



**Universidad de Valladolid**



**TRABAJO**

**FIN**

**DE**

**MÁSTER**

**RoP y su desarrollo en el mundo**

**Máster en Enfermería Oftalmológica 2018/2019**

**Autor: Arkaitz Espinosa Arangüena**

**Tutora: Verónica Velasco González**



## RESUMEN

- **Introducción:** La retinopatía del prematuro es una enfermedad que aparece a las primeras de vida de los recién nacidos prematuros. Se trata de una de las principales causas de ceguera neonatal en las que la detección y la prevención juegan papel clave en la evolución de la enfermedad. Existen multitud de estudios a nivel internacional que tratan de una forma simplista los factores causales de la aparición de RoP. El objetivo de este estudio es analizar la información sobre la presencia de RoP a nivel mundial y cómo la pertenencia a una raza o etnia puede determinar la predisposición a padecer RoP o algún grado superior de RoP.
- **Material y métodos:** Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la prevención y detección precoz de la RoP a nivel mundial revisando 23 estudios en países con diferentes razas y culturas. La población a estudio son recién nacidos menores de 32 semanas de vida y con peso al nacer menor de 1.500 gramos y hasta 2.000 gramos si presenta clínica desfavorable.
- **Resultados:** Se comprueban las intervenciones que se llevan a cabo para el screening de los RN y se observa disparidad a la hora de realizarlas, incluyendo ausencia de políticas RoP en parte de los países.
- **Discusión:** No existe consenso a nivel mundial ni entre continentes para realizar el screening de los niños con RoP. La baja edad gestacional y el bajo peso al nacer se muestran como factores fuertes que pueden asociarse a la presencia de RoP y RoP grave cuanto menores son sus valores en el recién nacido pretérmino.
- **Conclusiones:** La población negra, china e hindú presentan mayor riesgo de padecer cualquier tipo de RoP y RoP severo cuanto menor es la edad gestacional del neonato.
- **Palabras clave:** retinopathy, prematurity, prevention, preterm, diagnostic, screening.

# 1.- INDICES

## 1.1.- General

Abreviaturas.....	1
Introducción.....	3
Fisiopatología.....	4
Diagnóstico.....	5
Tratamiento y evaluación.....	7
Cribado de la RoP.....	9
Objetivos.....	11
Objetivos primarios y secundarios.....	11
Material y métodos.....	12
Diseño.....	12
Pregunta de investigación.....	12
Esquema PICO.....	12
Descriptores booleanos.....	12
Estrategias de búsqueda.....	12
Estrategias de selección.....	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	13
Características adicionales de los estudios.....	13
Desarrollo del tema.....	14
Resultado de la búsqueda.....	14
Discusión.....	25
Comparación de los resultados con lo ya publicado.....	25

América.....	25
África.....	30
Asia.....	33
Limitaciones.....	37
Fortalezas.....	37
Aplicación a la práctica clínica.....	38
Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	40

## **1.2.- Tablas**

1. Clasificación RoP según ICROP (International Clasification of RoP).....	6
2. Representatividad y principales características de los estudios utilizados.....	16
3. Resumen de los principales hallazgos de los estudios consultados.....	23

## **1.3.- Figuras**

1. Zonas y estadios de la enfermedad RoP según ICROP.....	7
2. Mapa de países de la revisión.....	14

## 2.- ABREVIATURAS

APROP= Aggressive Posterior RoP.

AV= Agudeza Visual.

BW= Peso al nacer.

BWM= Peso medio al nacer

CRYOROP= the multicenter trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Study.

CSROP= Clinical Severe RoP.

Dp= Dioptría

ETROP= Early Treatment of RoP

FIV= Fecundación In Vitro.

GA= Edad Gestacional.

GAC= Edad Gestacional Corregida.

GAM= Edad Gestacional Media.

GDM= Diabetes Gestacional.

HIPAA= Health Insurance Portability and Accountability Activities

ICROP= International Clasification of RoP.

IGF-1= Insulin like Growth Factor 1.

IVH= hemorragia intraventricular.

Mild RoP= RoP intermedia.

NEC= enterocolitis necrotizante.

NICUS= unidad de vigilancia y cuidados neonatales.

O2= oxígeno.

OFT= oftalmólogo.

PaO2= presión parcial de oxígeno.

pc= paciente.

PDA= ductus arterioso.

PET= preeclampsia.

PMA= edad postmenstrual.

PNA= edad postnatal.

PPAL= principal.

RDS= Síndrome de distres respiratorio.

RN= Recién nacido.

RoP= Retinopatía del prematuro.

sem= semana.

T1ROP= Retinopatía del prematuro tipo 1.

T2ROP= Retinopatía del prematuro tipo 2.

UKROP= United Kingdom retinopathy of prematurity.

### **3.- INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN**

La retinopatía del prematuro (RoP) es una enfermedad del sistema nervioso central provocada por una alteración en la vascularización de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión siendo la principal causa de ceguera infantil en el mundo y su desarrollo es inversamente proporcional al peso y a la edad de gestación<sup>1</sup>.

En el año 2010 existían en el mundo unos 19 millones de niños visualmente incapacitados, y anualmente en EEUU nacen unos 12.000 niños que son diagnosticados de esta enfermedad. Actualmente las tasas de supervivencia han aumentado debido a las mejoras en los cuidados posnatales situándose en el 80% de supervivencia a partir de la semana 26 de edad de gestación.

La etiología sobreviene en el desarrollo vascular de la retina, desde un tallo mesenquimático del nervio óptico hacia la periferia que se produce a partir de las 16 semanas de gestación y va progresando mes a mes. Como el nervio óptico no está ubicado en el centro del ojo, sino hacia la zona nasal, de ese lado se completa la vascularización aproximadamente a los 8 meses de gestación, no así en el lado temporal, que se completa poco después del nacimiento a término. Por tal motivo, cuanto más prematuros sean los recién nacidos, más incipiente será el desarrollo vascular, y mayor superficie de retina queda por revascularizar, de modo que la vascularización queda detenida por el parto, y se forman derivaciones arteriovenosas en el límite de la zona vascular con la avascular, que forman membranas fibrovasculares que conducen a un desprendimiento total o parcial de la retina<sup>2</sup>

De los pacientes afectados un 90% experimentan una regresión de la enfermedad y del 10% de afectados, un 7-8% experimentan una enfermedad grave que requiere tratamiento.

La edad gestacional y el peso al nacer son dos factores de riesgo para desarrollar RoP que están inversamente relacionados con la aparición y progresión de la enfermedad.

El uso de oxígeno es otro factor de riesgo conocido existiendo evidencia en la que se indica que mantener saturaciones de oxígeno bajas o en el rango bajo puede reducir la incidencia de RoP<sup>3</sup>.

Bajos niveles de IGF-1 (Insulin Like Growth factor 1) son asociados con ralentización de la ganancia de peso y más gravedad en la enfermedad<sup>4</sup>.

Otros factores relacionados encontrados en la literatura son las transfusiones sanguíneas, sepsis, apnea y hemorragia intraventricular (IVH)<sup>3,5,6</sup>.

El progreso en el cuidado de los RN pretérminos y su ingreso en las unidades de vigilancia y cuidados correspondientes constituyen una de las actuaciones más importantes a la hora de prevenir la aparición de la enfermedad en las primeras semanas.

Los estudios que tratan sobre RoP están siempre encaminados al compromiso de peso al nacer y el riesgo de RoP o bien de la baja edad gestacional como relación asociacional con la patología.

Se pretende demostrar la relevancia de lo que hasta ahora no se ha podido demostrar con los estudios actuales donde se reflejan la información del estado de la madre, la multiparidad en el parto de los infantes que padecen RoP, alimentación y actividad física materna, exposición al estrés durante el embarazo.

### **3.1.- Fisiopatología**

Los vasos retinianos se terminan de desarrollar al final de un embarazo a término, es decir, de 36-40 semanas de gestación. Después del parto pretérmino, en comparación con el tercer trimestre de gestación in útero, se producen unos cambios que previenen la retina inmadura de vasos de la revascularización habitual. En primer lugar, la PaO<sub>2</sub> (presión parcial de oxígeno) hallada en el útero es de 50mmHg en el final del embarazo mientras que en la PaO<sub>2</sub> en el aire ambiente es de 160mmHg. Algunos recién nacidos reciben oxígeno hasta al 100% de concentración como tratamiento o suplementación. Por lo tanto cuando un recién nacido sale del canal del parto experimenta un aumento drástico de su PaO<sub>2</sub>. Estos hechos, la PaO<sub>2</sub>

ambiental y la administración de oxígeno al 100%, comprenden un incremento hace que aumenten las posibilidades de desarrollar RoP. La razón detrás de este fenómeno se halla en el desarrollo de los vasos de la retina. En el comienzo de cuarto mes de edad gestacional, unas vesículas empiezan a brotar radialmente desde el nervio óptico hacia la ora serrata. Este proceso se completa con normalidad en un embarazo a término. Sin embargo, en los pretérminos este proceso está incompleto al nacimiento. El aumento de la PaO<sub>2</sub>, que se encuentra en el aire ambiente y que es el doble que el encontrado dentro del útero es encontrado como dañino para la red vascular de la retina, causa atenuación en el crecimiento de las vesículas una constricción de las vesículas ya formadas. Como resultado, se crean áreas avasculares en la retina. Este fenómeno se acrecenta cuando los recién nacidos son ventilados con ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos neonatales<sup>7</sup>.

### **3.2.- Diagnóstico**

Existe consenso internacional a la hora de diagnosticar la RoP. Este consenso gira entorno a la ICROP (clasificación internacional de RoP) elaborado en el año 2005 (se describe en la tabla 1) y que aparece en la literatura científica extensamente.

La retinopatía del prematuro se describe en seis grados de severidad<sup>4</sup> basándose en 4 parámetros para su diagnóstico:

1. Localización: Se determina según tres zonas centradas en el disco óptico.
2. La extensión: Está determinada por el número de horas de la esfera del reloj que están afectadas como se indica en la figura 1.
3. Estadíos:

Estadío 1.- Una línea delgada blanco gris y tortuosa que discurre paralela a la ora serrata. Esta línea separa la retina periférica inmadura avascular de la retina post vascularizada.

Estadío 2.- Progresa la línea de demarcación, se convierte en una cresta de tejido que se extiende fuera del plano de la retina.

Estadío 3.- Cresta con proliferación fibrovascular extraretiniana.

Estadío 4.- Desprendimiento de retina subtotal traccional que se inicia en la periferia y progresa hacia el centro.

Estadío 5.- Desprendimiento de retina total (fibroplasia retrolental).

4. Presencia de Enfermedad Plus. Dilatación venosa, tortuosidad arteriolar y hemorragias en polo posterior.

En la última clasificación se ha introducido el término “pre-plus”, vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad plus.

En la tabla 1 se especifican en concreto los apartados sobre los que la ICROP clasifica a los R que padecen RoP.

Tabla 1. Clasificación según ICROP (International Clasification of RoP) (2005)<sup>4</sup>.

<b>TABLA 1</b> <b>Clasificación Internacional de la Retinopatía del prematuro</b>	
<b>Localización</b>	Zona I: Retina posterior dentro de un círculo de 60° centrado en el disco óptico Zona II: Se extiende desde el borde de la zona I centrifugamente a la ora serrara nasal. Zona III: Crecimiento residual de la retina posterior a la zona II
<b>Extensión</b>	Número de horas del reloj involucradas
<b>Gravedad</b>	Estadío 1: Línea de demarcación entre la retina vascular y avascular Estadío 2: Cresta (línea de demarcación con altura, anchura y volumen) más la presencia o ausencia de vesículas de tejido neovascular. Estadío 3: Cresta con proliferación fibrovascular extrarretinal. Estadío 4: Desprendimiento de retina parcial. 4A: desprendimiento extrafoveal 4B: desprendimiento que incluye la fovea. Estadío 5: Desprendimiento de retina total. Presencia de enfermedad Plus: Dilatación vascular (venosa) y tortuosidad (arteriolar) de las vesículas de la retina posterior en, al menos, dos cuadrantes de la retina. Se ha introducido el término “pre-plus”, vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad plus.

Según la última revisión de la ICROP, se añade el término APROP (RoP agresiva posterior) para los casos en los que exista localización posterior zona 1 con progresión rápida, presencia de enfermedad pre plus y proliferación neovascular plana que constituye una urgencia en el diagnóstico y en su tratamiento.

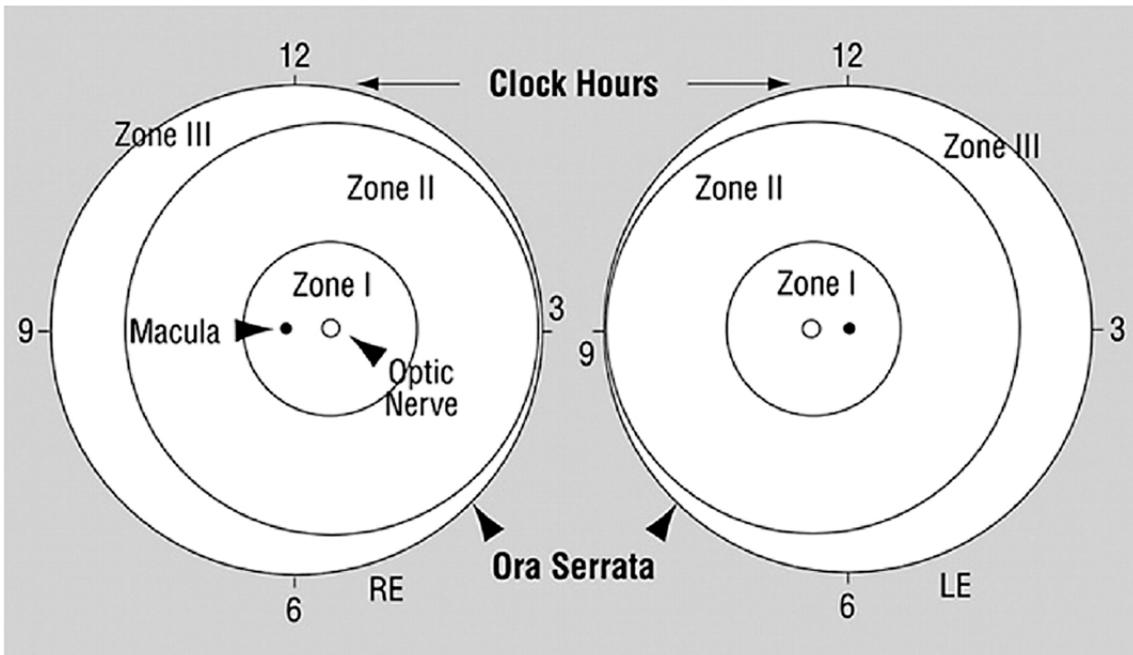


Figura 1. Zonas y estadios de la enfermedad RoP según ICROP<sup>7</sup>.

### 3.3.- Tratamiento y evolución

Cuando se presenta un RN pretérmino y con factores de riesgo como baja GA y bajo BW se suele proceder admitiendo al bebé en una NICU para su vigilancia y seguimiento.

La enfermedad suele presentarse a las semanas del nacimiento y no se sabe bien el mecanismo de producción pero si los factores que pueden llegar a facilitar su aparición. El seguimiento y la exploración por parte de un pediatra especialista en neonatología se ha convertido en algo habitual y esencial a la hora de diagnosticar y tratar a los RN susceptibles de desarrollar la enfermedad.

A pesar de la incidencia y de que la enfermedad puede llegar a desembocar en ceguera del prematuro, la regresión espontánea es la forma más habitual de desenlace de la enfermedad. La mejora de la atención en la NICUS y a los RN pretérminos ha facilitado que la enfermedad en la mayoría de los casos termine resolviéndose de manera silente una vez se sigan las indicaciones y terapias propias de las NICUS.

La enfermedad de RoP se presenta de manera muy variable tanto en función de una baja GA como en función de un bajo BW y, también, en ambos casos. La presencia de RoP oscila entre el 10-15% y de ahí solo un 7% desarrolla Rop T1ROP o T2ROP.

En el año 2004 se realizó un estudio, el ETROP (tratamiento inmediato de la RoP), para valorar y establecer los mejores tratamientos para la RoP, de éste se obtuvo:

#### Tipo 1 RoP (T1ROP)

Zona I, cualquier estadio RoP con enfermedad plus, ó, zona I estadio 3 con o sin enfermedad plus, ó, zona II estadio 2 ó 3 con enfermedad plus.

#### Tipo 2 RoP (T2ROP)

Zona I, estadio 1 o 2 sin enfermedad plus, ó, zona II estadio 3 sin enfermedad plus.

El tratamiento del T1ROP es la fotocoagulación láser de la retina avascular. Desde 2007 se viene implementando el uso de bevacizumab intravítreo ya que este fármaco elimina la amenaza angiogénica en la RoP<sup>3,8,15</sup>.

El tratamiento para T2ROP fue monitorizar y vigilar acorde a los sugeridos en las líneas del estudio ETROP<sup>8</sup>.

El tratamiento de la enfermedad no es objeto de esta revisión.

Los intervalos recomendados de seguimiento y posteriores exámenes de los ojos afectados por RoP<sup>9</sup>, son los siguientes:

- 1 semana o menos. Vascularización inmadura en zona I o posterior zona II. Estadío 1 ó 2 en zona I. Estadío 3 en zona II. Sospecha de APROP.
- 1 a 2 semanas; vascularización inmadura en zona II, estadio 2 en zona II, inequívoca regresión de RoP a zona I.
- 2 semanas; estadio 1 en zona II, vascularización inmadura en zona II, inequívoca regresión de RoP a zona II.
- 2 a 3 semanas; estadio 1 o 2 de RoP en zona II, regresión de RoP a zona II.

### **3.4.- Cribado de la RoP**

La inmediata atención sanitaria y las mejoras en ella por la inclusión de los RN en NICUS (unidades de cuidados críticos neonatales) ha resultado ser de gran importancia para la mejora de la supervivencia de los niños pretérminos. En ellas, como en todas las unidades de cuidados críticos e intermedios, el papel de enfermería es esencial a la hora de cuidar y vigilar a estos niños críticos.

Por otro lado la valoración por parte de un equipo multidisciplinar que comprende a la enfermería y al menos, a un oftalmólogo especialista, ha resultado ser determinante de una mejor o más inmediata recuperación con respecto a los que no la reciben.

Por esta razón en las regiones del mundo en las que no se puede desplazar un oftalmólogo o no se encuentren disponibles el uso de los avances en telemedicina es una herramienta muy útil para diagnosticar a los RN con bajo BW o GA menor a 36 semanas. El envío de imágenes a través de este medio o incluso fotografías de la retina permiten un análisis de los datos y el acceso a una valoración, diagnóstico y tratamiento precoz de los hallazgos encontrados en las imágenes.

Habilitar e invertir en enfermeras y personal auxiliar que pueda realizar y remitir los datos para que sean analizados por equipos más especializados lo antes posible puede constituir un antes y un después en la prevención. Constituir grupos de enfermeras lectoras de fondos de ojos de niños prematuros, puede ser una buena alternativa a la no presencia continua de OFT en zonas

recónditas y aisladas del globo. Las intervenciones serían tal y como se está realizando en castilla y león entre el Departamento de Economía Aplicada de la universidad de Valladolid y el IOBA con el programa “Análisis económico del cribado de la Retinopatía Diabética”, sobre todo teniendo en cuenta el grado de cribado conseguido por los análisis de estos fondos de ojos. Los resultados a corto plazo para los pacientes, el buen resultado y el grado de satisfacción en nuestra sociedad que están obteniendo anima e invita a seguir por un camino que se abre ante nosotros y que hay que tratar de implementar, extender y dar a conocer.

#### **4.- OBJETIVOS**

Analizar la información sobre la presencia de RoP a nivel mundial y cómo la pertenencia a una raza o etnia puede determinar la predisposición a padecer RoP o algún grado superior de RoP.

##### **4.1.- Objetivos primarios y secundarios**

Comprobar la utilidad de la aplicación internacional de políticas RoP

Comprobar la existencia de factores de riesgo adicionales que no se estén estudiando actualmente.

Comprobar si la admisión en NICUS de los RN es necesaria y/o conveniente

## **5.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1.- Diseño**

El diseño que define el trabajo es una revisión bibliográfica.

### **5.2.- Pregunta de investigación**

Se plantea las siguientes preguntas ante la evidencia encontrada:

¿Cómo es la distribución por continentes y razas de la RoP en el mundo?

¿Afecta a todas las razas por igual la RoP?

#### **5.2.1.- Esquema PICO**

**P:** prematuros nacidos con retinopatía congénita.

**I:** realizar acciones preventivas durante el embarazo.

**C:** no procede.

**O:** prevención y diagnóstico en el embarazo de la retinopatía congénita.

**T:** no procede.

#### **5.2.2.- Estrategia de búsqueda**

Las bases de datos utilizadas fueron Pubmed y Scielo.

Los filtros de búsqueda utilizados;

- Estudios completos, con menos de cinco años de antigüedad y hasta el 15 de marzo de 2019 (fecha en la que se realizó la búsqueda)
- Artículos completos

Los descriptores y operadores booleanos utilizados para seleccionar los estudios fueron: *retinopathy of prematurity, congenital retinopathy of prematurity, retinopathy in prematurity, maternal diabetes AND retinopathy in prematurity, retinopathy in preterm, prevention retinopathy of prematurity, prevention retinopathy in prematurity añadir diagnostic of retinopathy of prematurity NOT treatment, prevention in retinopathy of prematurity, early diagnosis in prematurity NOT treatment* (en Pubmed y Scielo).

### **5.3.- Estrategia de selección**

Se realiza la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de Pubmed y Scielo

#### Criterios de inclusión

- Artículos que contengan en el título la prevención de la RoP los apartados a estudio que contengan no versen únicamente sobre un tipo de RoP.
- Artículos que se hayan llevado a cabo en distintas partes del mundo y que contengan diversidad racial y/o de etnias.
- En el caso de que hubiera más de un estudio con el mismo equipo de investigación, zona geográfica o país se incluirá el que mayor número de población contenga.

#### Criterios de exclusión de los artículos encontrados tras la búsqueda

Se descartan todos los estudios que incluyan tratamientos, ensayos clínicos, tratamientos experimentales en diferentes fases de desarrollo que no se adapten con los criterios de búsqueda del estudio.

Todos los criterios junto con información adicional encontrada en los estudios consultados se muestran en la tabla 2.

#### **5.3.2.- Características adicionales de los estudios**

Se reconoce haber precisado el consentimiento informado, el permiso y aprobación por parte de los comités éticos, adhesión o cumplimiento a las normas HIPPA y a las normas de Helsinki.

La presente revisión no precisa de ninguna herramienta de análisis estadístico.

## 6.-DESARROLLO DEL TEMA

### 6.1.- Resultado de la búsqueda

De los 54 estudios encontrados, 23 estudios fueron seleccionados para realizar la revisión bibliográfica como se pueden observar en el diagram de flujo de la selección de artículos en la figura 2.

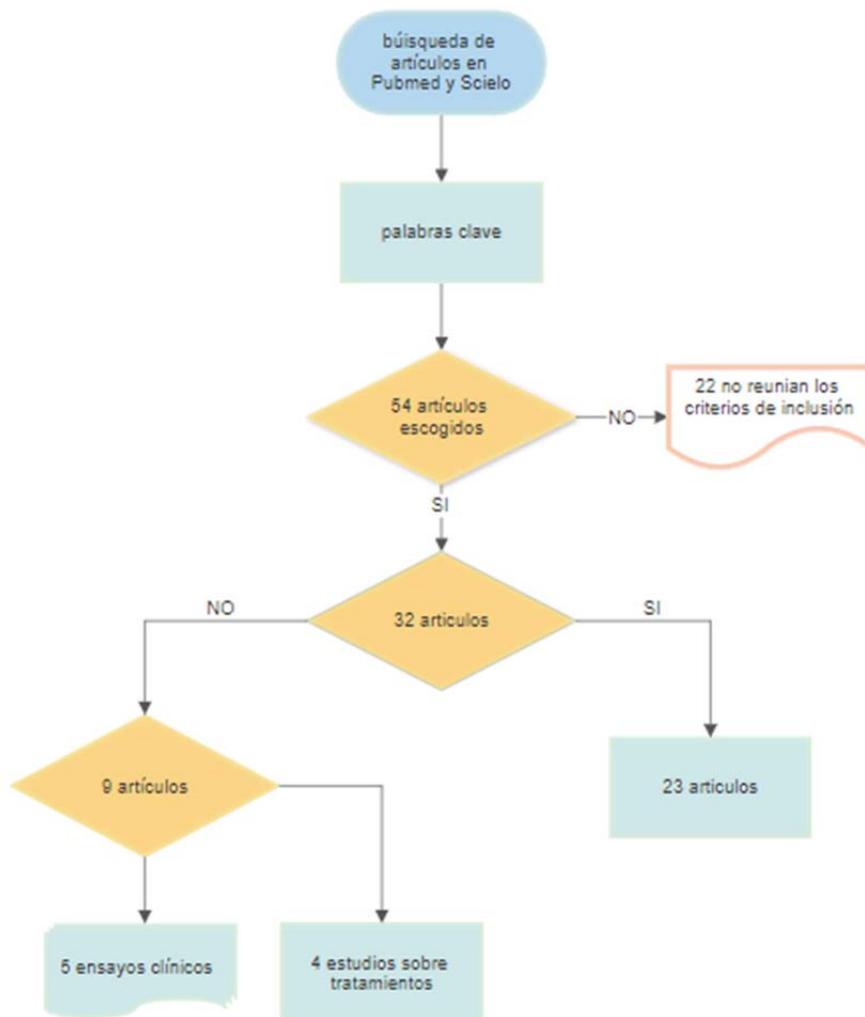


Figura 2. Diagrama de flujo de los estudios

Estos se han llevado a cabo a lo largo y ancho del globo teniendo lugar en: Argentina, Brasil (Rio de Janeiro y Botucatu), República de Suráfrica (Ciudad el

Cabo, Port Elisabeth y Groote Schuur Hospital en Capetown), Cuba, Caribe y latinoamérica (Argentina, Brasil, Costa Rica, El Salvador, Colombia, República Dominicana, México, Nicaragua y Panamá), EEUU (Carolina del norte, Utah, Portland, Boston, Chicago, Minnesota, Nueva York, Durham, Philadelphia), Canadá, India (Nueva Delhi y Pune), China (Guangdong, Hunan, Shaanxi), Pakistán y Turquía. (Imagen 1)



Figura 2. Mapa de países de la revisión

23 estudios consistentes en:

Estudios descriptivos retrospectivos<sup>1,9</sup> de historias clínicas<sup>8</sup> de casos control<sup>3</sup>, estudios prospectivos<sup>10,11</sup>, estudio transversal retrospectivo<sup>12</sup> y observacional retrospectivo<sup>2</sup>, encuestas cualitativas y cuantitativas<sup>13</sup>, estudio transversal<sup>14</sup> casos clínicos<sup>15,16</sup>, cuestionarios<sup>17</sup>, revisión sistemática en bases de datos<sup>18</sup>, postanálisis de estudios realizados<sup>4</sup>, estudios observacionales retrospectivos<sup>19</sup> y meta-análisis<sup>18</sup>.

En los estudios se describen determinados factores definidos como de riesgo de padecer RoP y que están presentes desde el inicio de los primeros estudios sobre la retinopatía del prematuro en los años 40. Estos factores de riesgo, que

están presentes en la mayoría de los estudios, son principalmente la edad gestacional (GA) y el peso al nacer (BW).

En la tabla 2 se muestran las principales características de los estudios.

Tabla 2. Representatividad y principales características de los estudios utilizados

ESTUDIOS (Según el orden de aparición)	LOCALIDAD / PAIS	CRITERIOS INCLUSIÓN	CRITERIOS EXCLUSIÓN	TÉCNICA DE EXAMEN Y LENTE	PRIMER EXAMEN	SEGUIMIENTO	OTROS FACTORES
1	<u>ARGENTINA (2018)</u>	RN con 28 o más días de vida y BW < 1.500 gr y/o GA < o = a 32 sem. y casos inusuales.	Incumplimiento de los criterios de inclusión.	No precisa	No precisa	No precisa	
8	<u>BRASIL butucatu (2018)</u>	RN con BW < ó = a 1500g y GA < o= a 32 sem admitidos en la NICU	Infantes muertos antes de alcanzar las 6 semanas de vida o antes de alcanzar las 45 semanas de edad.	Dilatación pupilar y oftalmoscopia indirecta binocular con lente de 28 dp.			
17	<u>BRASIL Rio de Janeiro (2018)</u>	RN con BW < 1.500g y GA < 32 sem	No refiere	Dilatación pupilar y fondo de ojo y oftalmoscopia indirecta. No refiere la lente utilizada			
9	<u>REP. SUD-AFRICANA H.Groote Schuur (2017)</u>	RN con BW menor o igual a 1251 gr y GA menor o igual a 31 semanas.	Incumplimiento de lo anterior y nacidos en condiciones de letalidad	Oftalmólogo pediátrico cada a las semana. Dilatación pupilar y oftalmoscopia indirecta binocular. No describe la lente utilizada.	4 semanas tras PNA o a las 32 semanas de GA corregida.	En función de la gravedad y a criterio del especialista que realiza el examen	
18	<u>REP SUD-AFRICANA Port Elisabeth (2016)</u>	BW <1.500gr y GA < 32 semanas y BW 1.500-2.000g si existía clínica inestable	Incumplimiento de los criterios de inclusión	No refiere	No refiere		

19	<u>CARIBE LATINO-AMERICA</u> <u>Argentina, Brasil, Costa Rica, Colombia, El Salvador, Cuba, República Dominicana, México, Nicaragua y Panamá (2016)</u>	Y Punto de corte en RN con BW <1.500g y 1.500-2.000g y GA < 32 sem.	No cumplimentar y correctamente el cuestionario.				
12	<u>REP SUD-AFRICANA Ciudad del Cabo (2016)</u>	Análisis de base de datos		Oftalmoscopia indirecta binocular con lente de 28 dp.	Se inicia el examen a las 31 semanas de GA corregida o 4 semanas de PNA	Se realiza seguimiento cada 1-3 semanas hasta que la vascularización de la zona 3 estuviera completa ó la GA corregida de 41 semanas fuera alcanzada	
5	<u>CUBA La Habana (2015)</u>	RN < 35 semanas, BW < 1.700g.	Los que fallecieron durante el estudio y los que no otorgaron el consentimiento informado por parte de los progenitores	Fondo de ojo, oftalmoscopia indirecta por especialista en oftalmología pediátrica con lente de 20 dp.	Entre 4-6 semanas PNA	Los afectados por RoP se reexaminaron cada 1, 2 ó 3 semanas según hallazgos oftalmológicos y hasta que necesitaran tratamiento o regresión espontánea.	Relacionan la presencia de RoP con GA, BW, sexo, apariencia racial, O2, RDS, apnea, IHV, administración de esteroides, surfactante o transfusiones sanguíneas.
15	<u>USA (2017)</u>	RN con BW < ó = a 1.500g o GA < ó = 30 sem. También a todos aquellos que con BW entre 1.500 y 2.000 g o > 30 semanas con clínica inestable o que de otra manera estén		Examen de fondo de ojo y oftalmoscopia indirecta tras dilatación pupilar por especialista cualificado	Entre la 4 y 6 semana PNA ó 31 semanas tras PMA, lo que ocurra más tarde	En base a cada examen y lo hallado en él.	

2	<u>INDIA Nueva Delhi (2018)</u>	riesgo. RN de 29 semanas de gestación y 1.100g al nacer		Oftalmólogo	A la semana 32 PMA	Exámenes semanales	
4	<u>INDIA Pune (2018)</u>	Edad de presentación de la patología, edad de la madre, AV y hallazgos encontrados en el primer examen, GA y BW, la NICUS donde fue tratado el paciente	Incumplimiento de los criterios de inclusión	Oftalmólogo pediátrico valora la percepción de luz en una habitación oscura			
3	<u>USA (2016)</u>						Analiza la influencia de la O2 terapia en la RoP, la influencia de la GA, el BW y el crecimiento postnatal, hiperglucemia e insulina, factores genéticos, IGF-I y IGF-II
6	<u>CHINA (2018)</u>	Hospitales que tengan NICUS o unidades oftalmológicas neonatales especializadas en RoP.					
7	<u>USA Utah (2017)</u>	GA < 30 semanas y BW < 1250g o RN con clínica inestable en base al criterio del neonatólogo.					
10	<u>USA Portland (2016)</u>	Ingreso en NICUS o haber sido transferido a un centro especializado		Examinados por oftalmólogo certificado y que recibió entrenamiento en pediatría y			

11	<u>USA</u> (2016)	en cuidados oftalmológicos.  Estudios en pretérminos < 32 sem que fueron cuidados en NICUS.		cirugía vitreoretiniana.		Intervención en: Manejo de la nutrición postnatal, del O2 suplementario, de las transfusiones y manejo en las intervenciones de infección.
14	<u>USA</u> (2017)					Intervenciones y análisis sobre medicación variada.
16	<u>TURKEY</u> <u>Ankara</u> (2014)	RN GA < 32 sem y BW < 1.000g		Tras realizar A la 4ª semana PNA, pupilar se llevó a cabo una oftalmoscopia indirecta binocular con lente de 20 y/o 28 dp.	Los niños con RoP fueron reevaluados desde cada pocos días a 2 semanas en función de la zona y la gravedad RoP.	Se asociaron hallazgos sistémicos: sepsis, RDS, NEC, IVH, transfusiones sanguíneas, PDA.
20	<u>USA</u> <u>Philadelphia,</u> <u>Durham</u> (2014)	RN con BW < 1251g.	PMA > a 39 semanas a la fecha de realizar el 1 examen, admisión en un centro E-RoP con tratamiento y conocida regresión de la enfermedad, la presencia de una opacidad significativa media incapacitante para visualizar la retina, anomalías congénitas u oculares importantes.			
21	<u>USA</u> <u>Hospital Monte</u> <u>sinaí</u>	Según CRYOROP y ETROP	Según CRYOROP y ETROP.	A las 4-6 sem PNA y dilatación	A las 2 semanas si no RoP, a la	

	(2014)			pupilar se semana si realizó un a cualquier oftalmoscopia grado de RoP indirecta con y no regresión indentación escleral en espontánea. ambos ojos.			
23	<u>PAKISTÁN</u> <u>Karachi (2014)</u>	RN < 1.500 g y GA < 32 semanas admitidos en las NICUS	Síndromes congénitos, cataratas o tumores de ojo, muerte antes del examen ocular o no ser derivado antes del examen ocular	Oftalmoscopia binocular indirecta en ambos ojos por un oftalmólogo entrenado tras dilatación pupilar a las 4 semanas PNA.			
13	<u>CHINA</u> <u>Hong Kong</u> <u>(2016)</u>						
22	<u>CHINA</u> <u>Hong Kong</u> <u>(2014)</u>	Admisión en dos NICUS con BW < ó = y/o GA < ó = 32 sem.	Pc a los que no se pudo determinar el diagnóstico RoP, muerte prematura o datos insuficientes	Se examinó a los pc por parte de 3 OFT experimentados usando una lente de 30 dp y con la técnica de oftalmoscopia indirecta tras dilatación. Con monitorización de O2	A las 4-8 sem PNA (> 30sem). Con monitorización de O2.	Seguimiento semanal o bisemanal hasta alcanzar la vascularización de la retina en zona 3 o regresión de la enfermedad	Diferencia o factores de riesgo natales y maternales como PET, GDM, tipo de parto (único, gemelar o mayor), FIV, uso de esteroides e inotropos ante natales.

La evaluación de los pacientes se realizó mediante la oftalmoscopia binocular indirecta como técnica de elección se realizó indentación escleral y/o se practicó un examen de fondo de ojo. La técnica fue puesta en práctica por un OFT especialista en pediatría o experimentado o entrenado en RoP y en habitación oscura (únicamente en un estudio), mediante cirujanos vitreoretinianos y por subespecialistas en desórdenes de retina.

La lente utilizada para la exploración de las retinas fue de 20 dp, de 28 dp ó de 30 dp ó de 20 y 28 dp.

Se instiló colirios midriáticos para dilatar la pupila de los neonatos como se expone a continuación:

- Tropicamida 1% ó ciclopentolato 1% mas fenilefrina al 2,5% 1 gota cada 5 min hasta los 40 minutos pre-examen.
- Ciclopentolato mas fenilefrina 1 gota cada 15 minutos máximo 3 gotas.
- Tropicamida 0,5% mas fenilefrina cada 10 minutos maximo 30 minutos.
- Solución con 0,2% ciclopentolato y 1% de fenilefrina.
- Ciclopentolato/tropicamida 0,5% mas fenilefrina 2,5% cada 10 minutos y repetir hasta dilatación completa.
- Ciclopéjico con midriático.
- Tropicamida al 0,5% mas fenilefrina 1% gotas.
- Tropicamida 0,5% mas fenilefrina 0,5% 3 gotas 3 veces con 1 minuto de separación entre instilaciones.

Se utilizó anestésico oftalmológico para analgesiar, evitar la molestia a los examinados y de esta forma proteger a los niños por si se movieran. Fue necesaria la intervención de personal para inmovilizar a los recién nacidos.

Los exámenes se llevaron a cabo en las instalaciones propias del equipo investigador o en centros de referencia de patología ocular.

Los exámenes oculares se iniciaron y se continuaron de la siguiente forma:

- 1 vez a la semana, desde la 4ª semana PNA ó a las 32 sem de GAC, lo que ocurriese antes.
- Desde la semana 31 de GAC ó 4 semanas PNA, lo que ocurriese mas tarde. Seguimiento cada 1-3 semanas hasta la vascularización de la zona 3 por completo o la GAC de 41 sem fuera alcanzada. Niños con T1ROP se les trató a las 72h.
- Primer examen realizado entre la 4ª-6ª semana PNA ó a la semana 31 PMA lo que ocurriese más tarde. Después de cada examen el intervalo de seguimiento establecido se determinó en función de la presencia de enfermedades siendo las más graves las que necesitaron periodos más cortos de seguimiento. Los exámenes también serían más discontinuos si las 50 semanas PMA fuera

alcanzada o si no hay enfermedad en el punto de corte diagnóstico o peor enfermedad RoP presente.

- El primer examen se realizó a la 4ª semana pero a los niños más inmaduros (27sem), se llevó a cabo a las 31 sem PNA.
- Los neonatólogos y los OFT especialistas prescribieron las fechas de examen y los seguimientos en base a sus propias consideraciones una vez realizado el examen del niño.
- Después de la evaluación inicial a las 4-5 semanas de edad cronológica (tras nacer), los exámenes se llevaron a cabo en intervalos de tiempo de 2 semanas si no existía presencia de RoP ó de 1 semana si cualquier indicio o grado de RoP estaba presente y no se producía una reducción espontánea. Los niños dados de alta recibieron seguimiento en consulta OFT en el niño hospitalizado.
- Examinados a las 4 semanas.
- Examinados según protocolos UKROP, siendo el primer examen a las 4-8 semanas de PNA (mayor o igual a 30 semanas de GA) y una vez examinados se les hizo un seguimiento semanal o bisemanal hasta alcanzar vascularización de la retina en la zona 3 o regresión completa de le enfermedad.

Tras la primera evaluación se diagnosticó según la ICROP y se estableció tratamiento según ETROP. (T1ROP, T2ROP, mild RoP y retina madura). Faltas de screening si estadio 4 ó 5 estaban presentes.

Niños con T1RoP se les proporcionó tratamiento a las 72h.

Los niños con RoP fueron rutinariamente reevaluados desde cada pocos días a 2 semanas en función de la zona, gravedad de la RoP. Los tratamientos en base a ETROP, los que presentaron T1ROP se les aplicó laser, los T2ROP se adoptó la premisa de esperar y valorar.

Los resultados de los exámenes oculares fueron calificados como mild RoP, T1RoP, T2ROP basados en la clasificación del ojo afectado mas grave.

De una forma global, se pueden consultar los datos en la tabla 3 en la que se exponen las principales características de los estudios consultados.

En los primeros análisis de los pacientes también se relacionó y se tuvieron en cuenta otros factores de riesgo que denominaron asociacionales y que se encuentran presentes en la literatura de la siguiente forma;

- edad de la madre
- estado civil
- prematuridad

-sexo	-raza	-GA
-tipo de parto	-oxigenoterapia	-problemas gestacionales
-BW	APGAR 1y 5 min	-Dias en NICU
-trasfusión sanguínea	-Apnea	-RDS
-IVH	-Surfactante	-PDA
-interv. nutricionales	-sepsis	-AV
-NEC	-multiparidad	-EP

En las encuestas se valoró la GA y el BW para el examen RoP entre 1.500-2.000 g y desde menores de 30 semanas a menores de 37 semanas.

Tabla 3. Resumen de los principales hallazgos de los estudios consultados

Estudio (según orden de aparición en el estudio)	N final a estudio	Excluidos/ perdidos n+excluidos = población seleccionada inicial para el estudio	Hom bres	Muje res	GA	BW	Exá men es ocul ares	Rop totales	Rop clasi fica ción por gravedad	otras
1	8.318					<1.500g = 2739		622		
8	181	38	86	95				32/181	22/181	
17	296	20	152	144	GA ppal 32+/- 2	BW ppal 1.662+/-500		32	13 E.1, 10 E.2, 8 E.3, 1 E.5	149 O2 122 problemas gestacion ales
9	123	56/12	59	74	GAM 30,1 sem	1.056gr	313	40	8 CSROP, 0 ROP estadio 4 ó 5, 1 ROP estadio 3.	Negros 57%, con cierto color 42'9% Los ROP habían recibido trasfusión , sepsis, alimentac ión materna

										exclusivamente.
18	919							245	15 T1ROP, 223 T2ROP, 1 estadio 4, 6 estadio 5.	
19										
12	1.104	406						33%	9'1%CSR OP, 2,5% T1ROP	
5	89							20%		
15										
2	1	1	1		29sem	1.100g		1	1APROP	
4	66	20	58	8	GAM= 31'2serr	BWM= 1.175g				
3										
6										
7	457	66/23	50	50	GAM= 27'12sem	BWM=987g		47.5%	12%Rop severo/grave 7,2% para T1ROP.	
10	258	23						1.553 exámenes		
11	21.819									
14										
16	235		106	129	GAM= 27,07sem	BWM= 858,31 g		163	61 estadio 1, 26 estadio 2. 86 pc laser (T1ROP)?	Menor peso y edad en los que desarrollan RoP sobre los que no la desarrollan.
20	1.239	13+5						3.714	9	Solo hasta estadio 2.
21	266	66	128	138		BW rop= 1.188g BW no rop= 1.287g			10	1 tratamiento RoP 9mild RoP,
23	86	46	40						9	1 T1ROP
13										

22	117 26 de embarazos múltiples	9	76	41	GAM= 26sem	BWM= 855 gr		71pc	T1ROP19 pc
----	----------------------------------------	---	----	----	---------------	----------------	--	------	---------------

En los estudios revisados se contemplan 35.574 individuos que reunían las condiciones de inclusión de los cuales 1.740 presentaron RoP en cualquiera de sus formas y 136 presentaron T1ROP y 223 T2ROP, 78 mild Rop+ CSROP.

## 7.- DISCUSIÓN

### 7.1.- Comparación de resultados con lo ya publicado

#### América

##### GA y BW

La evidencia demuestra que en el continente Americano no existe consenso a la hora de determinar los criterios sobre los que realizar el screening e iniciar la detección de la RoP en los RN. Mientras que en EEUU todos los estudios consultados concuerdan en que la GA indicada para realizar las exploraciones se deben llevar antes o a las 30 semanas de edad PMA y con BW menor o igual a 1.500g y hasta los 2.000g y mayor de 30 semanas si existen factores de riesgo para la vida del RN<sup>7</sup> en países más al sur del continente se llegan a comprobar que no se realizan en algunos casos hasta las 35 semanas como ocurre en Cuba<sup>2</sup>. En otros casos ni siquiera existe una política sanitaria contra la RoP como ocurre en Colombia y en la República dominicana<sup>13</sup> y los que disponen de esta política establecen criterios internos de prevención que no necesariamente siguen las recomendaciones internacionales. Los valores de enfermedad en estos países no coinciden con la literatura publicada y se elevan muy por encima de los números (15-25% y hasta el 30%) que muestran la mayoría de los estudios.

La probabilidad de desarrollar RoP grave en forma de T1ROP en pacientes es del 33% para los nacidos con GA menor o igual a 25 semanas a las 15 sem PNA, del 10% entre aquellos nacidos con 26-27 sem a las 13-14 sem PNA y

del 4% entre los que nacieron con 28-29 sem a las 10-11 semanas PNA y no existiendo T1ROP en mayores de 30 semanas a las 10 semanas de PNA para RN menores de 1.251g<sup>6</sup>.

A lo largo de esta revisión y tras revisar los estudios y artículos se comprueba que existe una relación significativa entre la aparición de cualquier tipo de RoP y la GA y el BW aunque no en todos los estudios ocurre de esa forma si se analiza por separado. Mientras que una baja GA va asociada a una menor exposición del bebé a factores protectores maternos que el niño puede no producir por sí mismo un bajo BW no se muestra relacionado con la ausencia o falta de exposición o desarrollo fetal<sup>7</sup>.

El desarrollo de Rop grave fue precedido con la GA en algunos estudios y se mantiene como factor de riesgo significativo para este tipo de RoP junto con otros factores que se presentan y que se asocian a la gravedad del RN al nacer, como son necesidad de cirugía o alto riesgo de muerte postnatal<sup>17</sup>.

RN con bajo BW que cumplan los criterios de screening para RoP y GA normal no presentan la misma incidencia de enfermedad como los de bajo GA y bajo BW.

Existe literatura que confirma y así se observa en esta revisión que existe relación de riesgo significativa de padecer cualquier tipo de RoP y más aún de padecer RoP grave cuanto menor sea la GA llegando incluso a ser hasta 3,29 veces más frecuente<sup>2</sup>. Si bien el BW de los RN pretérminos resulta similar en todos los estudios de este continente realizándose el screening a partir de un BW menor o igual a 1.251 g o menor o igual a 1.500 g y hasta menor de 2.000 g en el caso de presentar riesgo vital sigue sin mostrar evidencia suficiente como para entenderlo como factor de riesgo por sí mismo.

Si bien en algunos estudios la BW no se ha relacionado directamente con presencia de RoP en GA no de riesgo (mayores a 32 semanas) la RoP se presenta cuanto menor sea la BW asociada a una GA de riesgo. El hecho constante que se observa en los estudios consultados con pacientes es que la presencia de enfermedad ocurre en los grupos en los que menor GA presentan y coincidiendo con esa baja GA también en los RN con bajo BW.

Siguiendo en esta línea la probabilidad de desarrollar T1RoP es mayor cuanto menor sea la GA al nacer, siendo de hasta un 33% a las 30sem PMA en RN con GA al nacer menor o igual a 25sem. Este hecho va disminuyendo a medida que los RN tienen una GA mayor al nacer siendo el riesgo de un 4% entre los RN de 28-29 sem a las 30 sem PMA<sup>4</sup>.

En otros estudios plantean la relación entre la GA y la BW con la ganancia diaria de peso siendo considerado como nuevo factor de riesgo a estudio<sup>4</sup> aunque por el momento no se ha conseguido relacionar estos factores con la evidencia suficiente como para afirmar que tienen relación ni el tipo de la misma.

### SEXO

No hubo diferencias en relación con sexo y RoP mostrándose similares entre todos los estudios.

### RAZA

La relación de RoP y raza o color de piel no ha mostrado ser concluyente. Mientras que en algunos estudios muestran que la RoP es más frecuente en niños de piel blanca también demuestran que algún caso se asocia a mayor prematuridad de este grupo<sup>2</sup>. Tampoco lo asocian a mayor riesgo de padecer RoP grave.

En otro estudio muestran que por causa de la particular demografía del lugar donde se realiza existe predominio de la raza blanca dentro del estudio pero no se asocia a factor de riesgo ni de cualquier tipo de RoP ni a RoP grave, manteniendo unos números de enfermos similares a los que la literatura nos muestra para menores de 30 sem de GA y menos de 1251g de BW, siendo ésta alrededor del 12% para RoP grave y de 7'2% para T1ROP. En el mismo estudio asocian la raza definido como no hispánico negro en comparación con no hispánico blanco como factor de riesgo para padecer T1ROP<sup>4</sup>, teniendo más riesgo los negros que los blancos. Pero el desarrollo de la enfermedad real de T1ROP no es considerado de riesgo para los hispánicos. No se concreta si existe algún tipo de riesgo de padecer cualquier tipo de RoP por lo que no se

puede establecer relación entre raza y RoP, solo la presencia de enfermedad en determinadas circunstancias asociadas a la raza.

## OXÍGENO

La RoP en américa mostró estar muy relacionada con tratamiento con oxígeno al nacer. Se presenta en varios de los estudios como relación significativa entre la exposición de oxigenoterapia a los primeros días tras el nacimiento presentando los factores de riesgo de GA y BW.

Esta relación es de hasta un 93% mayor riesgo de padecer la enfermedad habiendo estado expuesto a tratamiento con oxígeno<sup>2</sup>. El uso de oxígeno ya desde los años 40 se mostró como comprometedor en y para los RN pretérminos dando lugar a la primera epidemia RoP. Desde este enfoque se creó conciencia de que la exposición es un factor causal de la aparición de RoP en las semanas posteriores al nacimiento. Los estudios demuestran que a menor rango de saturación de oxígeno, concretamente entre 85-89% mostraron menores tasas de desarrollo de cualquier RoP y disminución de la gravedad de RoP incluso en niños con GA menor de 25 sem. A mayor exposición de oxígeno mayor supervivencia pero mayor tasa de RoP y a menor exposición a oxigenoterapia menor posibilidad de supervivencia y menor grado de cualquier grado de RoP y RoP grave. Si bien hay que señalar que menores niveles de saturación de oxígeno del RN van asociadas a mayor mortalidad mientras que se presenta menor riesgo de RoP<sup>3</sup>.

En cambio en estudios que incluyen ensayos clínicos aleatorizados y se eliminan los observacionales se demuestra que la general reducción del riesgo de RoP grave para niños con saturaciones de oxígeno comprendidas entre 85-89% comparado con 91-95%<sup>18</sup>.

En este apartado no existe un consenso claro en cuanto a qué recomendaciones proporcionar o qué niveles de oxígeno se deben alcanzar o en qué rangos se debe mover la saturación ya que entrarían en juego otros factores que sí amenazan la vida del paciente y la actuación irá encaminada a la clínica que presente el RN.

En países desarrollados que han llevado a cabo estudios sobre el desarrollo de esta enfermedad se ingresa habitualmente a los pacientes en riesgo o con enfermedad en las NICUS. A este nivel se disponen de normas y protocolos de actuación para prevenir y tratar esta enfermedad. Establecer una política para la RoP ha constituido un avance en la evolución, curación o regresión espontánea de la enfermedad.

No en todos los estudios se señala la necesidad de tratar a los RN de riesgo en NICUS pero en los que señalan que no disponen de una política sobre prevención y screening para la RoP presentan unas tasas mayores de aparición de enfermedad tanto de RoP como de RoP grave.

#### Factores de riesgo asociados al RN

A medida que se van realizando más estudios van surgiendo más posibles factores de riesgo. Aspectos como las transfusiones sanguíneas de concentrados de hematíes también están relacionados con la posibilidad de desarrollar RoP.

Se han encontrado relaciones en las que la presencia de RDS se vinculaba en un 94% a la RoP, las apneas en un 16% a la RoP, la IVH 17% a la RoP, las infecciones (sepsis) en un 83% con la RoP, en un 44% la administración prenatal de esteroides, surfactante y trasfusiones<sup>2</sup>. Mientras que otros artículos reportan solamente criterios de enfermedad coinciden con los expuestos previamente y añaden asfixia grave, administración de eritropoyetina, oxigenoterapia y múltiples embarazos a los previos de trasfusiones, sepsis y RDS sin más datos que la presencia de RoP que llega a desarrollarse en pacientes que presentan las patologías señaladas<sup>13</sup>. No existe relación al respecto.

Encontramos que el riesgo de padecer RoP en general incluía la GA, el BW, acompañado de la necesidad de cirugía y la profilaxis maternal de magnesio<sup>17</sup>. La profilaxis de magnesio no se ha comprobado ni expuesto en ningún otro estudio

### Factores asociados a la madre

Una comparación de los riesgos potenciales entre todos los tipos de RoP (mild RoP, CSROP, y no RoP) demostró que los niños que nacieron por cesárea tuvieron menos probabilidades de desarrollar CSROP<sup>9</sup>. Factores como el de este estudio escasean en la literatura consultada no se puede determinar si existe asociación o causalidad en este aspecto.

La edad maternal fue reseñada en 2 estudios pero en ninguno se consiguió definir la independencia de esta variable. Otros factores denominados como problemas gestacionales se reflejaron en un estudio en los que 122 niños que habían desarrollado RoP habían padecido una o más enfermedades de; hipertensión gravídica, hemorragias, desprendimiento de placenta, síndrome de Hellp y/o embolia pulmonar, de nuevo sin resultados concluyentes en este aspecto y que demuestren la relación directa.

### **África**

#### GA y BW

No existe consenso a la hora de definir la GA de corte sobre la que empezar a realizar los screening. En los estudios consultados varían de menores de 37 semanas, menores de 32 semanas y menores de 31 semanas dentro de un mismo país como en Sur-África. La constante en todos ellos es la baja GA, el desarrollo de cualquier tipo de RoP ocurre en aquellos casos en los que la GA es más baja. A una GAM de entre 28-30 sem la presencia de cualquier tipo de RoP es la predominante en este grupo mientras que la GAM para la presencia de RoP grave o CSROP fue aún menor oscilando entre las 27-29 semanas GAM.

En el primer estudio la incidencia de RoP es del 30% de la población estudiada y del 5'9% de presentar RoP grave mientras que el último estudio la incidencia de cualquier tipo de RoP asciende al 33%, al 9,1% para RoP grave y al 2,5% para T1ROP<sup>14</sup>. Los valores de cualquier tipo de RoP están por encima de los valores que la literatura expone mientras que la presencia de CSROP y de T1ROP es similar a lo que se presenta en ella.

El BW es otro factor a tener en cuenta en estos estudios. El BWM para cualquier tipo de RoP fue de 865g a 1.056 g mientras que para CSROP o RoP grave fue entre 826g a 930g. Con estos valores se puede apreciar que los RN son significativamente más pequeños que en otros estudios y que la presencia de RoP es mayor a menor BW.

En todos los estudios existe unanimidad al afirmar, y así se comprueba, que a menor GA y menor BW mayor es la probabilidad de presentar RoP en las primeras semanas de vida.

La GA fue asociada significativamente a CSROP mientras que la relación entre el BW y CSROP no se mostró significativa pero ambos GA y BW se muestran significativos para la aparición de CSROP y T1ROP no siendo la GA por sí misma significativamente mejor predictor que el BW<sup>8</sup>.

La probabilidad de padecer RoP en este continente es superior a la indicada por la literatura, dado que ronda los valores del 30% en todos los estudios consultados.

Factores como la pobreza, la accesibilidad a servicios sanitarios o el nivel de educación de los progenitores pueden ser factores que influyan en la presencia de unas tasas tan elevadas de aparición de la enfermedad.

### SEXO

En estos estudios no existen discrepancias ni diferencias con respecto al sexo de los pacientes, no se reseña ninguna particularidad en este aspecto.

### RAZA

Sólo en un estudio se muestra la presencia de población de color siendo distinguida entre negros y con cierto color. No existen diferencias reseñadas en los estudios para la presencia de RoP o RoP grave asociado a la raza<sup>11</sup>. Los valores de presentación de RoP son los que se muestran en el apartado de la GA y BW.

## OXÍGENO

Sólo en un estudio se refiere haber monitorizado los niveles de saturación de oxígeno entre 88-92%<sup>11</sup> sin referencias de si este hecho pudo influir en la aparición de RoP en los pacientes. Como se ha analizado en esta revisión a los niveles de saturación de oxígeno deben ser los menores posibles para no desarrollar RoP siempre que la clínica del paciente lo permita.

## NICUS

El acceso a servicios sanitarios en estos países medio desarrollados es complicado y no toda la población tiene recursos para acceder a ellos. Si esto no pudiera llevarse a cabo, la evaluación de la retina de los RN pre-términos en riesgo mediante fotografías de fondo de ojo y enviarlas para valoración por OFT constituye una alternativa para mejorar la supervivencia de estos pacientes<sup>4</sup>.

## Otros factores de riesgo del niño

Los niños que recibieron transfusiones desarrollaron RoP con más frecuencia que los que no. Aunque el hecho de prescribir una transfusión se encuadraba en un contexto de otros factores como sepsis y la alimentación materna exclusiva se relacionan de alguna forma con la aparición de RoP aunque no se define de qué forma lo hace.

## Factores maternos

Sólo en un estudio se describen que los niños que nacieron por cesárea tienen menos probabilidades de desarrollar CSROP<sup>11</sup>.

Solo en uno de todos los estudios se muestra que un paciente que presentó RoP uno de sus progenitores también lo padeció RoP al nacer<sup>11</sup>. La evidencia es muy poco significativa pero tampoco existen registros de este tipo en la literatura que consigan dar relevancia a este tipo de datos.

A medida que pasa el tiempo se aprecia una disminución de los casos graves y más graves de ROP (CSROP y T1ROP) pero existe un aumento gradual de la

aparición de cualquier tipo de RoP. Esta tendencia al alza podría estar relacionada con los malos hábitos saludables de vida, mala alimentación y exposición a ambientes con contaminantes que también se están viendo incrementados desde la llegada de la industria y el estilo de vida moderno de los últimos años aunque en esas regiones donde la escasez de medios, la pobreza y la malnutrición están presentes otros factores deben ser estudiados para determinar la relación con la RoP.

## **Asia**

### GA Y BW

Existe diversidad de criterios entre los países donde los estudios se han llevado y siguen los mismos criterios a la hora de describir los requisitos para la selección de los RN en cuanto a su GA y su BW.

La GAM se sitúa entre las 29-32 sem PMA existiendo casos de menos de 28 semanas para un rango comprendido entre 26 y 36 sem. Es, de media, el continente en el que menores RN se encuentran en la revisión.

La RoP se presenta en los pacientes con menor GA, como muestra la literatura, pero la presencia de estadios más graves de RoP como son la APROP, estadio 5 y ceguera por RoP se acentúa en este continente y sobre todo en ciertos países menos desarrollados como es la India<sup>15,16</sup>. La presencia de T1RoP y RoP grave también es especialmente elevada en Turquía en la que el 70% de la muestra de estudio padece algún tipo de RoP y el 50% presenta T1ROP para extremadamente bajas GAM de 27 sem<sup>20</sup>. En contraposición la incidencia de RoP en países como Pakistán es acorde a la literatura con un 10% de incidencia para GA menores de 32 sem y casi nula para GA mayores de las 32 sem en la muestra<sup>20</sup>.

En China la incidencia de RoP es de alrededor del 60% para cualquier tipo de RoP y del 26% para T1ROP en RN con GAM de 27sem, constituyendo las cifras más elevadas de aparición de RoP del estudio y superando el 10% que la literatura muestra pero teniendo en cuenta que presenta las menores GA de toda la revisión.

En este apartado aparece más incidencia de RoP a menor presentación de GA y cuanto menor es la GA mayor es el grado de severidad de la misma.

El BWM se sitúa entre 1.100-1.175 g en un abanico que está comprendido entre 700 g y 2.300 g. Este apartado también corresponde con los menores BW de media de todo el estudio.

La presencia de T1RoP y RoP grave también es especialmente elevada en los prematuros con BWM de 850g. En todo momento se trata con extremadamente bajos BW que muestran una coincidencia con la aparición de tasas más altas de RoP a la vez que el desarrollo de enfermedad más grave si lo comparamos con el resto de continentes de la revisión.

Si tratamos la GA y el BW de forma conjunta, muestran asociación significativa con la aparición de RoP junto con la edad cronológica PNA. Además en este continente aparece con más frecuencia la RoP y su presentación es con estadios más graves que en el resto del mundo.

### SEXO

No existe una relación determinante que pueda justificar al sexo como factor de riesgo. Las muestras son mixtas casi paritariamente en los artículos consultados y no muestran datos que puedan orientar al respecto.

### RAZA

La aparición más frecuente de RoP y de RoP más grave puede estar relacionado con las razas en las que se presenta. En esta revisión tanto los hindúes como los chinos presentan un mayor riesgo de padecer RoP al nacer pre-términos que en las razas árabes y caucásicas de los turcos para las mismas GA extremas (menores de 30semanas) y BW menor de 1.000g. En este continente la raza se muestra como un factor a estudiar para determinar el tipo de relación con la aparición de la enfermedad.

### OXÍGENO

Solo en uno de los estudios se monitorizó la saturación de oxígeno pero sólo durante las exploraciones oculares en la fase de screening. En dos estudios

refieren que los pacientes de los estudios fueron escogidos por permanecer en las NICUS donde se les administró ventilación mecánica en un periodo de 20 días llegando a desarrollar a las 3 sem PNA APROP<sup>15</sup> en el primero, mientras que en el siguiente estudio se administró oxígeno a 147 pacientes que presentaron RDS y que desarrollaron RoP<sup>5</sup>. Pero en otros la exposición tanto a oxígeno como a concentraciones altas del mismo no se muestran predictivos para la aparición de RoP<sup>21</sup>.

Por lo tanto no puede asegurarse una asociación en este apartado

### NICUS

En los estudios de este continente se muestra que el nivel de atención sanitaria recibida por estos RN es clave ya que lo relacionan directamente a que el tipo y la localización de la NICUS donde los niños habían recibido la atención fueron fuertemente asociados a la ceguera por RoP llegando al 90% en instituciones sanitarias públicas frente al 75% en las instituciones privadas<sup>16</sup>.

### Otros factores de riesgo del niño

Se ha tratado de asociar la presencia de sepsis, RDS, IVH, NEC, PDA y transfusiones sanguíneas con la presencia de RoP en algunos estudios. No se pudo relacionar como factor de riesgo significativo a cualquier tipo de RoP ninguno de los anteriores solamente la GA mientras que los NEC, RDS, IVH y PDA como factor de riesgo de padecer RoP grave en relación no presenta asociación alguna en estudios con población turca.

De la misma forma no se aprecia relevancia significativa de las variables PDA, IVH, NEC, transfusiones de sangre o trombocitopenia como predictoras de cualquier tipo de RoP mientras que para el T1ROP menor BW, menor GA, embarazos múltiples y uso de ventilación mecánica invasiva<sup>22</sup> fueron predictivos para su aparición.

### Factores maternos

En este continente cobran especial relevancia aspectos en los que los países normalmente desarrollados no presentan interés o especial relevancia<sup>16</sup>. Estos

factores de riesgo van desde la edad materna siendo en los de raza hindú de 22 años de media mientras que en la raza china y en la turca no se especifica.

La educación materna juega un papel importante ya que en el mismo estudio lo relacionan con la ceguera por RoP debido a que por determinadas razones omiten o niegan el screening a los RN y, por otro lado, no supieron administrar en tratamiento prescrito a los RN llegando a causar 12 casos de APROP y 49 casos de RoP por fallo de screening<sup>16</sup>.

De forma general se ha presentado mayor incidencia de RoP grave y ceguera que en el resto de estudios comparados donde no se presentan casos tan extremos. No existen factores de riesgo diferentes significantes a los que se encuentran en otros estudios que hayan podido influir o que presente cierta asociación que motive la alta tasa de RoP grave en este continente.

En general no existe una norma estandarizable para todas las razas ni para todos los continentes. Cada país tiene unas normas y aplica o no criterios para prevenir la RoP. Se deben acordar unas medidas de aplicación a modo de políticas sanitarias en todos los países para conseguir disminuir las tasas y proporcionar unos cuidados de calidad que sí son predictores de regresión aún sin saber bien los motivos por los que esto sucede.

La determinación de unas pautas generales de screening de GA y BW a todos los RN ya se llevan a cabo y se debe ampliar el ámbito de actuación de los profesionales sanitarios llegando a abarcar determinados factores de la madre.

La relación entre GA y BW y cualquier tipo de RoP queda probada aunque no se conoce con profundidad la manera en que esto influye dejando abiertas multitud de opciones.

A menor GA y menor BW más grave es la RoP como se muestra en la revisión pero este hecho se acentúa especialmente en la población hindú y en la China donde la magnitud de casos de ceguera por RoP y presencia de APROP es más frecuente que en el resto del mundo. Se desconoce si otros factores

pueden causar cierta asociación de forma diferente a como ocurre en los países desarrollados o normalmente desarrollados y nuevas normas y protocolos pueden llevarse si se realizan los estudios pertinentes.

Por otro lado, la presencia de RoP en pacientes de color es más frecuente que en los mestizos y que en los caucásicos aun siendo éstos más prematuros.

## **7.2.- Limitaciones**

Las limitaciones de este estudio están relacionadas con la propia estructura de la revisión.

La falta de literatura que reúna los criterios de inclusión a nivel europeo y en Oceanía condiciona la revisión ya que se echan de menos más datos que aportan una mayor veracidad sobre la aparición de la enfermedad en los habitantes de esas regiones y su distribución racial.

## **7.3.- Fortalezas**

La presente revisión proporciona una visión global de los factores que se asocian a la aparición de RoP, proporcionando un posible nuevo abordaje de la enfermedad.

La prevención de la RoP (y de otras enfermedades) desde las primeras etapas del embarazo desde la perspectiva activa de la madre, asesorar sobre la importancia de las decisiones que toma durante el embarazo y cómo su exposición a determinados ambientes pueden condicionar la aparición de RoP debe ser estudiado por la posible importancia que pueda tener.

Facilitar el acceso a los servicios sanitarios y/o instituciones sanitarias a lo largo del globo es fundamental para evitar la aparición de RoP o conseguir la regresión una vez está establecida la enfermedad.

## **7.4.- Aplicabilidad a la práctica**

En la actualidad se desconoce si existen revisiones o estudios similares que aporten un punto de vista novedoso sobre más factores condicionantes de la aparición de la RoP. Se desconoce actualmente si se están realizando estudios sobre RoP en los que estos factores puedan ser analizados por esta razón esta

revisión constituye un nuevo punto de vista a la desgastada relación entre GA y BW y RoP.

### **7.5.- Futura línea de investigación**

El estudio de los factores asociados a la maternidad no se está realizando. Este apartado puede suponer una nueva perspectiva para abordar la enfermedad y combatirla con una estrategia más simple y evolutiva. Los casos de RoP están aumentando a medida que progresa la sociedad actual y quizá volver la vista atrás y comprobar como sociedades anteriores a la nuestra no tenían las tasas de RoP actuales puede demostrar que las estrategias actuales están incompletas y que un nuevo punto de vista es necesario.

El avance en las NICUS se muestra como factor sólido a la hora de conseguir la regresión de la enfermedad sin representar una cura y establecer políticas sanitarias para combatir la RoP es un hecho imprescindible. Las mejoras en sanidad y en la atención sanitaria son una pieza fundamental para combatir la aparición de la enfermedad.

El hecho del incremento selectivo de la aparición de RoP en las distintas sociedades y culturas sobre la que versa la revisión hace plantear si la coincidencia con el aumento gradual de enfermedades agudas, graves y mortales con una gran incidencia por todo el mundo, sobre todo en países desarrollados, la adopción de determinados estilos de vida (sedentarismo y mala alimentación) y exposición a ambientes con mayor grado de contaminantes a todos los niveles pueden estar en relación con la aparición y desarrollo de RoP.

## **8.- CONCLUSIONES**

La RoP es una enfermedad compleja que está influenciada por numerosos factores tanto genéticos como de exposición al medioambiente<sup>4</sup>.

La GA y el BW se mantienen como factores significativos a la hora de desarrollar RoP. También se mantienen como factores condicionantes los anteriores, la oxigenoterapia, las transfusiones, uso de determinadas medicaciones prenatales, sepsis y septicemia. Se ha objetivado la presencia de variables en los que la literatura sutilmente menciona pero sobre los que no se ha centrado ni ha realizado estudios al respecto como son la multitud factores maternos y cómo éstos pueden condicionar la vida del RN.

Podemos concluir que la RoP no afecta ni se presenta de la misma forma a lo largo de los continentes con las variables revisadas. Existe mayor riesgo por parte de los hindúes y chinos de padecer RoP y RoP grave que requiera cirugía comparado con la raza negra americana y africana, con mestizos de África y caucásica en América.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Alda E. et al. Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016). *Arc Arg Ped* 2018; 116(6); 386-393.
- 2.-Curbelo L. et al: Retinopathy of prematurity. *Revista Cubana de Pediatría*, 2015, 87(1):69-81. *Rev Cub Ped*; 2015; 87(1):69-81.
- 3.-Beharry kay D. et al. Pharmacologic Interventions for the Prevention and the Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Semin Perinatal*, 2016; 40(3); 189-202.
- 4.-Babinsky A. Retinopathy of Prematurity. 2017; 78(2):124-128
- 5.-Riza Cenk A et al. The Incidence and Risk Factors of Severe Retinopathy of Prematurity in Extremely Low Birth Weight Infants in Turkey. *Med Sci Monit*, 2014;20;1647-1653.
- 6.-Kemper AR, Wade KC, Hornik CP, Ying GS, Baumritter A, Quinn GE. Retinopathy of Prematurity Risk Prediction for Infants with Birth Weight less than 1251 grams.
- 7.-Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-phase Retinopathy of Prematurity (e-ROP) Study Cooperative Group. *J Pediatr*. 2015 Feb; 166(2):257-61.e2.
- 8.-Lieggl R, Hellström A, Smith LE. Retinopathy of Prematurity: The Need for Prevention. *Eye Brain*. 2016 May 20; 8:91-102.
- 9.-Jacoby M R et al. Screening for Retinopathy of Prematurity in a Provincial Hospital in Port Elisabeth, South Elisabeth. *S Afr Med J* 2016; 106(6); 598-601.
- 10.-Campbell J P et al. Diagnostic Discrepancies in Retinopathy of Prematurity Classification. *Ophthalmology*, 2016; 123(8):1795-1801
- 10.-Lucio KC et al, The RopScore as a Screening Algorithm for Predicting Retinopathy of Prematurity in a Brazilian Population. *Clinics*. 2018; 73:e377.

- 11.-Keraan Q. et al. Retinopathy of Prematurity in a Cohort of Neonates at Groote Schur Hospital, Cape Town, Southn Africa. S Afr Med J2017; 107(1); 64-69.
- 12.-Pereira R. et al. Retinopathy of Prematurity: Associated Factors and Prediction. Cad. Saúde Colet, 2018, Rio de Janeiro, 26 (1): 70-75.
- 13.-Arnesen L. et al. A Multi-country Cross Sectional Observational Study of Retinopathy of Prematurity in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Pública 39(6), 2016.
- 14.- Visser Kift E et al. Retinopathy of Prematurity Screening Criteria and Workload Implications at Tygerberg Children´s Hospital, South Africa: A cross Sectional Study. S Afr Med J 2016; 106 (6):602-606
- 15.-Campbell J P et al. Diagnostic Discrepancies in Retinopathy of Prematurity classification. Ophthalmology, 2016; 123(8):1795-1801.
- 16.-Kulkarni S, Gilbert C, Zuurmond M, Agashe S, Deshpande M. Blinding Retinopathy of Prematurity in Western India: Characteristics of Children, Reasons for Late Presentation and Impact on Families.Indian Pediatr. 2018 Aug 15; 55(8):665-670
- 17.-Owen LA, Morrison MA, Hoffman RO, Yoder BA, DeAngelis MM. Retinopathy of prematurity: A Comprehensive Risk Analysis for Prevention and Prediction of Disease. PLoS One. 2017 Feb 14;12(2):e0171467.
- 18.-Fang JL, Sorita A, Carey WA, Colby CE, Murad MH, Alahdab F. Interventions To Prevent Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. Pediatrics. 2016 Apr; 137(4)
- 19.-Pierce LM, Raab EL, Holzman IR, Ginsburg RN, Brodie SE, Stroustrup A.Importance of Birth Weight as a Risk Factor for Severe Retinopathy of Prematurity When Gestational Age is 30 or more Weeks. Am J Ophthalmol. 2014 Jun; 157(6):1227-1230.e2.

- 20.- Sohaila A, Tikmani SS, Khan IA, Atiq H, Akhtar AS, Kumar P, Kumar K. Frequency of Retinopathy of Prematurity in Premature Neonates with a Birth Weight below 1500 grams and a Gestational Age less than 32 weeks: a Study from a Tertiary care hospital in a Lower-Middle Income Country. *Plos One*. 2014 Jul 2; 9(7):e100785.
- 21.- Gordon S K et al. Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in Extremely Preterm Chinese Infants. *Medicine*, 2014; 93(28)
- 22.- Xu S, Liang Z, Du Q, Li Z, Tan G, Nie C, Yang Y, Lv X, Zhang C, Luo X. A systematic Study on the Prevention and Treatment of Retinopathy of Prematurity in China. *BMC Ophthalmol*. 2018 Feb 14; 18(1):44.
- 23.- Kemper A et al. A Comparison of Strategies for Retinopathy of Prematurity Detection. *Pediatrics*, 2016; 137(1) e20152256.

# ARKAITZ ESPINOSA

MÁSTER EN ENFERMERÍA OFTALMOLÓGICA CURSO 2018/19



635 970 271  
[arkaitzuido@gmail.com](mailto:arkaitzuido@gmail.com)

## OBJETIVO PROFESIONAL

Pretendo ampliar mis conocimientos en este área de la salud para proporcionar una mejor atención a todos mis pacientes. Una vez cursado el master en enfermería oftalmológica se han conseguido los objetivos y conocimientos pretendidos al inicio.

---

## EXPERIENCIA

### MINISTERIO DE DEFENSA (2012-actualidad)

#### Enfermero militar en unidades

Realizando labores docentes y de gestión así como asistenciales y de asesoramiento al mando

### HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (2012-2012)

#### Enfermero de Uci polivalente

Formando parte de la plantilla de uci dentro del área de la uci polivalente y llevando a cabo las tareas de cuidado y mantenimiento de la salud de pacientes adultos críticos.

### HOSPITAL VIRGEN DE LA CONCHA (2009-2011)

#### Enfermero de Uci, urgencias y Reanimación (URPA)

Durante ese periodo se realizan varias rotaciones por los servicios mencionados. Adquiriendo un perfil de enfermero de unidades especiales.

---

## FORMACIÓN

### Grado en Enfermería (2010-2011)

Universidad de León, realizando curso de adaptación al grado facilitado por el colegio de enfermería.

### Diplomado en Enfermería (2000-2003)

Universidad de Salamanca a través del Campus Viriato en la ciudad de Zamora

---

## HABILIDADES

automotivación y autoconfianza

Liderazgo, empatía y habilidades sociales

Trabajo en equipo y de adaptación a nuevos entornos laborales