



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**INCIDENCIA DE RETINOPATÍA DE LA
PREMATURIDAD EN UNA REGIÓN DE
ALTURA**

**INCIDENCE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY
IN AN ALTITUDE REGION**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTORES:

RENAN ANDRE VIVANCO VISAGA

MARIBEL ALEXANDRA VIVANCO VISAGA

ASESOR:

BLANCA ALZAMORA BARRIOS

LIMA - PERU

2023

JURADO

Presidente : Dr. Guillermo Barriga Salaverry

Vocal : Dr Jorge Ricardo Reyes Diaz

Secretario : Dra Guiliana Mas Ubillus

Fecha de sustentación: 28 de marzo de 2023

Calificación : Aprobado con Honores

ASESOR DE LA TESIS

ASESOR

Dra. Blanca Alzamora Barrios

Departamento Académico de Clínicas Quirúrgicas de la Facultad de Medicina

Alberto Hurtado

ORCID: 0000-0001-7086-1795

DEDICATORIA

A nuestros padres Renán y Maribel, por su compañía y apoyo constante e
incondicional

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra Luz Carbajal Arroyo por su apoyo en el análisis estadístico
Agradecemos al personal asistencial y administrativo de los tres hospitales de
Cusco involucrados en el estudio por su colaboración para la consecución del
presente trabajo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ningún conflicto de interés

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

INCIDENCIA DE RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD EN UNA REGIÓN DE ALTURA

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
2	1library.co Fuente de Internet	1%
3	iris.paho.org Fuente de Internet	1%
4	eprints.ucm.es Fuente de Internet	1%
5	archive.org Fuente de Internet	1%
6	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
7	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	1%
8	www.funlanguia.org.ar Fuente de Internet	1%
9	www.slideshare.net Fuente de Internet	

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
III. MATERIALES Y MÉTODOS	4
IV. RESULTADOS	11
V. DISCUSIÓN	15
VI. CONCLUSIONES	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	31

ANEXOS

RESUMEN

Contexto. La retinopatía de la prematuridad (ROP), puede ocasionar discapacidad visual y ceguera infantil. Es la causa principal de ceguera infantil en Perú. Se desconoce su incidencia en regiones de altura. **Objetivo.** Determinar la incidencia de ROP en una región de altura. **Métodos.** Estudio de cohorte retrospectiva y caso-control anidado a cohorte, de prematuros nacidos en la Región de Cusco. El periodo de estudio comprendió de 2016 a 2020. Los prematuros fueron estratificados en cuatro grupos. Fuentes de datos: libros de registros de recién nacidos, data electrónica de recién nacidos, registro de ROP e historias clínicas. Los datos registrados en ficha clínica-epidemiológica fueron transferidos a Excel y analizados. Se calculó la incidencia por categorías. El riesgo fue calculado por odds ratio y análisis de regresión. **Resultados.** La incidencia para cualquier estadio de ROP fue: 9,72% en < 37 s; 10,41% en ≤ 34 s; 23,00% en < 32 s y 20,24% en ≤ 30 s. La incidencia en grupos \geq a 1500 msnm fue menor. Factores de riesgo fueron: edad gestacional, peso al nacer, oxigenoterapia, uso de incubadora, anemia, transfusión sanguínea, enfermedad de membrana hialina y displasia broncopulmonar. La altura tuvo efecto protector en la ROP. **Conclusiones.** La incidencia general de ROP en la región de Cusco fue inversamente proporcional a la altitud de procedencia, edad gestacional y peso al nacer. La incidencia de ROP en prematuros nacidos en altitud \geq 1500 msnm fue menor.

Palabras Claves: Recién nacido prematuro, Retinopatía de la prematuridad, Incidencia, Factor de riesgo, Altura.

ABSTRACT

Background. Retinopathy of prematurity (ROP) can cause visual impairment and childhood blindness. It is the main cause of childhood blindness in Peru. Its incidence in high altitude regions is unknown. **Objective.** Determine the incidence of ROP in an altitude region. **Methods.** Retrospective cohort and case-control study nested in cohort, of premature babies born in the Cusco Region. The study period was from 2016 to 2020. Premature infants were stratified into four groups. Data sources: newborn record books, electronic birth data, ROP registry and medical records. The data recorded in the clinical-epidemiological record were transferred to Excel and analyzed. The incidence by categories was calculated. The risk was calculated by odds ratio and regression analysis. **Results.** The incidence for any stage of ROP was: 9.72% in <37 w, 10.41% in ≤ 34 w, 23.00% in <32 w and 20.24% in ≤ 30 w. The incidence in groups of ≥ 1500 masl was lower. Risk factors were: gestational age, birth weight, oxygen therapy, incubator use, anemia, blood transfusion, hyaline membrane disease, and bronchopulmonary dysplasia. Height had a protective effect on ROP. **Conclusions.** The general ROP incidence in Cusco region was inversely proportional to altitude of the place of origin, gestational age and birth weight. ROP incidence was lower in prematures born in places with altitude ≥ 1500 masl.

Keywords: Premature birth, Retinopathy of prematurity, Incidence. Risk Factors, High-altitude

I. INTRODUCCIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP), es causa principal de discapacidad visual y ceguera infantil en el mundo (1). Existen al menos 50,000 niños ciegos a causa de ROP en el mundo, siendo además causa emergente de ceguera infantil en los países en desarrollo, especialmente Latinoamérica (2). Se ha estimado que en los países en desarrollo un 7% a 31% de la ceguera infantil puede ser evitable, un 10% a 58% tratable y un 3% a 28% prevenible (3). Por tanto, la ROP es una enfermedad prevenible y la causa evitable más común de ceguera infantil en el mundo (4) y en nuestro país (5). La ceguera por ROP tiene un impacto significativo en la sociedad: la carga social de la ceguera por ROP supera sustancialmente los costos de tratamiento por niño, teniendo el tratamiento con láser, una alta rentabilidad, condicionando una reducción significativa de la carga social por la ROP y una mejora de la calidad de vida (6).

Parece haber diferencias significativas en la incidencia de ROP entre los países desarrollados y en desarrollo. La incidencia de ROP en países desarrollados es cercana al 60% en bebés con pesos menores de 1500 gr; mientras que en países en desarrollo tiene amplia variabilidad, según la tasa de sobrevivencia de los prematuros (7). Un rasgo importante es que en los países en desarrollo la ROP tiende a ocurrir en bebés mayores y más grandes que en los países desarrollados (7). La incidencia de ROP en el tiempo ha tenido un comportamiento epidémico, reportándose hasta tres curvas ascendentes desde los años 40 (8). Desde los años 90 está emergiendo una tercera epidemia de ceguera por ROP en países de ingresos bajos y medios, persistiendo a la fecha esta tendencia, con cifras más altas para Latinoamérica (9).

Debido a los avances en la calidad de los cuidados neonatales y la reciente implementación de unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), se estima que actualmente esta tercera epidemia está afectando al Perú (6).

Cabe indicar que, a nivel de Perú existe una información fragmentada e incompleta respecto a incidencia de ROP, referida en su totalidad a datos de incidencia hospitalaria, que muestran una amplia variabilidad de criterios de tamizaje en los estudios. Sin embargo, la información más confiable muestra una incidencia hospitalaria para todos los estadios de ROP, para una edad gestacional ≤ 34 semanas y/o peso al nacer < 2000 gramos de 17,95 a 21,2% (10-12).

Existe una gran escasez de estudios de ROP diseñados y publicados para estudiar la incidencia en regiones de altura, más aún son casi inexistentes los reportes que evalúan el impacto de la altitud en la incidencia y en el comportamiento clínico-epidemiológico de la ROP. Uno de los pocos estudios publicados a manera de resumen, fue hecha por Reem RE, et al (13) en la que correlacionan altitud con la incidencia de ROP, en dos grandes estudios de ROP estadounidenses, demostrando que el aumento de la altitud se asocia con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro grave y un retraso en la aparición de la ROP grave. Sin embargo, debido a que en este reporte la mayor altitud estudiada fue de 1600 msnm, no se puede conocer la incidencia y el comportamiento de la ROP en regiones de gran altitud ($>$ a 2500 msnm) o mayores.

El objetivo del presente estudio fue investigar la incidencia de ROP en Cusco, una ciudad ubicada en una región de gran altitud y muy alta altitud, evaluando sus características clínico-epidemiológicas particulares.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la incidencia de retinopatía de la prematuridad en la región de Cusco, durante el periodo de 2016 al 2020 (5 años).

Objetivos específicos:

1. Determinar la incidencia regional de ROP (ROP en cualquier estadio) en la Región de Cusco, durante el periodo 2016 al 2020 (5 años).
2. Determinar la incidencia de ROP por hospitales.
3. Determinar la incidencia de ROP por grupos de edad gestacional y peso al nacer.
4. Determinar la incidencia de ROP por grados de severidad y localización.
5. Determinar la incidencia de ROP según niveles de altitud.
6. Determinar la incidencia de ceguera por ROP en el grupo de estudio.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Estudio observacional. Para calcular la incidencia de ROP se aplicó un estudio de cohorte retrospectiva. Dado que nuestros hallazgos iniciales (estudio piloto) mostraron una incidencia baja de ROP en altura, se decidió evaluar el probable efecto protector de la altura en la incidencia de ROP, para lo cual se añadió un estudio caso-control anidado a la cohorte retrospectiva inicial. Al derivar los casos y controles de la misma cohorte original, hay una mayor comparabilidad entre ellos que en un estudio de casos-controles tradicional.

Población.

El estudio comprendió el universo de RN prematuros en riesgo: los menores de 37 semanas de edad gestacional y/o peso al nacer ≤ 2000 grs, nacidos en la Región de Cusco, atendidos en los tres hospitales de Cusco (Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud; Hospital Regional del MINSA y Hospital Antonio Lorena del MINSA) y que fueron tamizados para descarte de ROP, en el periodo 2016 - 2020. Estos tres hospitales, son los únicos con capacidad resolutive para atender prematuros, por tanto, la población de estudio fue representativa de la incidencia regional.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión:

- Recién nacido prematuro < 37 semanas de edad gestacional y/o peso al nacer ≤ 2000 g, nacidos en la Región de Cusco.

- Recién nacido con historia clínica con datos completos y con seguimiento mínimo hasta las 42 semanas.

Criterios de Exclusión:

- Prematuros con anomalías congénitas graves o anomalías oculares mayores.
- Prematuros fallecidos antes de completar el periodo de seguimiento.

Definición operacional de variables

Retinopatía de la prematuridad (ROP). Enfermedad retinal vasoproliferativa, definida de acuerdo a los criterios del Comité para la Clasificación de la Retinopatía de la Prematuridad, publicada en 2005 (14).

Incidencia de ROP. Número de casos nuevos de ROP en cualquier grado, durante el periodo 2016-2020 entre la población en riesgo, por 10². Se tomó en cuenta el mayor grado de ROP en la zona más baja del peor ojo, de acuerdo a los criterios de Clasificación del 2005 (14). La incidencia se calculó por:

- Incidencia de ROP por grupos específicos de EG y PN.
- Incidencia de ROP según estadio o severidad y localización.
- Incidencia de ROP por hospitales y años.
- Incidencia de tratamiento láser en ROP
- Incidencia de ceguera por ROP

Altitud. Para definir altitud se utilizó la clasificación propuesta por Imray et al, que define intervalos de altitud (15) en metros sobre el nivel del mar (msnm):

- Baja altitud : < 1500.
- Moderada altitud o altitud intermedia : 1500 - 2500.
- Alta altitud o gran altitud : 2500 – 3500

- Muy alta altitud : 3500 – 5800
- Extrema altitud : 5800 – 8000.

Procedencia: Lugar de procedencia y residencia habitual de la madre.

Sexo: masculino o femenino

Tipo de parto. Eutócico, distócico por cesárea y distócico vaginal.

Edad Gestacional (EG) y peso al nacer (PN). Para cálculo de incidencia, con fines de comparación se clasificó según los criterios internacionales más usados y de la American Academy of Pediatrics y la American Academy of Ophthalmology (16), (cabe indicar, que los grupos de clasificación son las comúnmente usadas como criterios de tamizaje a nivel internacional, no siendo intervalos de clase, por tanto, no son mutuamente excluyentes) en:

- RN prematuros < de 37 semanas de EG y/o PN ≤ 2000 grs.
- RN prematuros ≤ de 34 semanas de EG y/o PN ≤ 2000 grs.
- RN prematuros < de 32 semanas de EG y/o PN ≤ 1250 grs
- RN prematuros ≤ de 30 semanas de EG y/o PN ≤ a 1500 grs

El método de cálculo de la EG, fue por: fecha de última regla (FUR), el método de Capurro, de Ballard, por ecografía y por fecha de fertilización in vitro. La edad del RN se registró por: *edad gestacional (EG)*, edad en semanas desde la última menstruación de la madre hasta el nacimiento; la *edad cronológica (EC)*, edad en semanas desde la fecha del nacimiento y; *edad gestacional corregida (EGC)*, que corresponde a la suma de la edad gestacional más la edad post-natal o cronológica.

Peso al nacer (PN), expresado en gramos.

Antecedentes materno-fetales. Estos son: ruptura prematura de membranas (RPM), corioamnionitis, preeclampsia, placenta previa (PP), desprendimiento prematuro de placenta (DPP) y asfixia neonatal.

Oxigenoterapia. Si recibió oxígeno, especificando el método de administración y el tiempo (ventilación mecánica, CPAP, oxihood, cánula binasal o flujo directo).

Uso de incubadora. Independiente del tiempo de permanencia.

Uso de surfactante. Al menos una dosis.

Transfusiones de sangre. Al menos una transfusión sanguínea.

Antecedentes neonatales. apnea del prematuro, sepsis, anemia del prematuro, hemorragia intraventricular, enfermedad de membrana hialina (EMH), displasia broncopulmonar (DBP).

Estadio o Severidad de la Enfermedad. Se categorizó de acuerdo a los criterios de Clasificación de la ROP de 2005 (14):

- Estadio 1: Línea de Demarcación.
- Estadio 2: Elevación o cresta.
- Estadio 3: Proliferación fibrovascular extraretinal.
- Estadio 4: Desprendimiento retinal (DR) parcial. Éste a su vez se subdivide en: Estadio 4A. DR extrafoveal y Estadio 4B. DR foveal.
- Estadio 5: Desprendimiento retinal total.

ROP según localización. Se describen tres zonas circulares concéntricas, teniendo como centro el disco óptico. Tenemos:

- Zona I. Círculo cuyo radio se extiende del centro del disco óptico a dos veces la distancia al centro de la mácula.
- Zona II. Se extiende centrifugamente del borde de la zona I a la ora serrata

nasal en la posición de las 3 horarias en el OD y las 9 horarias en el OI.

- Zona III. Creciente residual de la retina anterior a la zona II.

Enfermedad plus y pre-plus (14):

- Enfermedad *plus*. Aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar de los vasos retinales posteriores.
- Enfermedad *pre-plus*. Dilatación anormal y tortuosidad vascular en el polo posterior, que son insuficientes para el diagnóstico de enfermedad *plus*.

ROP posterior agresiva (14). Prominencia de enfermedad *plus* en localización posterior (enfermedad *Rush*).

Enfermedad umbral y pre-umbral. Definiciones usadas en el estudio CRYO-ROP como *extensión de la enfermedad (17)*:

- Enfermedad umbral. Se define como 5 o más horas de reloj contiguas u 8 discontinuas acumuladas de ROP 3+ en zona I ó II. Es un criterio de elegibilidad para tratamiento.
- Enfermedad pre-umbral. ROP en zona I de cualquier estadio menor al umbral; ROP estadio 2+ en zona II; ROP estadio 3 sin *plus* en zona II y ROP estadio 3+ en zona II con número de sectores menor al umbral.

ROP según Riesgo. El estudio *Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial (ETROP) (18)*, clasificó los prematuros según tipo de ROP.

- *ROP tipo I*: Esta categoría define el tratamiento. Comprende: zona I, cualquier estadio de ROP con enfermedad *plus*; zona I, estadio 3 con o sin enfermedad *plus*; y zona II, ROP estadio 2 ó 3, con enfermedad *plus*.
- *ROP tipo II*. Comprende: zona I, estadio 2 sin enfermedad *plus*; y zona II, estadio 3 sin enfermedad *plus*.

Tratamiento de la ROP. Se clasificó en: Fotocoagulación con láser; administración intravítrea de Bevacizumab; láser más Bevacizumab intravítreo.

Evolución de la ROP:

- En regresión. En el cual se aprecia involución progresiva de la ROP.
- Regresión completa. Involución y resolución completa de la ROP
- Reactivación. Recurrencia de la ROP después de tratamiento.
- Progresión. Paso de un estadio menos severo a otro de mayor severidad
- Secuela. Alteración anatómica y estructural definitiva producto de la ROP.

Retina inmadura. Vascularización incompleta de la retina.

Procedimientos y Técnicas

Fuente de datos. Incluyó: libro de registros de RN de los Servicios de Neonatología, libro de registro de ROP, data electrónica de RN e historias clínicas.

Extracción de Datos. La extracción de datos se realizó usando un formato o ficha clínico-epidemiológica previamente diseñada (Anexo N° 1).

Validación del instrumento. El instrumento se validó por constructo. Fue aprobado por un oftalmólogo que trabaja en retinopatía de la prematuridad.

Aspectos Éticos del Estudio

Para garantizar que el estudio cumpla con los estándares éticos de la investigación, el proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UPCH. Se aseguró la confidencialidad de los datos del paciente, asignando un código numérico a cada uno de ellos, evitando el registro de los apellidos y nombres y el número de historia clínica. La base de datos del estudio se registró en computadoras de uso exclusivo de los investigadores y fue protegida con contraseña. Para el acceso a las fuentes de datos se solicitó la autorización a la dirección de los

hospitales del MINSA y la Gerencia de la Red Asistencial de EsSalud de Cusco. La ética de la presente investigación cumple con las normas de Vancouver.

Plan de Análisis

Los datos recolectados, fueron ingresados en una base de datos electrónica elaborada en Excel. Para el análisis estadístico se usó el paquete estadístico Stata, versión 17 (StataCorp, College Station, Texas, USA). Se realizó el análisis para datos descriptivos, con cálculos de medias, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. El cálculo de incidencia fue restringido a los nacidos en la Región de Cusco. El análisis de tipo caso-control fue de tipo “comparación interna”, tomándose en cuenta para este fin la población total de atendidos, que incluyó prematuros referidos de fuera de la región de Cusco, muchos de ellos procedentes de regiones de baja altitud. Para evaluar variables independientes cualitativas se procedió a un análisis de tipo caso-control anidado a una cohorte a través de la odds ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95% y un $p < 0,05$. Para el análisis de la relación entre las variables independientes continuas y la dependiente dicotómica, se aplicó una prueba de regresión logística.

IV. RESULTADOS

En el periodo de estudio (2016 - 2020), de un total de 48 842 nacidos vivos en los tres hospitales de Cusco, hubo 4 411 recién nacidos prematuros, representando una tasa de prematuridad general de 9,03% (Tabla N° 1). Se revisó un total de 3 711 historias clínicas, el resto se excluyó por ser no habidas, sin datos, con datos insuficientes o por ser fallecidos. En el hospital Lorena, por razones logísticas, en el periodo de 2016 a 2018, hubo un tamizaje irregular y escaso, retirándose un total de 589 prematuros, quedando para análisis 2 943 historias clínicas.

Del total, 893 (30,34%) fueron tamizados para ROP, correspondiendo a los nacidos en la Región de Cusco 813 (91,04%) prematuros. La proporción de tamizados en los nacidos en la Región de Cusco fue más elevada en los grupos de edades gestacionales menores. En el grupo de 25-30 semanas fueron tamizados 95,38%; en el grupo de 30,1-32 semanas, 83,40%; en el grupo 32,1 – 34, 51,85%; y en 34,1-36,9 solamente fue tamizado el 8,47%. El número de tamizados por hospitales en nacidos en Cusco fue de 263 (32,35%) para el Hospital de EsSalud, 99 (12,18%) para el Hospital Lorena y 451 (55,47%) para el Hospital Regional. En el análisis de factores de riesgo a través del cálculo de la *odds ratio* y análisis de regresión logística, con el objetivo de aumentar la potencia estadística, se incluyó además de los nacidos en Cusco a los prematuros nacidos fuera de la Región de Cusco que fueron transferidos para atención en los hospitales de Cusco con mayor capacidad resolutive, añadiendo prematuros nacidos en localidades de baja altitud, incrementado el número de no expuestos a altitud.

Las características basales de los prematuros tamizados y los antecedentes materno-neonatales se muestran en la Tabla N° 2. La distribución por sexo, mostró ligera predominancia del sexo masculino (52.65%). El rango de edad gestacional fue de 25 a 36,6 semanas, con una media de 32,62 y una desviación estándar (DE) de 2,05. El rango de peso al nacer fue de 830 a 4 740 g, con una media de 1 745,92 g y una DE de 402,60. La altitud media fue de 3 230,13 msnm, con un rango de 443 – 4 801 msnm. El tipo de parto predominante fue cesárea en el 71,71%.

El cálculo de incidencia general para cualquier estadio de ROP se muestra en la Tabla N° 3. La incidencia en < de 37 s fue de 9,72 %. La incidencia general en el grupo de RN \leq 34 s fue de 10,41%, en el grupo de RN de < 32 s fue de 23,00%, mientras que en el grupo de RN \leq 30 s fue de 20,24%. Las incidencias por hospitales y años se muestran en la Tabla N° 4. La incidencia de ROP en < de 37 s fue de 10,27% en el Hospital de EsSalud, 6,06% en el Hospital Lorena y 10,20 en el Hospital Regional. La incidencia de ROP por hospitales en \leq de 34 s de edad gestacional fue de 10,12%, de 6,38% y de 11,56%, respectivamente. En el grupo de edad gestacional < de 32 s, la incidencia fue de 16,84%, 14,63% y de 35,06%, respectivamente. En el grupo \leq de 30 s, la incidencia fue de 14,94%, 13,33% y 26,67%, respectivamente. No hubo diferencias significativas en las incidencias de ROP entre los hospitales en el grupo RN \leq 34 s, mientras que en los grupos de RN <32 s y el grupo de RN \leq 30 s hubieron diferencias significativas ($p < 0,05$), con una incidencia mayor de ROP entre los tamizados del Hospital Regional.

Respecto a los estadios de la ROP (Tabla N° 5), el más frecuente fue el estadio 1, con un 67,09%, el estadio 2 estuvo presente en el 24,05% y el 3 en 3,80%. Los estadios 4 y 5 se reportan en un caso (1,27%) y en tres (3,08%), respectivamente.

Cabe indicar que de estos dos últimos estadios, 3 se encontraron en el Hospital Regional y 1 en el Hospital Lorena. La localización predominante (Tabla N° 6) fue la zona III con un 58,23%, zona II con un 41,77% y zona I con ninguno. El cálculo de la incidencia de ROP para cualquier estadio de ROP en regiones de gran altitud y muy alta altitud (≥ 2500 msnm), se presenta en la Tabla N° 3, siendo las incidencias similares a las de la Región de Cusco como global. La Tabla N° 7 también muestra las incidencias según nivel de altitud. Se observa una mayor incidencia de ROP en baja altitud (< 1500 msnm) con un 22,86% en RN \leq de 34 s y un 40,00% tanto en $<$ de 32 s como en \leq de 30 s. En niveles de altitud ≥ 1500 msnm, se aprecia una incidencia promedio de 9,80% en prematuros con EG \leq a 34 s, un 22,17% en $<$ de 32 s y un 18,99% en \leq de 30 s, más bajas en comparación con baja altitud. En general la incidencia fue inversamente proporcional a la altitud.

El análisis de caso-control en la muestra anidada en la cohorte retrospectiva se presenta en la Tabla N° 8. El antecedente de oxigenoterapia y uso de incubadora muestra el mayor riesgo con un odds ratio de 3,48 y 3,51. La presencia de anemia presentó un OR de 1,83 veces mayor probabilidad de presentar ROP, respecto a los que no mostraron anemia. El antecedente de transfusión sanguínea, EMH y DBP presentaron un riesgo aproximado del doble de estar asociado a ROP. El análisis de regresión bivariado, muestra que la altura tiene un efecto protector para ROP (OR: 0,99; IC95%: 0,999 – 0,999; $P < 0,05$). La evaluación de OR en prematuros nacidos en altitudes mayores a 2500 msnm, muestra factores de riesgo iguales a los hallados en la región de Cusco.

El análisis de regresión logística ajustada muestra como factor de riesgo básicamente a la edad gestacional (Tabla N° 9) (OR: 0,71, IC 95% 0,595 – 0,842; p

<0,001). En la tabla se muestra a los pesos mayores como factor protector (OR: 0,99, IC 95%: 0,997 – 0,999; $p < 0,005$). Al ajustar altura con las otras variables en el análisis de regresión logística múltiple el efecto protector pierde significancia (OR: 0,9; IC95%: 0,999 – 1,000; $p > 0,05$). Al realizar el cálculo de OR comparando los intervalos de altitud: “muy alta altitud” (3500 - 5800 msnm) y “moderada altitud” (1500 - 2500 msnm), se encuentra un efecto protector significativo de “muy alta altitud” respecto a “moderada altitud” (OR: 0,42; IC 95%: 0,178 – 0,995; $P < 0,05$).

La mayoría de casos diagnosticados de ROP (86,08%) no requirió terapia (Tabla N° 10). En total, en 11 casos (13,92%) se indicó tratamiento. De éstos, 7 recibieron tratamiento láser, 2 bevacizumab intravítreo y otros 2 láser y bevacizumab. De todos los casos diagnosticados, 75 (94,94%) evolucionaron a regresión completa; 4 experimentaron progresión a desprendimiento de retina (5,06%). De estos 4, 3 no recibieron tratamiento y 1 recibió tratamiento láser. Tres casos se registraron en el Hospital Regional y un caso fue proveniente del Hospital Lorena.

V. DISCUSIÓN

La ROP es una enfermedad vasoproliferativa del prematuro que condiciona cambios estructurales en la vascularización retinal inmadura. De progresar puede llevar a una alteración anatómica irreversible y potencialmente terminar en ceguera (19). Es una de las causas más importantes de ceguera evitable del prematuro en el mundo (1) y en el Perú (5). La incidencia de ROP ha mostrado amplias variaciones entre países, más aún entre aquellos en desarrollo (20). Nuestro estudio, es el primero a nivel del Perú con características de abarcar toda una región.

A pesar de usar los mismos criterios de tamizaje, se hallaron diferencias significativas en las incidencias entre hospitales en algunos grupos de tamizaje, con tasas más altas en el Hospital Regional del MINSA. Los tres hospitales cuentan con personal médico entrenado y experiencia en tamizaje de ROP y no hemos podido determinar las causas de estas diferencias. Cabe mencionar, que el Hospital Antonio Lorena del MINSA inició el tamizaje poco antes del 2019, por lo cual su incidencia hospitalaria y el cálculo de incidencia regional fueron restringidos al periodo 2019-2020. En nuestro estudio, para efectos de comparación hemos establecido grupos de tamizaje acorde a los comúnmente usados en los diferentes estudios (no siendo estos grupos mutuamente excluyentes).

La incidencia general de ROP en la Región de Cusco fue de 9,72% para menores de 37 semanas de EG. Existen pocas series internacionales que muestran incidencias en prematuros < de 37 s. En un estudio desarrollado en China Sur-Occidental, Liu Q et al, tamizaron un total de 1614 prematuros, con una incidencia de 12,8% (21). En Perú, Mendoza-Díaz, de 1132 tamizados en el Instituto Materno

Perinatal de Lima, reporta una incidencia de 8,8% (22). Cabrera-Ledesma, et al (23), en Quito Ecuador (2850 msnm) reporta una incidencia de 4,40% en 1454 prematuros evaluados. Las incidencias, a excepción del estudio de Quito, son similares a nuestros hallazgos.

Entre los tamizados en el intervalo de 34,1 a 36,9 s de EG; solo se encontró 4 prematuros con ROP en estadio 1 en zona III ($4/142 = 1,41\%$), todos con evolución a regresión completa. El bajo nivel de tamizaje en este intervalo (8,47%), pese a la normativa peruana de tamizar a todo $<$ de 37 s, nos hace considerar que la tasa en $<$ 37s no necesariamente es representativa, por lo que debe ser tomada con reserva. La enorme carga de prematuros para tamizaje y la escasez de recursos humanos disponibles obligan a priorizar grupos de edad menores con mayor riesgo.

La incidencia para cualquier estadio de ROP en prematuros con $EG \leq$ a 34 semanas y/o $PN \leq 2000$ g fue de 10,41%. Para comparación, tenemos el estudio efectuado en un centro oftalmológico de Theran Iran, con una incidencia de ROP en cualquier estadio del 33,33% (24). Un reporte en Turquía, con un diseño mixto (retrospectivo/prospectivo) publica una incidencia de 37,5% para cualquier estadio de ROP (25). Cruz-Cruz JE, en un estudio en el Hospital Loayza de Lima entre 2010 y 2014, reporta una incidencia de 21,2% (10). Una investigación en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa, entre 2013 – 2017 reporta una incidencia de 17,95% (12). En esta categoría, ya podemos observar diferencias significativas, siendo la incidencia en la Región de Cusco menor a las de otras series, con una incidencia de 2-3 veces menor. La incidencia en Arequipa fue mayor, aunque no llegó a ser el doble, probablemente esta diferencia se deba a la altitud menor de esta región (2335 msnm) en relación a la región Cusco.

En el grupo de tamizaje de < 32 semanas y/o $PN \leq 1250$ g, se halló una incidencia de 23,00%. La serie multicéntrica principal desarrollada en todo Estados Unidos en 1991, fue publicada por el *The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group* en 1991 (17), y señala una incidencia de 65,8% en prematuros menores de 1250 g. Un estudio en un hospital de tercer nivel en Porto Alegre, Rio Grande, Brasil, en 407 prematuros de este grupo de tamizaje, reportan una incidencia de 25,5% (26) ligeramente más elevada. Existen algunos estudios desarrollados en regiones o estados de países. Tenemos un estudio retrospectivo en la Región de Murcia España en \leq de 32 semanas o ≤ 1500 g, que reporta una incidencia de 32,1% (27). Un estudio nacional extenso desarrollado en Suiza a través de un análisis de cohorte retrospectiva en el Registro Nacional de infantes muy pretérminos, evaluó 6472 prematuros $<$ de 32 s, nacidos entre 2006 y 2015, encontrando una incidencia de ROP del 9,3% (28). Otro reporte evaluó la incidencia de ROP en dos UCIN en Hong Kong, entre 513 bebés tamizados, publican una incidencia de ROP en 18,5% (29). Como podemos ver, las incidencias tienen una amplia variabilidad en este grupo de tamizaje, aunque alguno de ellos son muy cercanas a nuestra cifras. Estas diferencias probablemente sean de carácter multifactorial.

Respecto al grupo de tamizaje \leq a 30 semanas y/o ≤ 1500 g, nuestra incidencia es de 20,24%. La mayoría de los estudios de incidencia reportan cifras alrededor del 60% en RN con menos de 1500 grs en países de altos ingresos (7). Similar a nuestros hallazgos, una investigación de incidencia de ROP en el estado de New York, Estados Unidos, en una base de datos que cubría todo el estado, entre 1996 y 2000 reportó una incidencia de ROP en 10 596 prematuros elegibles ($PN < 1500$ g

y estancia hospitalaria \geq a 28 días) en cualquier grado del 20,3% (30). Kun-Hoo N et al, en un estudio basado en población nacional de Korea entre 2006 y 2014, reportan una incidencia de ROP de 31,71% en prematuros de muy bajo peso al nacer de menos de 1500 g (31). Una encuesta desarrollada en servicios públicos a nivel nacional en Argentina, reporta una incidencia de ROP de 26,25% en RN < 1500 g (32), cifra ligeramente superior a la nuestra. En un estudio de incidencia de ROP en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima Perú, en niños pretérmino de muy bajo peso al nacer (<1500 grs) Doig-Turkowsky J et al (33), reportaron una incidencia de ROP en cualquier estadio de 70,6%, cifra significativamente superior a la incidencia en nuestro estudio. Estas diferencias en población socio-económica y étnicamente idéntica, pueden deberse, entre otros, a la influencia de la altitud, ya que Lima se ubica a nivel del mar.

Las incidencias calculadas para cualquier estadio de ROP según nivel de altitud, muestran tasas mayores en baja altitud (<1500 msnm) con un 22,86% en RN \leq a 34 s, 40,00% en RN < a 32 s y 40,00% en prematuros \leq a 30 s en comparación con los niveles \geq a 1500 msnm, en la que se aprecia una incidencia promedio de 9,80%, 22,17% y 18,99%, respectivamente (Tabla N° 7). Estos datos, sugieren que la incidencia de ROP en altura es menor en comparación al nivel del mar, más aún, si comparamos nuestras cifras con los hallazgos de Doig-Turkowsky et al (33) en Lima (70,6% en < de 1500 g) (altitud 2,87 msnm). Para reforzar los hallazgos anteriores, el análisis de regresión bivariado, muestra que la altura como variable independiente tiene un efecto protector para ROP (OR: 0,999; IC95%: 0,999 – 0,999; P=0,0153), aunque, al ajustar altura con las otras variables en el análisis de regresión logística múltiple pierde la significancia (OR: 0,999; IC95%: 0,999 –

1,000; $p = 0,164$). Al comparar entre grupos de nivel de altitud, no se encontró un OR significativo, solamente al realizar el cálculo de OR comparando los intervalos de altitud: “muy alta altitud” (≥ 3500) y “moderada altitud”, se encuentra un efecto protector significativo (OR: 0,42; IC 95%: 0,178 – 0,995; $P < 0,05$). Por tanto, concluimos que la altitud tiene un efecto protector, más acentuado en altitudes \geq a 3500 msnm, aunque este efecto, probablemente pierde potencia por el escaso número de tamizados de “baja altitud” y “altitud intermedia”, en nuestro estudio, por estar constituido mayoritariamente por prematuros nacidos a altitudes \geq a 2500 msnm.

En la literatura médica mundial existen pocas investigaciones que evaluaron el efecto de la altitud en la incidencia de la ROP. La investigación hecha por Mehner LC et al (34) en Colorado, Estados Unidos, en un estudio de cohorte retrospectivo evaluó la relación entre la residencia materna en altura con el riesgo de ROP. El 92% de las mamás vivían entre los 1219 -2134 msnm (4000 – 7000 pies) y no se encontró una asociación significativa entre ROP y altitud. Sin embargo, el intervalo de altitud predominante estuvo entre los 1219 y 2134 msnm y tuvieron pocos casos en niveles menores que pudieran servir como controles. En otra investigación estadounidense, Reem RE et al (13) estudiaron el efecto de la altitud en la incidencia de ROP a través del análisis de dos grandes estudios estadounidenses de ROP, el *Postnatal Growth and Retinopathy of Prematurity Study* (G-ROP-1 y el G-ROP-2), estratificando hospitales de acuerdo al nivel del mar. Demuestran que el aumento de la altitud se asocia con mayor riesgo de retinopatía del prematuro grave. Sin embargo, en este reporte la mayor altitud encontrada fue de 1600 msnm, por lo que no se puede extraer conclusiones definitivas. El estudio desarrollado en Quito

Ecuador a 2850 msnm, reportó tasas considerablemente más bajas (4,40% en < de 37 s y 14,7% en < de 32 s) (23) a las nuestras, en una población con características similares. En Arequipa Perú (2235 msnm) reportan incidencias ligeramente superiores. Cruz-Condori JM (12) en el Hospital Regional Honorio Delgado, ha comunicado una incidencia de 17,95% en EG \leq a 34 s y PN \leq a 2000 g y Linares-Fuentes (35), reporta una incidencia de 12.05% en < de 37 semanas de EG.

El análisis caso-control identificó otros factores de riesgo independiente asociados a ROP: oxigenoterapia, uso de incubadora, antecedente de transfusión sanguínea, anemia neonatal, EMH y DBP ($p < 0,05$). Nuestros hallazgos concuerdan con otros estudios en que los factores de riesgo principales son la edad gestacional y peso al nacer, seguido de oxigenoterapia, uso de incubadora, anemia, EMH y DBP (10,12, 24, 25, 29, 30, 35). Sin embargo, factores de riesgo frecuentemente citados como preeclampsia, sepsis, HIV, apnea (12,29,35), no tienen asociación significativa con la ROP en nuestro estudio.

En nuestro estudio la proporción de pacientes que requirieron tratamiento fue del 13,92%. La modalidad de tratamiento más común fue fotocoagulación láser (7 de 11), bevacizumab intravítreo en 2 y láser más bevacizumab intravítreo en 2. Las estrategias de tratamiento para la ROP han ido evolucionando en los últimos tiempos. El estudio de *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity* (CRYO-ROP) (36), fue el primer estudio clínico multicéntrico en demostrar la utilidad de la crioterapia de la retina periférica avascular en la reducción de los resultados desfavorables en la ROP. Posteriormente, el estudio *The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP)* (18), demostró que la fotocoagulación con láser tenía una alta tasa de éxitos visuales y anatómicos en ROP de tipo 1.

Recientemente se ha observado un incremento progresivo del uso de agentes inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) como monoterapia o coadyuvante del láser. Un metanálisis reporta que el tratamiento para el ROP tipo 1 con bevacizumab puede tener una tasa de éxitos del 91,2% vs un 65,9% para el láser, con una menor tasa de retratamiento para el bevacizumab (37).

Pese a los avances de los programas de prevención de la ceguera infantil en el Perú, la ROP continúa siendo una causa significativa de ceguera en este grupo de edad (5). A nivel de la región de Cusco, hubo avances significativos en el tamizaje y tratamiento de la ROP en los últimos 15 años, con la implementación de las unidades de neonatología y oftalmología, capacitación de recursos humanos (médicos y enfermeras). No obstante estos avances, todavía se observan casos de prematuros con diagnóstico de ROP con estadios con desprendimiento de retina (IV y V), la mayoría de ellos sin haber recibido tratamiento. Las causas por la que todavía persisten estas complicaciones en esta región, como hemos podido ver, se deben a la falta de disponibilidad de horas-médico y la falta de cumplimiento de los controles por parte de los padres.

Sugerimos que se deba revisar los criterios de tamizaje para ROP con el objetivo de definir los rangos de tamizaje más adecuados, teniendo en cuenta la escasez de personal médico oftalmólogo capacitado, y el bajo riesgo de ROP grave en prematuros de mayor edad gestacional (>34 s a <37 s). Asimismo, continuar con la implementación de los servicios de tamizaje, continuar con la capacitación de los recursos humanos, una adecuada educación sanitaria a los padres y el involucramiento de los directivos de los servicios de salud.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. La proporción de prematuros tamizados en el intervalo > 34 s y < 37 s solo fue del 8,47%, probablemente debido a que no se priorizó el tamizaje en este grupo, por el menor riesgo de ROP y la escasa disponibilidad de horas-oftalmólogo, con un posible sesgo de selección en este intervalo (prioridad de tamizar a prematuros con algún factor de riesgo ej: aquellos expuestos a una oxigenoterapia más prolongada). Por ello, el cálculo de incidencia en menores de 37 semanas (que incluye el intervalo mencionado) podría no ser representativo, mientras que las incidencias calculadas en los otros grupos de tamizaje (que no incluyen al intervalo > 34 s y < 37 s) son confiables.

Por otro lado, la incidencia regional global hallada en el periodo 2016-2020, no incluye a los prematuros atendidos en el Hospital Lorena en el periodo 2016-2018, por falta de tamizaje para ROP en dicho nosocomio en esos años.

La proporción de pacientes en “baja altitud” en nuestra investigación fue pequeña, a pesar de incluir a pacientes nacidos en otras regiones de menor altitud. Sugerimos estudios posteriores con mayor proporción de no expuestos al factor de riesgo altura.

Finalmente, de los 4 pacientes con progresión a desprendimiento de retina en nuestro estudio, solo 1 contó con seguimiento oftalmológico a mediano plazo (2 años de edad) y ninguno a largo plazo (a edades con definición más estandarizada de ceguera: ej: susceptibles a evaluación clínica con optotipos). 3 de esos 4 pacientes tras ser referidos a instituciones en Lima no tuvieron reevaluación oftalmológica registrada en las historias clínicas en Cusco. Además, ninguno de

estos 4 pacientes fue sujeto a otras pruebas diagnósticas de apoyo, ej: electrofisiológicas, aparte del estudio de fondo de ojo. Por estas razones, más allá de una probabilidad empírica, no fue posible calcular la tasa de ceguera.

VI. CONCLUSIONES

1. La incidencia general de retinopatía de la prematuridad para cualquier estadio en la Región de Cusco fue inversamente proporcional a la altitud de procedencia.
2. La incidencia de retinopatía de la prematuridad en cualquier estadio en los grupos con procedencia ≥ 1500 msnm, fue menor en comparación con pacientes procedentes de baja altitud.
3. Muy alta altitud tuvo el efecto protector más significativo frente al desarrollo de ROP, comparado con moderada altitud.
4. El estadio de ROP más común fue el 1 y 2, siendo la localización más frecuente en zonas III y II. No se encontró casos en zona I.
5. Los factores de riesgo principales fueron; edad gestacional, peso al nacer, oxigenoterapia, uso de incubadora, anemia, transfusión sanguínea, enfermedad de membrana hialina y displasia broncopulmonar.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wood EH, Chang EY, Beck K, Hadfield BR, Quinn AR. 80 Years of vision: preventing blindness from retinopathy of prematurity. *J Perinatol* 2021; 41: 1216–1224.
2. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40: 185:200.
3. Kong LK, Fry M, Al-Samarraie M, Gilbert C, Steinkuller PG. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS*. 2012;16(6):501–507.
4. Solebo AL, Teoh L, Rahi J. Epidemiology of blindness in children. *Arch. Dis. Child*. 2017;102: 853.
5. Gordillo L, Villanueva AM, Dodobara L, Gil A. Prevención de Ceguera Infantil por Retinopatía de la Prematuridad. *Rev Perú Pediatr* 2015; 68(1): 11-20.
6. Dave HB, Gordillo L, Yang Z, Zhang MS, Hubbard GB, 3rd, Olsen TW. The societal burden of blindness secondary to retinopathy of prematurity in Lima, Peru. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 750-755.
7. Silva JC, Zin A, Gilbert C. Retinopathy of prematurity prevention, screening and treatment programmes: Progress in South America. *Semin Perinatol* 2019; 43(6): 348-351.
8. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O’Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* 1997; 350: 12-14.
9. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain*. 2016;8:31–36.

10. Cruz-Cruz JC. Incidencia y Factores de Riesgo de Retinopatía de la Prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Periodo 2010- 2014. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Arequipa: Universidad San Agustín de Arequipa; 2015: 80 pp.
11. Jacinto-Calampa RJ. Prevalencia y Factores de Riesgo para el desarrollo de Retinopatía de la Prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales, enero - diciembre 2014. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2016: 51 pp.
12. Cruz-Condori JM. Incidencia y factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía de la prematuridad en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, 2013-2017. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Arequipa: Universidad Nacional San Agustín de Arequipa; 2018: 61 pp.
13. Reem RE, Nguyen T, Yu Y, Ying G-S, Tomlinson L, Binenbaum G. Effects of Altitude on Retinopathy of Prematurity. ARVO Annual Meeting Abstract. Abstracts Issue 2020; 61(7): (Abstract).
14. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-999.
15. Imray C., Booth A., Wright A., Bradwell A. Acute altitude illnesses. BMJ Clin. Res. Ed. 2011;343:4943
16. Fierson WM, American Academy of Pediatrics section on ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2018; 142: e20183061.

17. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology*. 1991; 98(11):1628-1640.
18. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121(12): 1684–1694.
19. Painter SL, Wilkinson AR, Desai P, Goldacre MJ, Patel CK. Incidence and treatment of retinopathy of prematurity in England between 1990 and 2011: database study. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:807-811.
20. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A, International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*; 2005;115:e518–525.
21. Liu Q, Yin ZQ, Ke N, Chen L, Chen XK, Fang J, Chen XR, Xiao J, Hu K, Zhang X, Xiong Y, Shi H, Li J, Long HJ, Zhang KL, Chen ZY, Pi LH. Incidence of retinopathy of prematurity in southwestern China and analysis of risk factors. *Med Sci Monit*. 2014; 20: 1442-51.
22. Mendoza-Diaz KM. Incidencia y Perfil Epidemiológico de Recién Nacidos Prematuros con Retinopatía de la Prematuridad en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima – Perú. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2018: 28 pp.

23. Cabrera-Ledesma JD, Moncayo-Torres AC. Prevalencia de retinopatía de la prematuridad en recién nacidos menores de 37 semanas de gestación en el hospital Carlos Andrade Marín de Quito entre enero de 2010 hasta diciembre de 2011. [Tesis para optar el título de Médico]. Cuenca Ecuador: Universidad de Azuay; 2012: 37 pp.
24. Khorshidifar M, Nikkhah H, Ramezani A, Entezari M, Daftarian N, Norouzi H, Shahiari M, Radfar M, Norinia R, Karimi S. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity and utility of the national screening criteria in a tertiary center in Iran. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(8):1330-1336.
25. Küçükevcilioğlu M, Mutlu FM, Sarıcı SU, Ceylan OM, Altınsoy HI, Kılıç S, Cekmez F. Frequency, risk factors and outcomes of retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in Turkey. *Turk J Pediatr.* 2013; 55(5): 467-74.
26. Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, da Costa MC, Bonomo PP, Procianoy RS. Prevalence of retinopathy of prematurity: an institutional cross-sectional study of preterm infants in Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2009; 26(3):216-20.
27. Hernández M, Orduña C, Bosch V, Salinas R, Alcaraz JL, Marín JM. Retinopatía del prematuro en la región de Murcia (España). Incidencia y gravedad. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2008 Jul;83(7):423-8.
28. Gerull R, Brauer V, Bassler D. The Swiss Neonatal Network & Follow-up Group, et al. Incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and ROP treatment in Switzerland 2006–2015: a population-based analysis *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2018;103:F337-F342.
29. Yau GS, Lee JW, Tam VT, Liu CC, Yip S, Cheng E, Chu BC, Yuen CY. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity From 2 Neonatal Intensive Care

- Units in a Hong Kong Chinese Population. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(3):185-91.
30. Chiang MF, Arons RR, Flynn JT, Starren JB. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. *Ophthalmology*. 2004;111(7):1317-25.
31. Na KH, Kim KH, Kang TU, Hann HJ, Ahn HS, Kim HJ. Incidence, Long-Term Visual Outcomes, and Mortality in Retinopathy of Prematurity in Korea: A Nationwide Population-Based Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 2020;61(10):14.
32. Lomuto CC, Galina L, Brussa M, Quiroga A, Alda E, Benítez AM, Bouzas L, Dinerstein NA, Erpen N, Falbo J, Manzitti J, Marinaro S, Nieto R, Sepúlveda T, Visintín P. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008 [Epidemiology of retinopathy of prematurity in public services from Argentina during 2008]. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(1): 24-30.
33. Doig-Turkowsky J, Chafloque-Cervantes AB, Quiñonez-Meza EM, Valderrama-Rocha P; Valderrama-Torres RE, Vega-Vega RR, et al. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. *Rev Peru Pediatr* 2007; 60(2): 88-92.
34. Mehner LC, Wagner BD, Lynch AM. Effects of high altitude on development of retinopathy of prematurity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2022; 63(7): 4191 – F0251.
35. Linares-Fuentes AM. Incidencia y Factores Asociados al Desarrollo de Retinopatía de la Prematuridad en el Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud

Arequipa, 2015-2016. [Tesis para optar el título de Médico Cirujano]. Arequipa: Universidad Católica Santa María; 2017: 119 pp.

36. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Arch Ophthalmol 1988; 106(4): 471-9.
37. Chang E, Josan AS, Purohit R, Patel CK, Xue K. A Network Meta-Analysis of Retreatment Rates following Bevacizumab, Ranibizumab, Aflibercept, and Laser for Retinopathy of Prematurity. Ophthalmology. 2022 Dec;129(12):1389-1401.

Tabla N° 1. Total de RN y RN prematuros nacidos por hospitales en la Región de Cusco en el periodo 2016-2020.

AÑO	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
H. Regional. MINSA						
Total RN	3 786	3 995	3 619	3 604	2 922	17 926
Prematuros	338	343	313	375	276	1 645
Tasa de prematuridad (%)	8,93	8,59	8,65	10,41	9,45	9,18
H. Lorena. MINSA						
Total RN	3 320	3 370	3 139	3 046	2 628	15 503
Prematuros	243	292	283	254	214	1 286
Tasa de prematuridad (%)	7,32	8,66	9,02	8,34	8,14	8,30
H. EsSalud						
Total RN	3 072	3 229	3 062	3 379	2 671	15 413
Prematuros	299	292	331	300	258	1 480
Tasa de prematuridad (%)	9,73	9,04	10,81	8,88	9,66	9,60

Tabla N° 2. Características basales y antecedentes materno-neonatales de los RN prematuros nacidos en la Región de Cusco, tamizados en el periodo 2016 – 2020.

	Eventos (n)	%	Media	Rango	Desviación estándar
Sexo					
Masculino	428	52,65			
Femenino	385	47,35			
Tipo de parto					
Eutócico Vaginal	192	23,62			
Distócico Vaginal	38	4,67			
Cesárea	583	71,71			
Altura (msnm)	813	100,00	3 230,13	443– 4 801	608,82
Parto gemelar	151	18,57			
Edad gestacional	813	100,00	32,62	25 - 36,6	2,05
Peso RN	813	100,00	1 745,92	830 – 4 740	402,60
RPM	195	23,99			
Coriamnionitis	28	3,44			
Preeclampsia	169	20,79			
Placenta previa	45	5,54			
DPP	21	2,58			
Hellp	25	3,08			
Oligo-anhidramnios	44	5,41			
RCIU	40	4,92			
Sepsis	440	54,12			
Anemia	182	22,39			
HIV	24	2,95			
EMH	540	66,42			
DBP	198	24,35			
Surfactante	149	18,33			
Incubadora	613	75,40			
Duración de oxígeno	813	100,00	20,59	0 - 116	22,09

RN = recién nacido; RPM = ruptura prematura de membranas; DPP = desprendimiento prematuro de placenta; RCIU = retardo de crecimiento intrauterino; HIV = hemorragia intraventricular; EMH = enfermedad de membrana hialina; DBP = displasia broncopulmonar.

Tabla N° 3. Incidencia general de ROP en la Región de Cusco y en altitud \geq 2500 msnm, según grupos de tamizaje, durante el periodo 2016 – 2020

Grupos de Edad Gestacional y peso	Año, Número de casos/total e Incidencia					
	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
CUSCO						
RN <37 s y/o PN \leq 2000 g	18/164 10,98	15/167 8,98	12/128 9,38	16/183 8,74	18/171 10,53	79/813 9,72
RN \leq 34 s y/o PN \leq 2000 g	17/149 11,41	15/152 9,87	12/118 10,17	16/165 9,70	18/165 10,91	78/749 10,41
RN <32 s y/o PN \leq 1250 g	11/43 25,58	7/36 19,44	5/29 17,24	14/54 25,93	12/51 23,53	49/213 23,00
RN \leq 30 s y/o PN \leq 1500 g	11/51 21,57	7/38 18,42	8/43 18,60	13/60 21,67	12/60 20,00	51/252 20,24
CUSCO, ALTITUD \geq 2500 msnm						
RN <37 s y/o PN \leq 2000 g	17/119 14,29	13/122 10,66	11/97 11,34	12/129 9,30	16/114 14,04	69/581 11,88
RN \leq 34 s y/o PN \leq 2000 g	16/108 14,81	13/112 11,61	11/91 12,09	12/116 10,34	16/111 14,41	68/538 12,64
RN <32 s y/o PN \leq 1250 g	10/37 27,03	7/30 23,33	5/24 20,83	10/40 25,00	11/36 30,56	43/167 25,75
RN \leq 30 s y/o PN \leq 1500 g	10/43 23,26	6/32 18,75	8/36 22,22	9/42 21,43	11/39 28,21	44/192 22,92

Tabla N° 4. Incidencia de ROP, por edad gestacional y/o peso al nacer, año y hospital en la Región de Cusco.

Grupos de Edad Gestacional por Hospital	Año, Número de casos/total e Incidencia					
	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
ESSALUD						
RN <37 s y/o PN ≤2000 g	6/81 7,41	7/60 11,67	3/56 5,36	2/28 7,14	9/38 23,68	27/263 10,27
RN ≤34 s y/o PN ≤2000 g	5/79 6,33	7/57 12,28	3/56 5,36	2/27 7,41	9/38 23,68	26/257 10,12
RN <32 s y/o PN ≤1250 g	2/24 8,33	4/20 20,00	3/21 14,29	1/12 8,33	6/18 33,33	16/95 16,84
RN ≤30 s y/o PN ≤1500 g	1/24 4,17	4/17 23,53	3/21 14,29	1/10 10,00	4/15 26,67	13/87 14,94
HOSPITAL LORENA MINSA						
RN <37 s y/o PN ≤2000 g	-	-	-	4/48 8,33	2/51 3,92	6/99 6,06
RN ≤34 s y/o PN ≤2000 g	-	-	-	4/45 8,89	2/49 4,08	6/94 6,38
RN <32 s y/o PN ≤1250 g	-	-	-	4/21 19,05	2/20 10,00	6/41 14,63
RN ≤30 s y/o PN ≤1500 g	-	-	-	4/20 20,00	2/25 8,00	6/45 13,33
HOSPITAL REGIONAL MINSA						
RN <37 s y/o PN ≤2000 g	12/83 14,46	8/107 7,48	9/72 12,50	10/107 9,35	7/82 8,54	46/451 10,20
RN ≤34 s y/o PN ≤2000 g	12/70 17,14	8/95 8,42	9/62 14,52	10/93 10,75	7/78 8,97	46/398 11,56
RN <32 s y/o PN ≤1250 g	9/19 47,37	3/16 18,75	2/8 25,00	9/21 42,86	4/13 30,77	27/77 35,06
RN ≤30 s y/o PN ≤1500 g	10/27 37,04	3/21 14,29	5/22 22,73	8/30 26,67	6/20 30,00	32/120 26,67

Tabla N° 5. Grado de severidad de ROP por año y hospital en la Región de Cusco

Hospital	Estadio de ROP	Año					Total (%)
		2016	2017	2018	2019	2020	
H. EsSalud							
	Estadio 1	5	4	2	2	8	21 (77,78)
	Estadio 2	1	2	0	0	1	4 (14,81)
	Estadio 3	0	1	1	0	0	2 (7,41)
	Estadio 4	0	0	0	0	0	0 (0)
	Estadio 5	0	0	0	0	0	0 (0)
H. Lorena							
	Estadio 1	0	0	0	2	1	3 (50,00)
	Estadio 2	0	0	0	1	1	2 (33,33)
	Estadio 3	0	0	0	0	0	0 (0)
	Estadio 4	0	0	0	0	0	0 (0)
	Estadio 5	0	0	0	1	0	1 (16,67)
H. Regional							
	Estadio 1	6	4	5	9	5	29 (63,04)
	Estadio 2	5	2	4	0	2	13 (28,26)
	Estadio 3	0	0	0	1	0	1 (2,17)
	Estadio 4	0	1	0	0	0	1 (2,17)
	Estadio 5	1	1	0	0	0	2 (4,35)
Total							
	Estadio 1	11	8	7	13	14	53 (67,09)
	Estadio 2	6	4	4	1	4	19 (24,05)
	Estadio 3	0	1	1	1	0	3 (3,80)
	Estadio 4	0	1	0	0	0	1 (1,27)
	Estadio 5	1	1	0	1	0	3 (3,08)
TOTAL							79 (100,00)

Tabla N° 6. ROP por localización, año y hospital en la Región de Cusco. 2016-2020.

Hospital	Localización ROP	Año					Total (%)
		2016	2017	2018	2019	2020	
EsSalud							
	Zona I	0	0	0	0	0	0 (0)
	Zona II	1	1	1	1	1	5 (18,52)
	Zona III	5	6	2	1	8	22 (81,48)
H. Lorena							
	Zona I				0	0	0 (0)
	Zona II				2	0	2 (33,33)
	Zona III				2	2	4 (66,67)
H. Regional							
	Zona I	0	0	0	0	0	0 (0)
	Zona II	7	5	6	3	5	26 (56,52)
	Zona III	5	3	3	7	2	20 (43,48)
Total							
	Zona I	0	0	0	0	0	0 (0)
	Zona II	8	6	7	6	6	33 (41,77)
	Zona III	10	9	5	10	12	46 (58,23)
TOTAL							79 (100,00)

Tabla N° 7. Incidencia de ROP en Región de Cusco, según edad gestacional, peso al nacer y nivel de altitud.

Altitud/Grupo de Estudio	ROP	Baja Altitud	Altitud Intermedia	Gran Altitud	Muy Alta Altitud	Total
Edad gestacional \leq 34 sem y/o peso \leq 2000 grs	SÍ	8	2	57	11	78
	NO	27	21	496	127	671
Total		35	23	553	138	749
Incidencia		22,86	8,70	10,31	7,97	10,41
Edad gestacional $<$ 32 sem y/o peso \leq 1250 gr	SÍ	4	2	35	8	49
	NO	6	6	129	23	164
Total		10	8	164	31	213
Incidencia		40,00	25,00	21,34	25,81	23,00
Edad gestacional \leq 30 sem y/o peso \leq 1500 gr	SÍ	6	1	36	8	51
	NO	9	5	151	36	195
Total		15	6	187	44	252
Incidencia		40,00	16,67	19,25	18,18	20,24

Tabla N° 8. Análisis Odds ratio bivariado en Prematuros con edad gestacional \leq 34 semanas y/o Peso RN \leq 2000 gramos atendidos en hospitales de Cusco

Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza al 95%		Pr Chi2
Total				
Oxigenoterapia	3,48048	1,10330	17,63045	0,0273
Uso de incubadora	3,51445	1,49536	10,07508	0,0022
Anemia	1,83529	1,06662	3,09920	0,0162
Recibió transfusión	2,55071	1,23480	4,97660	0,0032
EMH	2,26026	1,21970	4,46000	0,0065
DBP	2,42293	1,51656	3,83865	0,0001
Altitud	0,99967	0,99940	0,99992	0,0153
Altitud \geq 2500 msnm				
Oxigenoterapia	3,44077	1,08920	17,44316	0,0291
Uso de incubadora	4,13045	1,64435	13,32879	0,0012
Anemia	2,01544	1,18156	3,38471	0,0048
Recibió transfusión	2,36078	1,11557	4,68931	0,0089
EMH	2,19760	1,18471	4,33999	0,0087
DBP	2,56382	1,52767	4,26436	0,0001

Tabla N° 9. Regresión logística de variables implicadas en ROP en atendidos en Cusco

ROP	Odds ratio	Error estándar	z	P> z	Intervalo de conf 95%	
Altitud	0.99975	0.00018	-1.39	0.164	0.99939	1.00010
Edad gest	0.70803	0.06260	-3.91	0,000	0.59539	0.84199
Peso RN	0.99849	0.00053	-2.84	0.005	0.99745	0.99953
RPM	1.02812	0.35211	0.08	0.935	0.52544	2.01168
Corioamnion	0.82875	0.60032	-0.26	0.795	0.20037	3.42771
Preeclampsia	1.60369	0.52094	1.45	0.146	0.84844	3.03125
Placen previa	0.61870	0.42988	-0.69	0.49	0.15851	2.41493
Oligo/anhidra	0.68771	0.46031	-0.56	0.576	0.18521	2.55356
RCIU	0.54183	0.42809	-0.78	0.438	0.11517	2.54905
Gemelar	1.41404	0.45713	1.07	0.284	0.75039	2.66464
Oxígeno Tx	1.14993	0.25600	0.63	0.53	0.74331	1.77898
Transfusión s.	2.42081	1.04820	2.04	0.041	1.03608	5.65624
Apnea	0.54334	0.19195	-1.73	0.084	0.27187	1.08588
Sepsis	0.92231	0.23019	-0.32	0.746	0.56550	1.50424
Anemia	0.58865	0.22403	-1.39	0.164	0.27920	1.24109
HIV	1.03525	0.65799	0.05	0.957	0.29788	3.59795
EMH	0.99669	0.21407	-0.02	0.988	0.65424	1.51840
DBP	0.89743	0.30637	-0.32	0.751	0.45963	1.75223

Edad gest=edad gestacional; RN (recién nacido); RPM= ruptura prematura de membranas; Corioamnion= corioaminionitis; Placen previa=placenta previa, Oligo/anhidra=oligo/anhidramnios; RCIU=retardo de crecimiento intrauterino; OxígenoTx=oxigenoterapia; transfusión s=transfusión sanguínea, HIV=hemorragia intraventricular; EMH=enfermedad de membrana hialina; DBP=displasia broncopulmonar.

Tabla N° 10. ROP en tamizados en Región Cusco. Tratamiento, evolución y tasa de ceguera

	N°	%
Tipo de tratamiento		
Sin tratamiento	68	86,08
Tratamiento láser	7	8,86
Bevacizumab intravítreo	2	2,53
Láser + Bevacizumab	2	2,53
Total	79	100,00
Evolución		
Regresión completa	75	94,94
Progresión a DR	4	5,06
Total	79	100,00
Progresión sin Tx	3	
Progresión con Tx	1	

DR= desprendimiento de retina

ANEXOS

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N° _____ Año: _____

Hospital: Lorena Regional EsSalud

Procedencia: _____

Altura msnm: _____ Establecimiento de referencia: _____

Datos generales

Sexo: Masculino Femenino Tipo de parto: _____

Edad Gestac. al nacer: _____ semanas; AEG PEG GEG Por: FUR Capurro

Ballard. Ecografía Fecha de fertilización in vitro

Peso al nacer: _____ gramos. BPN MBPN EBPN

Antecedentes maternos

Patología obstétrica: RPM Corioamni. Preeclampsia Placenta previa DPP

Antecedentes neonatales

Recibió oxigenoterapia No Ventilación mecánica _____ CPAP _____ Oxihood

_____ CBN _____ Flujo directo _____ Duración total: _____ días

Incubadora Surfactante: Recibió transfusiones: Asfixia neonatal:

Apnea del prematuro Sepsis Anemia del prematuro HIV EMH DBP

Otros

Evaluación oftalmológica

No tamizado

Evaluación oftalmológica inicial Fecha: Edad corregida _____ semanas

OJO DERECHO

OJO IZQUIERDO

Vascularización incompleta

Vascularización Incompleta

Vascularización completa

Vascularización completa

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Zona retina avascular I II III

Zona retina avascular I II III

Seguimiento

Seguimiento 1:

Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr.

Seguimiento 2:

Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr

Seguimiento 3:

Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr.

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Seguimiento 4 Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Seguimiento 5 Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Seguimiento 6 Edad corregida: _____ semanas

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular: I II III

ROP V. Incompleta V. completa

Zona retina avascular :I II III

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Examinador: Dr

Estadío de ROP: 1 2 3 4 5

Enfermedad pre-plus: + / -

Enfermedad plus: + / -

ROP agresiva: + / -

Tratamiento: Láser Avastin Laser + Avastin

Seguimiento post-tratamiento 1:

En regresión Regresión completa Regresión incompleta Reactivación

Secuelas _____

Seguimiento post-tratamiento 2:

En regresión Regresión completa Regresión incompleta Reactivación

Secuelas _____