuracy of Retinopathy of Prematurity Diagnosis by Retinal. National Institute of Health Public Access. 2010. NHI Public Access, June ; 30(6): 958–965.
- 8.- Minghua L. Chen, Lei Guo, Lois E. H. Smith, Christiane E. L. Dammann, et al. High or Low Oxygen Saturation and Severe Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. Official Journal of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics originally published online May 24, 2010, 2010;125:e1483;.
- 9.- Mary Elizabeth Hartnett, M.D. and John S. Penn, Ph.D. Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. New England Journal of Medicine. 2012 December 27; 367(26): 2515–2526.
- 10.- Anil KV Aralikatti, Arijit Mitra, Alastair K O Denniston, M Sayeed Haque, Andrew K Ewer, Lucilla Butler. Is ethnicity a risk factor for severe retinopathy of prematurity?. Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition BMJ Journals. 2010;95:F174–176.
- 11.- Andrea A. Zin, Maria Elisabeth Lopes Moreira, Catey Bunce, et, al. Retinopathy of Prematurity in 7 Neonatal Units in Rio de Janeiro: Screening Criteria and Workload Implications. Official Journal of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2010;126:e410; originally published online July 26, 2010.
- 12.- Luz Consuelo Zepeda-Romero, MD, MSc; Anna-Lena Hard, MD, PhD; Larissa Maria Gomez-Ruiz, MD; et al. Prediction of Retinopathy of Prematurity Using the Screening Algorithm WINROP in a Mexican Population of Preterm Infants. 2012 American Medical Association. JUNE 2012. ARCH OPHTHALMOL/VOL 130 (NO. 6).

13.- A J van Sorge, N E Schalijs-Delfos, F T Kerkhoff, L J van Rijn, et al. Reduction in screening for retinopathy of prematurity through risk factor adjusted inclusion criteria. *British Journal of Ophthalmology* 2013;0:1–5. doi:10.1136.

14.- Joao Borges Fortes Filho, Gabriela Unchalo Eckert, Fabiana Borba Valiatti, et al. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* December 17 (2010) 248:893–900.

15.- Mary Elizabeth Hartnett MD. Studies on the pathogenesis of avascular retina and neovascularization into the vitreous in peripheral severe retinopathy of prematurity. *Transactions of the American Ophthalmology Society*. Hartnett 2010;108:96-119.

16.- Mingui Kong<sup>1</sup>, Dong Hoon Shin, Sang Jin Kim, Don Il Ham, et al. Retinopathy of Prematurity in Infants Born before 25 Weeks Gestation in a Korean Single Neonatal Intensive Care Unit: Incidence, Natural History and Risk Factors. *Journal of the Korean Medical Science* 2012 11 October, 27: 1556-1562.

17.- Julio A Urrets-Zavalía, Nicolas Crim, Erna G Knoll, et al. Impact of changing oxygenation policies on retinopathy of prematurity in a neonatal unit in Argentina. *British Journal of Ophthalmology* 2012; 96:1456–1461.

18.- Alisse K. Hauspurg, Elizabeth N. Allred, Deborah K. Vanderveen, Minghua Chen, Francis J. Bednarek, Cynthia Cole, et al. Blood Gases and Retinopathy of Prematurity: The ELGAN Study. Karger Publishers, *Journal of Neonatology* 2011;99:104–111.

19.- Chatarina Löfqvist, PhD; Ingrid Hansen-Pupp, MD, PhD; Eva Andersson, PhD; Kristina Holm, MD; Lois E. H. Smith, MD, PhD; David Ley, MD, et al. Validation of

a New Retinopathy of Prematurity Screening Method Monitoring Longitudinal Postnatal Weight and Insulinlike Growth Factor I. American Medical Association., ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY / VOL 127 (NO. 5), MAY 2009.

20.- Raul Velez-Montoya, Carmen Clapp, Jose Carlos Rivera, et al. Intraocular and systemic levels of vascular endothelial growth factor in advanced cases of retinopathy of prematurity. Dove Press Journal, Clinical Ophthalmology. 2010 Agosto 23 :4 947–953.

21.- Xiao Dan Yu, D. Ware Branch, S. Ananth Karumanch, et al. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Preterm Births. Official Journal of the American Academy of Ophthalmology. June 4, 2012. DOI: 10.1542/peds.2011-3881.

22.- Beena G. Sood, Ashima Madan, Shampa Saha, et al. Perinatal Systemic Inflammatory Response Syndrome and Retinopathy of Prematurity. International Pediatric Research Foundation, Inc. 2010. 0031-3998/10/6704-0394.

23.- Rita C. Silveira, Joao B. Fortes Filho and Renato S. Prociانو. Assessment of the Contribution of Cytokine Plasma Levels to Detect Retinopathy of Prematurity in Very Low Birth Weight Infants. Investigative Ophthalmology & Visual Science, IOVS, March 2011, Vol. 52, No. 3.

24.- Li-Juan Duan, Kotaro Takeda, and Guo-Hua Fong. Prolyl Hydroxylase Domain Protein 2 (PHD2) Mediates Oxygen-Induced Retinopathy in Neonatal Mice. The American Journal of Pathology. 4, April 2011. DOI: 10.1016/j.ajpath.2010.12.016.

25.- Przemyslaw Sapięha, Jean-Sebastien Joyal, José Carlos Rivera, Elsa Kermorvant-Duchemin, Florian Sennlaub, Pierre Hardy, et al. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. Journal of Clinical Investigation. Septiembre 2010. 120(9):3022–3032.

26.- García-Serrano JL, Ramírez-García MC, Pinar-Molina R, et al. Retinopathy Of Prematurity In Multiple Births: Risk analysis for plus disease. Sociedad española de oftalmología. MedPub April 2009; 84: 191-198

27.- Clare Gilbert, Alistair Fielder, **Renato Semiglia**, et al.Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development: Implications for Screening Programs. Pediatrics, Official Journal of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2005;115:e518.

28.- Dr. Walter Torres Izquierdo, Dra Lilián Calderón, Dr. Alex Albornoz, et al. Componente Normativo Neonatal. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Capítulo 54 Recién Nacido Prematuro. Agosto 2008.