



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD Y SU EVOLUCIÓN EN  
NIÑOS SOBREVIVIENTES DE BAJO PESO AL NACER  
EGRESADOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE LAS MERCEDES DE  
CHICLAYO DURANTE LOS AÑOS 2012-2013**

**PRESENTADA POR  
VANESSA FUSTAMANTE SÁNCHEZ**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**CHICLAYO – PERÚ**

**2016**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD Y SU EVOLUCIÓN  
EN NIÑOS SOBREVIVIENTES DE BAJO PESO AL NACER  
EGRESADOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE LAS MERCEDES DE  
CHICLAYO DURANTE LOS AÑOS 2012-2013**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADA POR  
VANESSA FUSTAMANTE SÁNCHEZ**

**Chiclayo– PERÚ  
2016**

**RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD Y SU EVOLUCIÓN  
EN NIÑOS SOBREVIVIENTES DE BAJO PESO AL NACER  
EGRESADOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL  
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE LAS MERCEDES DE  
CHICLAYO DURANTE LOS AÑOS 2012-2013**

## **ASESORES Y MIEMBROS DEL JURADO**

### **ASESOR TEMÁTICO:**

Nombre : Dr. Carlos Santamaría Santamaría

Grado Académico : Oftalmólogo

Institución : Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo– Chiclayo

### **ASESOR METODOLÓGICO:**

Nombre : Dr. Ricardo Peña Sánchez

Grado Académico : Epidemiólogo.

Institución : GERESA LAMBAYEQUE

### **PRESIDENTE DEL JURADO:**

Dr. Gonzalo Agip Mego

Docente de la Universidad de San Martín de Porres Filial Norte

### **MIEMBROS DEL JURADO:**

Dr. Percy Díaz Morón

Docente de la Universidad de San Martín de Porres Filial Norte

Dra. Pilar Rojas

Docente de la Universidad de San Martín de Porres Filial Norte

## **DEDICATORIA**

### **A mis padres; Eladio y Maiela**

Por su apoyo incondicional en todo momento, sus consejos, valores, que me han permitido ser una persona de bien, y sobre todo por su amor sin medida. A mis hermanos; Franklin y Diana, que junto a mis padres son mis tesoros más valiosos que me dio la vida

**A Dios** que es sabiduría y fortaleza en mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios**, el ser maravilloso que me dio la vida y esta digna vocación, guiándome por el camino correcto y fortaleciéndome para superar los obstáculos que se presenten en el transcurso de mi carrera.

**Al Dr. Carlos Santamaría Santamaría y Dr. Ricardo Peña Sánchez**, por su apoyo constante y desinteresado en la realización de esta tesis.

**A mis maestros**, por su enseñanza científica y moral durante todos estos años de mi formación académica.

Al personal del servicio de oftalmología del Hospital Regional Docente Las Mercedes, en especial al **Dr. Carlos Enrique Labrin Palacios** por el apoyo a la realización de esta tesis.

## INDICE

Portada	i
Título	ii
Asesor y miembros del jurado	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
<b>ÍNDICE</b>	vi
<b>RESUMEN</b>	vii
<b>ABSTRACT</b>	viii
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	9
<b>II. MATERIALES Y METODOS</b>	30
<b>III. RESULTADOS</b>	35
<b>IV. DISCUSION</b>	41
<b>V. CONCLUSIONES</b>	46
<b>VI. RECOMENDACIONES</b>	47
<b>VII. BIBLIOGRAFIA</b>	48
<b>VIII. ANEXOS</b>	52

## RESUMEN

**Objetivos:** Describir la evolución de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos menores de 2 000 gramos al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes (HRDLM) durante los años 2012-2013, así como las características clínicas de la población estudiada.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el cual se incluyeron 118 recién nacidos pretérmino (RNPT) y menores de 2 000 gramos. Se conformaron tres grupos de acuerdo al diagnóstico oftalmológico al alta del servicio de Neonatología: Fondo de ojo normal (FO N), FO con algún grado de ROP que evoluciono hacia la regresión (FO R) y FO con ROP que requirió terapia con láser (FO T).

**Resultados:** De los 118 RN con bajo peso al nacer y que fueron dados de alta del HRDLM, el 50.8% (60) evolucionaron hacia la regresión espontánea con diagnóstico previo de ROP, el 16,9% (20) a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia, el restante 32,2% (38) tuvo buenos resultados con fondo de ojo normal (retina madura) previo a un diagnóstico de retina inmadura. Se encontró diferencia significativa en el promedio del peso al nacer ( $p < 0,001$ , análisis de varianza) en los tres grupos estudiados.

**Conclusiones:** Se encontró una frecuencia de 42% de ROP en los RNPT evaluados. Una asociación entre peso del RN y los tres grupos estudiados.

**Palabras clave:** Recién nacido pretérmino, recién nacido de bajo peso, retinopatía del prematuro, laserterapia.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To describe the development of retinopathy of prematurity (ROP) in infants under 2 000 grams graduates Neonatology Service of Regional Teaching Hospital of Mercedes over the years 2012- 2013, as well as the clinical characteristics of the study population.

**Materials and Methods:** This study is an observational, longitudinal, retrospective, that included 118 preterm infants (preterm infants ) and under 2 000 grams. Three groups according to eye discharge diagnosis Neonatal Service formed: Normal fundoscopy (NF), Fundoscopy with some degree of ROP that evolved toward the regression (RF) and Fundoscopy with ROP that required therapy with laser (TF).

**Results:** Of the 118 preterm infants, with low birth weight , and they were discharged from HRDLM, 50.8 % (60 ) evolved toward spontaneous regression with a previous diagnosis of ROP, 16.9 % ( 20) stages requiring treatment with laser, the remaining 32.2 % (38 ) had good results with normal fundus ( retina mature ) prior to a diagnosis of immature retina. Significant difference was found in mean birth weight ( $p < 0,001$  variance analysis ) in the three groups studied.

**Conclusions:** A frequency of 42% of ROP in preterm infants evaluated were found . An association between the weight of the RN and the three groups according to the oftalmologic diagnosis to the discharge.

**Key words:** Preterm infants, low birth weight newborn, rethinopathy of prematurity (ROP), laser .

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Descripción de la realidad problemática.**

La Retinopatía del prematuro (ROP) ocurre por el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina y comúnmente comienza durante los primeros días de vida, pudiendo progresar rápidamente, causando ceguera en cuestión de semanas. Esto sucede debido a que el ojo se desarrolla rápidamente durante las semanas 28-40 de gestación. El abastecimiento de sangre a la retina empieza a las 16 semanas de gestación, en el nervio óptico y los vasos sanguíneos se desarrollan de este punto, hacia los bordes de la retina, hasta la hora de nacer.

Cuando un bebe nace prematuramente, este crecimiento normal de los vasos sanguíneos se detiene y comienzan a crecer vasos anormales. En el transcurso del tiempo este crecimiento de los vasos produce una cicatriz de tejido fibroso, el cual se adhiere a la retina y a la masa transparente de consistencia gelatinosa que llena el espacio entre la retina y la cara posterior del cristalino, este anillo puede extenderse 360° alrededor en el interior del ojo. Si suficiente tejido se forma, puede comenzar a jalar la retina desprendiéndola, y en algunos casos causando ceguera. Pero no todos los bebes que nacen prematuramente padecen ROP.(1)

Existe 50 000 niños ciegos que viven en Latinoamérica, de los cuales las dos terceras partes se deben a Retinopatía de la Prematuridad. Una de las razones para la aparición de la Tercera Epidemia en Latinoamérica, es que la cifra de nacimientos y de prematuros es mayor, el cuidado neonatal se ve comprometido por falta de recursos económicos y personal especializado, por la falta de financiamiento no se pueden realizar estudios de screening en todas las unidades neonatales de algunos países.(2)

El Perú cuenta a nivel nacional con unidades de cuidados intensivos neonatales de un nivel tecnológico variable dependiendo de la zona donde estén ubicados los referidos hospitales, lo que ha permitido mayor supervivencia de los neonatos prematuros menores

de 2000 gramos, aumentando por ende el riesgo a desarrollar ROP. En el Instituto de Salud del Niño de Lima entre los años 1998 al 2001 se reportó que el 44.9% de casos de ceguera infantil se debió a enfermedades perinatales, y en el Instituto Especializado Materno Perinatal en el año 2003, la incidencia de ROP de cualquier grado en la población de sobrevivientes nacidos con un peso menor de 1500 gramos al nacer fue de 70.6%. (3)

En el Departamento de Lambayeque se cuenta con la incidencia de ROP de la población del Hospital Regional Docente de las Mercedes, que es un centro de referencia de la macro región norte, donde nacen 3500 niños en promedio por año, y en el servicio de neonatología se hospitalizan 1100 recién nacidos por año en promedio, 28% de los mismos son prematuros. (4)

En lo referente a la etiología se sabe que es multifactorial y que los factores claramente asociados a ROP es el prematuro en riesgo: nacido antes de las 32 semanas de gestación, recién nacido con menos de 1 500 gramos, recién nacido con menos de 2 000 gramos con uno o más factores de riesgo asociados, prematuro que requiere suplemento de oxígeno y los recién nacidos prematuros con peso superior a 1 500 gramos que precisen tratamiento con oxigenoterapia de forma prolongada (más de 50 días). (5)

## **1.2 Formulación del problema.**

¿Cuál es la evolución de retinopatía de la prematuridad en niños con bajo peso al nacer egresados del servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013?

## **1.3 Objetivos de la Investigación**

### **1.3.1 Objetivo General**

Describir la evolución de retinopatía de la prematuridad en niños con bajo peso al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013.

### **1.3.2 Objetivos específicos.**

1. Describir las características clínicas de los pacientes con ROP en niños con bajo peso al nacer, egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes 2012-2013.
2. Describir el diagnóstico oftalmológico al ingreso al Hospital en neonatos con bajo peso al nacer egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes 2012-2013.
3. Describir la evolución de los neonatos con ROP al alta del Hospital, si hubo regresión de la enfermedad o requirió tratamiento quirúrgico, egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes 2012-2013.
4. Explorar asociaciones entre las características clínicas y las categorías de evolución en pacientes con ROP egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes 2012-2013.

#### **1.4. Justificación de la Investigación**

La retinopatía del prematuro es una causa de morbilidad neurosensorial, enfermedad que afecta preferentemente a los recién nacidos de bajo peso y cuya etiopatogenia ha sido relacionada con la utilización del oxígeno y con diversos factores de riesgo que son motivos de controversia. Este proyecto se justifica por que la Organización Mundial de la Salud (OMS) cataloga a la ROP como una de las principales causas de ceguera prevenible de nivel mundial.

Los países con una tasa de mortalidad entre 9-60/1 000 nacidos vivos tienen una alta incidencia de ROP, ya que los cuidados neonatales son inadecuados, pero la sobre vida del recién nacido es suficiente para desarrollar ceguera. Este es el caso de Latinoamérica, en la cual se considera la retinopatía como una tercera epidemia emergente. (1)

La importancia de este estudio es que hay un interés potencial por los resultados, ya que la Retinopatía de la Prematuridad es una enfermedad de causa multifactorial y emergente en países de mediano y menor desarrollo como lo es Perú, lo que hace necesario el abordaje e intervención urgente para la prevención de esta patología. Algunos de sus factores de riesgo son susceptibles de intervención y prevención, a fin disminuir la incidencia, morbilidad y contribuir de esta manera a mejorar la calidad de vida del recién nacido prematuro. Actualmente en el Hospital Regional Docente de las Mercedes existen antecedentes con valiosos datos descriptivos del 2007 al 2009 los cuales se encuentran publicadas en la Revista Peruana de Pediatría de Enero – Abril 2012, pero este estudio permitirá conocer la incidencia del 2012 al 2013 de ROP y su evolución en los niños sobrevivientes de bajo peso al nacer egresados del Hospital Regional Docente de las Mercedes de los mismo años.

La novedad de este estudio radica en que por primera vez en este medio se estudiará el diagnóstico oftalmológico al alta del Hospital de los niños sobrevivientes con bajo peso al nacer, por medio del examen de Fondo de Ojo (FO) divididos en tres categorías: FO Normal (FO N), FO con algún grado de ROP con regresión espontánea en la evolución (FO R), FO con ROP que requirió laserterapia con fotocoagulación con diodo láser (FO T) y cuántos de estos evolucionaron a ceguera.

La contribución de este trabajo será concientizar a los padres de familia de prematuros para acudir a sus controles oftalmológicos al alta y un seguimiento de aquellos con diagnóstico de retina inmadura o algún grado de ROP, evitando la ceguera con un tratamiento temprano y oportuno si la enfermedad avanza, solo así podrán salvar la visión de sus hijos.

### **1.5 Limitaciones del estudio**

El presente estudio, además de describir la evolución de los pacientes con este diagnóstico pretende explorar potenciales asociaciones entre factores epidemiológicos o clínicos y una mejor o peor evolución de los casos. Este objetivo se ve limitado por el diseño utilizado, ya que no permite hacer estimaciones válidas sobre medidas de asociación. No obstante, constituye valiosa información de línea de base, ya que constituye insumo fundamental para el desarrollo de estudios posteriores prospectivos que analicen los factores explorados por el presente estudio.

## **1.6. Viabilidad del estudio**

Se cuenta con la disponibilidad de los recursos materiales, económicos, financieros, humanos (médicos especialistas y técnicos), tiempo y de información para poder realizar este estudio en el tiempo previsto debido a que se contara con el permiso necesario del Director Hospital Regional Docente de las Mercedes - Chiclayo y tener acceso al mencionado hospital, también el apoyo del Jefe del Servicio de Oftalmología y Jefe del Servicio de Neonatología de dicho hospital para el acceso a las historias clínicas durante los años 2012 a 2013 con fines de investigación.

## **1.7. Antecedentes de la Investigación**

Cervantes-Munguía y col. (2006) en México, publicaron un estudio de cohorte prospectiva cuyo objetivo es determinar la asociación entre la concentración elevada de estrés oxidativo (medido mediante la concentración sérica de lipoperóxidos) y la presencia de ROP. Se incluyeron en el estudio 50 RN con EG < 33 semanas. Resulto que la incidencia de ROP fue del 22%. Concluyen que existe una asociación entre la concentración elevada de lipoperóxidos séricos, como una medida de estrés oxidativo, y la incidencia de la ROP.(6)

Toledo M.J. y col. (2006) en España, realizaron búsquedas en Cochrane y Medline de ensayos clínicos controlados randomizados publicados entre enero del 2000 hasta octubre del 2006, concluyeron que la incidencia de Retinopatía del prematuro es elevada, incluso en aquellos lugares con buen nivel de salud. En los niños pretérmino los niveles de saturación de oxígeno elevados favorecen el desarrollo de la patología y no tienen impacto en la sobrevida neonatal. Es

importante destacar que los rangos de saturación entre 85 al 93% no causan la progresión de la retinopatía preumbral pero aumentan las complicaciones pulmonares.(7)

García Y. y col. (2007) en Cuba, realizaron un estudio prospectivo de 66 nacidos vivos con menos de 35 semanas de edad gestacional y menos de 1 750 g de peso al nacer, se encontró una tasa de retinopatía de 24,2 %, El sexo masculino fue el más afectado, y la sepsis y la dificultad respiratoria constituyeron también factores de riesgo. La mayoría de los niños a quienes se les detectó esta enfermedad fueron ventilados. La edad gestacional y el peso actuaron en sentido inverso, a menor edad gestacional y peso, mayor fue la incidencia de esta patología.(8)

Doig J. y col. (2007) en Lima-Perú, realizó Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el cual se incluyeron 136 niños pretérminos de bajo peso al nacer que sobrevivieron en el Instituto Especializado Materno Perinatal durante el año 2003. Se conformaron tres grupos de acuerdo al diagnóstico oftalmológico al alta: Fondo de ojo normal (FO N), FO con algún grado de ROP que evolucionó hacia la regresión (FO R) y FO con ROP que requirió terapia con láser (FO T). Resulto que la incidencia de ROP de cualquier grado fue 70,6% (5,45 x 1000 NV), en 70 (51,5%) hubo regresión espontánea y en 26 (19,1%) se les administró laserterapia, evolucionando 3 (11,5%) de ellos con ceguera. Se halló relación entre los promedios de peso al nacer y edad gestacional con la presencia de ROP: los promedios menores fueron del grupo de ROP que requirió tratamiento con láser.(9)

Martin A. y col. (2009) en Guatemala, en el período febrero 2008 y enero 2009, examinaron 74 neonatos prematuros nacidos en el Hospital General San Juan de

Dios de la ciudad capital de Guatemala, se encontraron 18 (24.32%) pacientes con retinopatía del prematuro. Se concluyó que las características encontradas sugieren evaluar todos los pacientes con menos de 37 semanas de gestación y/o peso menor a 2000 gramos al nacimiento y elaborar rigurosos protocolos para el uso del oxígeno inhalado. (10)

Andújar P. y col. (2009) en Cuba, realizó un estudio analítico (caso-control), retrospectivo, en el cual fueron evaluados los lactantes con diagnóstico de retinopatía de la prematuridad *versus* un grupo de lactantes que no tenían este diagnóstico (grupo control), nacidos en ese municipio en igual período de tiempo y pertenecientes al área de atención del Policlínico Docente de Playa. La selección se realizó por muestreo aleatorio simple. Se encontró una prevalencia de la enfermedad de 0,03 % con una incidencia anual promedio de 9,1 niños afectados por cada mil nacimientos. Además se comportaron como factores de riesgo para la aparición de la retinopatía de la prematuridad en este estudio las siguientes variables: la raza blanca, la edad gestacional < de 37 semanas, el peso menor de 2 500 g, la sepsis neonatal, el distrés respiratorio, la utilización de oxígeno y las transfusiones.(11)

Chang-Yo Yang y col. (2010) en Taiwán, realizaron un estudio de 252 niños de bajo peso al nacer, 216 cumplieron con los criterios de selección. De los 216, 99 (45,8%) tenían ROP. Se concluyó que la incidencia de esta afección en los niños de bajo peso al nacer fue del 45,8%; 19.0% tenían retinopatía del prematuro grave. Los bebés con bajo peso al nacer, cuya madre tuvo preeclampsia o que tenían una larga duración de la ventilación mecánica se encuentran en riesgo para el desarrollo de ROP umbral.(12)

Fortes F. y o col. (2011) en Brasil, realizaron un estudio prospectivo de cohorte de 324 recién nacidos prematuros con peso al nacer  $\leq 1.500$  gramos y edad gestacional  $\leq 32$  semanas. Se concluyó que la Preeclampsia redujo el riesgo de ocurrencia de cualquiera de las fases y la retinopatía del prematuro grave en recién nacidos de muy bajo peso al nacer.(13)

Giapros V. y colaboradores (2011) en Grecia, realizaron un estudio retrospectivo con población de estudio que incluyó a todos los recién nacidos prematuros nacidos vivos con Edad gestacional 24-32 semanas en un período de 9 años y hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales regional (UCIN). Los resultados fueron que de 189 niños sin anomalías congénitas nacidos en 24-32 semanas, ROP se diagnosticó en 24 (12,7%)(14)

Sanghi G. y col. (2012) en África, trató factores de riesgo para el desprendimiento de retina en ojos con retinopatía agresiva posterior del prematuro (ROP) tratados con fotocoagulación con láser confluyente. Las conclusiones fueron que a edad gestacional de menos de 29,5 semanas, zona posterior 1 de la enfermedad, y hemorragias prerretinales antes del tratamiento con láser son los factores de riesgo más significativos para el desprendimiento de retina en ROP posterior agresiva. De los eventos que ocurren después del tratamiento con láser, nueva aparición de tracción fibrovascular se asoció significativamente con el desarrollo de desprendimiento de retina.(15).

Yu-ShuLiu y col (2012) en Taiwan, sus resultados fueron que de 96 neonatos con bajo peso al nacer. Siete de los 96 niños (7,3%) se observó a tener ningún ROP, mientras que 18 niños (18,7%) tenían ROP leve (etapas 1 y 2 de ROP) y 71 niños (74%) presentaron RP grave (superior a la etapa 2 ROP). Se concluyó ROP más

graves que pueden correlacionar con menor edad gestacional, menor peso corporal al nacer, y el uso de oxígeno por más tiempo. El uso de esteroides prenatales disminuiría la incidencia de ROP severa.(16)

Gutiérrez C. y col. (2009) en Chiclayo –Perú. Realizo un estudio con diseño observacional retrospectivo, transversal, analítico, se tamizaron 353 recién nacidos. Los Hallazgos fueron: algún grado de ROP en el 22%. La distribución por severidad fue 48,7% (ROP I), 35,5% (ROP II), 13,2 (ROP III), 1,3% (ROP IV) y 1,3% (ROP V). Se concluyó que las formas graves, son inversamente proporcional a edad gestacional menor de 32 semanas y peso menor de 1,500 g. La asociación entre ROP administración de oxígeno suplementario, síndrome de Distres respiratorio y sepsis podría relacionarse con la atención perinatal con tecnología incompleta y desfasada, situación que deviene en el incremento de la morbilidad de los supervivientes neonatales prematuros.(17)

Lun M. y col. (2013) en México, realizaron un estudio que incluyeron un total de 503 nacidos vivos. ROP fue identificado en 190 (37,8%). Bajo peso al nacer y la edad gestacional más joven eran factores de riesgo de mayor gravedad de la retinopatía del prematuro. De los 167 con un peso extremadamente bajo al nacer (<1.000 g), 118 (70,7%) tenían ROP y 49 (29,3%) requirieron tratamiento. Análisis de regresión logística multivariante mostró que sólo el menor peso al nacer es un factor de riesgo importante e independiente de la ROP. (18)

## **1.8. Bases teóricas**

La guía del Ministerio de Salud para ROP (2010) indica que es una enfermedad que afecta a los vasos sanguíneos de la retina en desarrollo del recién nacido prematuro causando en sus estadios finales neovascularización, vaso proliferación en el vítreo, desprendimiento de retina tradicional y cicatrización.(5)

El Dr. De la Fuente Torres (2010) indica que la ROP puede ser leve, sin dejar secuela visuales o puede ser muy severa y producir desprendimiento de retina tradicional y dejar secuelas visuales importantes incluso llegando a ceguera bilateral. En la actualidad con el nacimiento de niños prematuros cada vez de menor peso y con el aumento de la sobrevivencia de ellos debido a los avances tecnológicos y médicos principalmente en el ámbito de la neonatología la incidencia de discapacidad y defectos asociados se ha incrementado, principalmente a nivel pulmonar, neurológico y oftalmológico. La Retinopatía del prematuro es una de las pocas causas de ceguera infantil en el cual el deterioro grave de la visión e incluso la ceguera se pueden prevenir mediante la detección oportuna y su tratamiento. (19)

El Ministerio de Salud (MINSA) a través de una resolución ministerial ha oficializado la Guía de Práctica Clínica para la atención de los pacientes que padecen ROP; sin embargo la presencia de casos de ROP severa en neonatos con mayor peso y edad gestacional que lo reportado en países desarrollados, ha obligado a tamizar a niños menores 2000 gramos o menor 34 semanas de edad gestacional. A ellos se agrega que el manejo de la oxigenoterapia en las unidades de cuidados intensivos neonatales continua siendo de muy alto riesgo para la presencia de ROP.

El derrotero de la cooperación internacional en apoyo a esta problemática, cristalizó a partir de año 2000 la donación de un equipo láser y oftalmoscopio indirecto para la Región Arequipa, así como otros dos para la Institución Damos Visión; gracias a lo cual se ha podido aplicar 175 tratamientos entre 2005 y 2006. Recientemente el Hospital Goyeneche de Arequipa (MINSa) cuenta con un equipo laser para el tratamiento de sus casos de ROP y se han establecido alianzas estratégicas entre el MINSa y EsSalud para enfrentar esta problemática en la región.

El MINSa utiliza el Sistema Informático Perinatal (SIP) 2000 pero la consignación de los datos no es confiable en la mayor parte de los casos, por lo que cada servicio de neonatología conduce su propio sistema de información. EsSalud tiene un sistema de información con indicadores macro desde hace 10 años, que recientemente ha sido ampliado con mayor información de los niños hospitalizados, donde debe quedar incluida tanto la evaluación como el diagnóstico oftalmológico; sin embargo, la consignación de la información se realiza sólo hasta el alta del paciente, por lo que el diagnóstico de ROP debe encontrarse incompleto. El sistema de información perinatal es una tarea impostergable para la gestión de la salud perinatal. (20)

Actualmente existe en el Hospital Regional Docente Las Mercedes- Chiclayo oftalmólogos especializados en la evaluación y manejo de esta patología, siendo rutina en el servicio de Neonatología, se valora el grado de retinopatía, haciendo el seguimiento respectivo y en aquellos pacientes que requieren ser intervenidos mediante fotocoagulación, ésta se realiza.

El Dr. Vásquez de Kartzow (2009) indica que varios factores han sido implicados en el desarrollo de ROP, pero aunque este directamente implicado en su desarrollo o este simplemente asociado en un niño enfermo este debe ser determinado. Existen varios factores que no pueden ser descritos individualmente, entre ellos se incluyen:

- Factores maternos: uso de beta bloqueadores, hipoxia crónica en utero-retardo de crecimiento intrauterino: Preclampsia, hemorragias del tercer trimestre, diabetes materna, madre gran fumadora, corioamnionitis.(5)

- Factores neonatales:

Hematológicos: transfusiones, recambio total de sangre y anemia.

Gasométricos: hipoxia, hiperoxia, hipercàpnea, hipocàpnea, acidosis o alcalosis metabólica.

Respiratorios: enfermedad pulmonar crónica, distrès respiratorio del recién nacido, ventilación mecánica, episodios de apnea, anestesia general.

Cardiológicos: persistencia del conducto arterioso.

Intestinal: enterocolitis necrotizante

Cerebrales: hemorragia periventricular.

Infecciosos: septicemia. (5)

Los factores de riesgo pueden dividirse en varias categorías incluyendo la población, el ambiente y los signos retinianos. Se han descrito como factores definitivos y bien aceptados: a) bajo peso al nacer b) Prematuridad c) Oxigenoterapia. (21)(22)

### ✓ **Bajo Peso**

El bajo peso al nacer, menor de 1 500 gramos, parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa, aunque últimamente se relaciona más con peso menor de 1 200 y menor de 1 000 gramos. Aunque no se encuentra documentado en la literatura la razón exacta de este fenómeno, puede evidenciarse que la incidencia de ROP en pretérminos con peso igual o mayor de 1250 gramos de 26.1%, la cual aumenta a 66% en pretérminos con peso inferior a 1000 gramos y se presenta en cerca del 90% de los neonatos de peso menor a 750 gramos.

Sin embargo, este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de la ROP, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por tanto, una condición necesaria, que debería unirse a otros factores.

### ✓ **Prematurez**

Evidentemente la ROP como su nombre lo indica es una enfermedad del prematuro, esto es debido a que la retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienzan a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 36 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40 a 44 semanas. Por lo tanto un neonato que nace antes de las 37 semanas tendrá mayor riesgo de presentar ROP. La inmadurez retiniana asociada con la menor edad gestacional al nacimiento se asocia con peor pronóstico de la enfermedad, de manera que en aquellos recién nacidos con edad gestacional menor 28 semanas de gestación la incidencia es de 71%, entre las 28 y 30 semanas es del 33% en los neonatos de

31 a 32 semanas, de 32.1% y en los pacientes mayores de 32 semanas de gestación la incidencia disminuye 25.8%.

La inmadurez del ojo del recién nacido pretérmino se manifiesta en mayor grado en la vascularización retiniana. La zona de transición entre la zona vascularizada y la avascular grisácea es progresiva, sin límite preciso, si evoluciona a ROP aparece un límite bien definido por vasoconstricción y obliteración de los vasos más inmaduros, la presencia de esta línea de separación es la característica diferencial entre el fondo de ojo de un prematuro normal y uno con ROP incipiente. (23)(22)

#### ✓ **Oxígeno**

En la era actual, la terapia con oxígeno en prematuros es monitorizada rutinariamente usando el oxímetro de pulso desde el ingreso y hasta que el neonato no requiere más oxígeno suplementario.

Estudios subsecuentes con saturación de 85-93% han mostrado una reducción significativa de ROP. Después de esta y otras publicaciones, dos revisiones del tema concluyen que al momento, la saturación "ideal" para prevenir ROP es de 85-93%. (23)

Etapas desencadenantes de la acción del oxígeno sobre la retina inmadura:

1. Vasoconstricción arteriolar y obliteración de los vasos más inmaduros en el límite de la retina vascularizada.
2. Edema del tejido retiniano hipóxico.
3. Neovascularización reactiva a la hipoxia.
4. Pérdida de contenido de esos neovasos: hemorragias y exudados.
5. Formación de tejido fibrovascular retinovitreo.

## 6. Fibrosis y retracción de ese tejido.

El endotelio capilar es el que inicialmente se lesiona por el oxígeno, durante la oxigenoterapia tendría lugar un hipoxia de las capas internas retinianas, pero la coroides nutriría las capas externas, debido al exceso de oxígeno y a la relativa simplicidad de la retina inmadura, también podría oxigenar las capas medias y las internas. (22)

El Dr. Ramírez Ortiz (2012) refiere que la clasificación internacional de las alteraciones vasculares de la ROP fue desarrollada a finales del siglo pasado por un grupo de oftalmólogos de Norteamérica, Sudamérica y Europa, y cuyos resultados fueron publicados inicialmente en 1984 y posteriormente en 1987 para los ROP asociada a desprendimiento de retina. Ha sido adoptada en los últimos años de forma generalizada por oftalmólogos, pediatras y neonatólogos.

Esta clasificación es muy importante porque nos permite: decidir la gravedad de la retinopatía, el tratamiento, observación o alta del paciente, describir con detalle las alteraciones en la historia clínica del paciente, dar un seguimiento adecuado al paciente, participación en estudios de investigación multicéntricos utilizando una misma manera de describir la enfermedad.

La retinopatía del prematuro (ROP) se clasifica de dos maneras:

- Zonas de Extensión

El área de extensión de la ROP se ha clasificado de manera sistematizada en tres zonas concéntricas, ya que la vasculatura retiniana crece de manera simétrica desde el nervio óptico hacia la ora serrata, siendo la retina temporal periférica la última en vascularizarse.

- ZONA I : lesiones por inmadurez retiniana muy cercanas al nervio óptico y mácula. Enfermedad con muy alto riesgo de ocasionar ceguera, requieren de láser o crioterapia en el área avascular antes de 72 horas.
- ZONA II : lesiones por inmadurez retiniana cercanas al nervio óptico y mácula. Enfermedad con alto riesgo de ocasionar ceguera, requieren de vigilancia cada 3 a 7 días hasta resolución. Tratamiento antes de 72 horas en caso de progresión.
- ZONA III : lesiones por inmadurez retiniana lejanas nervio óptico y mácula. Enfermedad con bajo a nulo riesgo de ocasionar ceguera, requieren de vigilancia semanal hasta resolución.

- Estadios de actividad

Previo al desarrollo de la ROP, la vascularización retiniana es incompleta o inmadura. Existen 5 estadios para describir la respuesta vascular anormal en la unión de la retina vascularizada con la retina no vascularizada. Es importante señalar que un prematuro puede tener varios estadios de ROP, los cuales tendrán que ser descritos de acuerdo a los horarios o sectores en donde se encuentran.

**Estadio 1: Línea de demarcación**

Es una estructura lineal plana con bordes bien definidos, sin sobreelevación que separa la retina posterior vascularizada de la retina anterior no vascularizada. Previo a la aparición de la línea de demarcación pueden existir cambios vasculares que nos son suficientes para diagnosticar Estadio 1. La red vascular que termina en esta área es perpendicular a la línea de demarcación. Generalmente este estadio se resuelve sin dejar secuelas aunque en algunas ocasiones puede evolucionar a Estadio 2.

## **Estadio 2: Cresta o muralla**

La cresta se forma en el borde de la línea de demarcación al ensancharse y elevarse de la zona avascular. Pueden observarse ovillos vasculares en la superficie de la retina posterior que son llamados “por corn”, tortuosidades arteriovenosa y hemorragias en la retina anterior. La cresta puede cambiar de coloración blanquecina a rosada. Generalmente este estadio involuciona sin dejar secuelas pero en algunas ocasiones evoluciona a Estadio 3.

## **Estadio 3: Proliferación fibrovascular extrarretiniana**

En este estadio existen neovascularización desde el borde posterior de la cresta hacia el vítreo. También se observan vasos terminales en abanico, ovillos vasculares y hemorragias perilesionales. Dependiendo de la gravedad de las lesiones este estadio se subdivide en leve, moderado y grave dependiendo de la extensión del tejido fibrovascular extrarretiniano. Sin tratamiento, el 50% de los pacientes que presentan esta anomalía progresan a desprendimiento de retina.

## **Estadio 4: Desprendimiento parcial de retina periférica**

Caracterizado por presentar desprendimiento de retina parcial al inicio de la cordillera. La retina es traccionada anteriormente hacia el vítreo por la zona fibrovascular.

IV a: el desprendimiento no involucra la zona macular o fóvea.

IV b: el desprendimiento involucra la mácula o fóvea.

## **Estadio 5: Desprendimiento total de retina**

Este estadio representa un desprendimiento de retina total en forma de túnel. Generalmente es traccional y puede ocasionalmente ser exudativo. A su vez se clasifica según la conformación que adopte la retina desprendida:

**La Enfermedad Plus**, es la presencia de tortuosidad arteriolar e ingurgitación venosa en el polo posterior, que puede acompañarse de ingurgitación vascular en iris, rigidez vascular, turbidez vítrea. La presencia de enfermedad plus es indicativa de tratamiento urgente.

La enfermedad Preplus se define como aquellas alteraciones vasculares en el polo posterior que son insuficientes para diagnosticar Enfermedad Plus, pero en donde puede apreciarse mayor tortuosidad arteriolar y dilatación venular de lo normal. El diagnóstico de enfermedad Preplus tiene un valor pronóstico tan importante como la edad de gestación, peso al nacimiento, el estadio o zona de la ROP. (23)(24)

**El tratamiento de ROP** en detalle, se encuentra en la Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica de Retinopatía de la Prematuridad, aprobada por el Ministerio de Salud. (5)

- a) Tratamientos de Elección para ROP: la administración es responsabilidad del oftalmólogo y del establecimiento de salud, y en resguardo de los derechos de los usuarios, debe basarse en la experiencia científica documentada, basada en evidencias y sustentada internacionalmente.

Primera Elección:

Cirugía láser dentro de 48 horas desde la confirmación diagnóstica, al 100% de los niños que la requieran, realizada por oftalmólogo entrenado en ROP y cirugía láser.

## Segunda Elección:

Ante la imposibilidad de trasladar al neonato con ROP a un establecimiento que realice cirugía láser, por la condición del paciente, y la imposibilidad de contar con el equipo láser, se debe realizar la crioterapia en el establecimiento de origen dentro de las 48 horas después de la confirmación diagnóstica, a cargo de un oftalmólogo entrenado en ROP y crioterapia.

Los casos tratados con crioterapia deben ser reevaluados precozmente, entre los 5 a 7 días post tratamiento y tratados con láser si es necesario, cuando las condiciones del neonato lo permitan; si esto no es posible debe gestionarse el traslado de un oftalmólogo y el equipo láser al lugar requerido.

### b) Tratamiento y manejo del desprendimiento de retina

Los casos de ROP que cursan con desprendimiento de retina total o parcial, deben recibir el tratamiento y manejo recomendado para este tipo de patología, procurando limitar su extensión, su resolución de ser posible y previniendo las secuelas potenciales o definitivas.

### c) Consideraciones Obligatorias para el tratamiento quirúrgico (5)

### **1.8. Definiciones de variable**

- a. Evolución del ROP: estadificación clínica de ROP de acuerdo a su severidad y pronóstico hasta la regresión de la enfermedad o que requerirán tratamiento quirúrgico.
- b. Edad Gestacional: es la edad determinada por el clínico que evalúa al recién nacido medido en semanas de acuerdo a las escalas de Ballard y/o Capurro, tomado de la Historia Clínica. (22)
- c. Peso al nacer: medida somatométrica del recién nacido en gramos, tomado de la historia clínica.
- d. Diagnóstico oftalmológico al alta: presencia o ausencia de retinopatía del prematuro en ambos ojos después de un examen de fondo de ojo.

### **1.9. Formulación de hipótesis**

La evolución de ROP en sobrevivientes con bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes de Chiclayo durante 2012 -2013 será que el mayor porcentaje tendrá regresión espontánea, seguidos de tratamiento quirúrgico, y muy poco porcentaje llegarán a ceguera.

## **II. MATERIALES Y METODOS**

### **2.1. Tipo de investigación:**

El presente trabajo es un estudio tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo; diseño no experimental, enfoque cuantitativo.

### **2.2. Población y muestra**

No se calculó un tamaño de muestra para el presente estudio, toda vez que se tomó la totalidad de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el período de estudio indicado. Se tomó una población de 118 niños, que son todos los nacidos vivos menores de 2000 gramos y que fueron dados de alta con un diagnóstico oftalmológico de Fondo de Ojo normal o con algún grado de ROP del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013

La unidad de análisis son las Historias Clínicas del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013.

Criterios de inclusión:

- Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de recién nacido pre término menor de 32 semanas del Hospital Regional Docente de las Mercedes durante los años 2012-2013.
- Historias Clínicas de pacientes con peso al nacer entre 500 y 2000gr.
- Historias Clínicas de pacientes con seis controles oftalmológico completos.
- Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de retinopatía de la prematuridad.

- Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Retina inmadura.
- Historias Clínicas de pacientes que fueron expuestos a laserterapia.
- Historias Clínicas de pacientes que evolucionaron a ceguera infantil por ROP.

Criterios de exclusión:

- Historias Clínicas de pacientes con Fondo de Ojo Normal (Retina Madura)
- Historias Clínicas de pacientes con anomalías congénitas.
- Historias Clínicas de pacientes que fueron retirados del hospital.
- Historias Clínicas de pacientes fallecidos durante periodo de estudio.
- Historias Clínicas de pacientes referidos a otro establecimiento de salud.
- Historias Clínicas que no tengan todos los datos completos.
- Historias Clínicas con letra ilegible que no se entiendan los datos.
- Historias Clínicas de pacientes que abandonaron el tratamiento.

### **2.3 Técnicas de recolección de datos. Descripción de los instrumentos. Validación y Confiabilidad de los instrumentos.**

Técnica: En el presente estudio se utilizó la técnica de observación directa, la cual el investigador se puso en contacto directo con cada una de las historias clínicas, tomando de ellas la información necesaria y registrando los datos en el instrumento de recolección de datos.

Procedimiento: Para la recolección de la información del presente estudio se siguió los siguientes pasos:

- Solicitud de autorización del Hospital Regional Docente de las Mercedes para tener acceso a los registros clínicos del Servicio de Oftalmología.
- Autorización para la realización del trabajo Hospital Regional Docente de las Mercedes. ANEXO 1
- Aplicación del instrumento de recolección de datos.
- Revisión de la estadística de interconsultas del Servicio de Neonatología a Oftalmología del Hospital Regional Docente de las Mercedes del 2012-2013.
- Detección del número de expediente de la historia clínica, según los criterios de inclusión y exclusión de los mismos.
- Revisión de las historias clínicas detectadas.

Instrumento de recolección de datos que se utilizó en este estudio tiene los siguientes apartados: ANEXO 02

- a) Datos generales: Nombre, Numero Historia Clínica del paciente
- b) Características del Recién Nacido, que se refiere a la edad al momento de la evaluación, edad gestacional, peso al nacer y sexo.
- c) Diagnóstico a la evaluación oftalmológica, que se refiere a la exploración de la retina, es decir si presenta o no ROP y al grado de retinopatía.
- d) Seguimiento: fecha, Edad gestacional corregida, diagnostico.
- e) La evolución de los pacientes estudiados serán de 4 meses después de su alta.

## **2.4. Técnicas para el procesamiento de la información**

El análisis estadístico se realizó generando una base de datos con la hoja de cálculo Microsoft Excel ® y el software estadístico stata versión 11.

En el análisis univariado de las variables cualitativas se elaboró tablas y gráficos de frecuencias absolutas como relativas porcentuales. Para analizar las variables cuantitativas, se hizo uso de las medidas estadísticas descriptivas como medidas de tendencia central y dispersión.

En el análisis bivariado exploratorio de asociación se utilizó pruebas de chi cuadrado para asociar variables categóricas y t de student para la comparación de medias, reservándose el uso de pruebas no paramétricas para las variables numéricas que no cumplan con distribución normal.

Se conformaron tres grupos de acuerdo al diagnóstico oftalmológico al alta y evolución después de 6 controles en niños sobrevivientes menores de 2000 gramos al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013 : Fondo de ojo normal (FO N), FO con algún grado de ROP que evoluciono hacia la regresión (FO R) y FO con ROP que requirió terapia con láser (FO T), los cuales fueron contrastados con las características generales del RN mediante la prueba paramétrica de Análisis de Varianza ANOVA

También se elaboró las curvas de supervivencia para ambos grupos: femenino y masculino, y se recurrió al MÉTODO DE KAPLAN-MEIER; dicho método calculo la supervivencia o proporción de curación cada vez que un grupo iba a su control ambulatorio en el Hospital, generando las probabilidades de curación en cada momento.

Más que los valores concretos de probabilidad de curación, en lo que nos centramos es el interés a la hora de interpretar los resultados, observando la TENDENCIA EN LA CURVA Y SU INCLINACIÓN, que informa de la aceleración que experimenta el tiempo en los controles con relación a la probabilidad de curación de cada grupo.

Y para comparar las dos curvas de proporción de curación se usó la prueba estadística o test del Log-Rank, una prueba no paramétrica que contrastó las funciones de supervivencia de los RN por sexo, el resultado se busco en una tabla de Chi cuadrado y se encontró que para  $p < 0.01$ , la diferencia entre los dos grupos por sexo es estadísticamente significativa y para  $p > 0.01$  no es estadísticamente significativa.

### **3.5 Aspectos éticos**

La información que se obtuvo en el presente estudio se manejó de manera anónima y confidencial. La investigación se realizó cumpliendo los principios básicos de la ética médica que incluyen la beneficencia – no maleficencia, respeto a la autonomía y la justicia. La beneficencia – no maleficencia se expresa en los beneficios que reporta el estudio a los recién nacidos y a la sociedad sin causar daños ni perjuicios.

### III. RESULTADOS

**Tabla Nº 01:** Características generales y diagnóstico al alta en niños sobrevivientes con bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

Característica	Con ROP de inicio		Sin ROP de inicio		p
	n/ĥ	%/de	n/ĥ	%/de	
Sexo					
Masculino	27	54,0	35	51,47	0,786*
Femenino	23	46,0	33	48,53	
Edad gestacional	31,44	2,19	32,21	2,37	0,076**
Peso al nacer	1316,4	288,3	1441,2	344,7	0,039**

\* Valor calculado con chi cuadrado; \*\* valor calculado con t de student

De los 118 RN con bajo peso al nacer el 42% (50) presentaron de inicio ROP, el restante 58% presentaron retina inmadura al ser dados de alta.

Observamos la distribución de frecuencias según el diagnóstico oftalmológico de inicio en relación al peso al nacer y Edad Gestacional (EG): el promedio de EG con ROP de inicio es de 31 semanas y sin ROP de inicio es de 32 semanas. Y el promedio de peso al nacer con ROP de inicio es de 1 316 gramos y sin ROP al nacer es de 1 441 gramos.

**Tabla Nº 02 :** Características generales y evolución después de 6 controles en niños sobrevivientes con bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

Característica	FO N (Fondo de Ojo Normal)		FO R (ROP con regresión espontánea)		FO T (ROP que requirió laserterapia)		p
	n/̄	%/de	n/̄	%/de	n/̄	%/de	
Sexo							
Masculino	20	52,63	29	48,33	13	65,0	0,434*
Femenino	18	47,37	31	51,67	7	35,0	
Edad gestacional	32	2,57	31,9	2,24	31,7	2,15	0,895**
Peso al nacer	1562,9	300,2	1312,4	315,9	1284,3	284,7	<0,001**

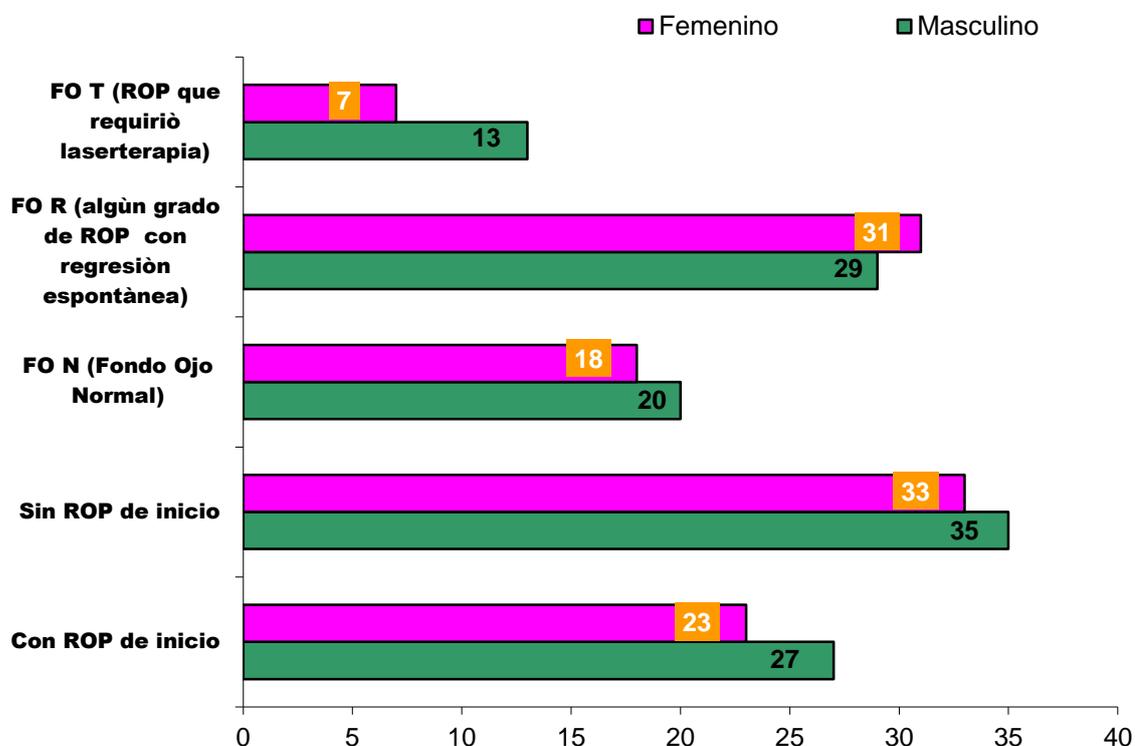
\* Valor calculado con chi cuadrado; \*\* valor calculado con ANOVA

Al final del período de estudio, es decir después de seis controles consecutivos; el 50.8% (60) evolucionaron a regresión espontánea con diagnóstico previo de ROP y en 16,9% (20) a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia, el restante 32,2% (38) tuvo buenos resultados con fondo de ojo normal (retina madura) previo a un diagnóstico de retina inmadura.

El promedio y la desviación estándar (DE) del peso fue de 1388,3 ± 326,7 y la EG fue de 31,9 ± 2,3.

Se encontró diferencia significativa en el promedio del peso al nacer ( $p < 0,001$ , análisis de varianza) en los tres grupos estudiados.

**Gráfico N° 01:** Características según Sexo de ROP en niños sobrevivientes con bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

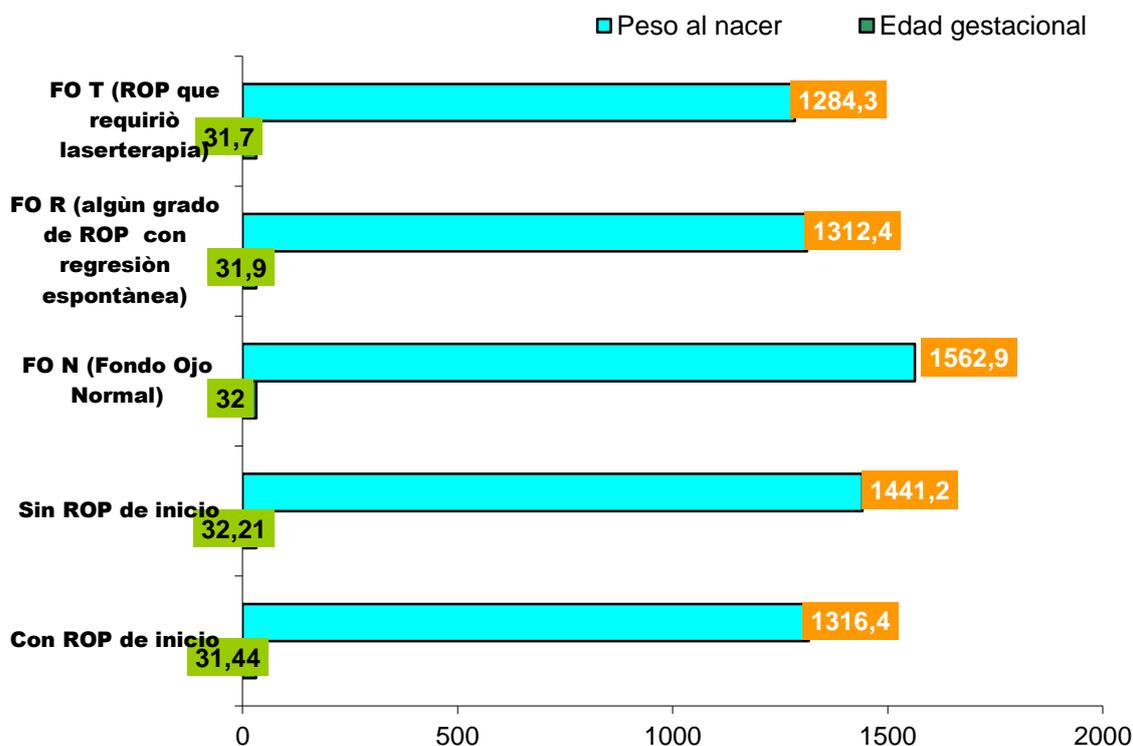


### Según el sexo:

De los que inician SIN ROP: el 59% son mujeres mientras que el 56% son hombres. Y de los que inician CON ROP: el 41% son mujeres mientras que el 44% son hombres; podemos decir que no hay gran diferencia para inicio de la patología según el sexo al nacer.

Según el **FO T** el 12.5% son mujeres y el 21% son hombres; según el **FO R** el 55% son mujeres y el 47% son hombres; según **FO N** el 32% son mujeres y hombres.

**Gráfico N° 02:** Características según Peso al Nacer y Edad Gestacional de ROP en niños sobrevivientes con bajo peso al nacer egresados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.



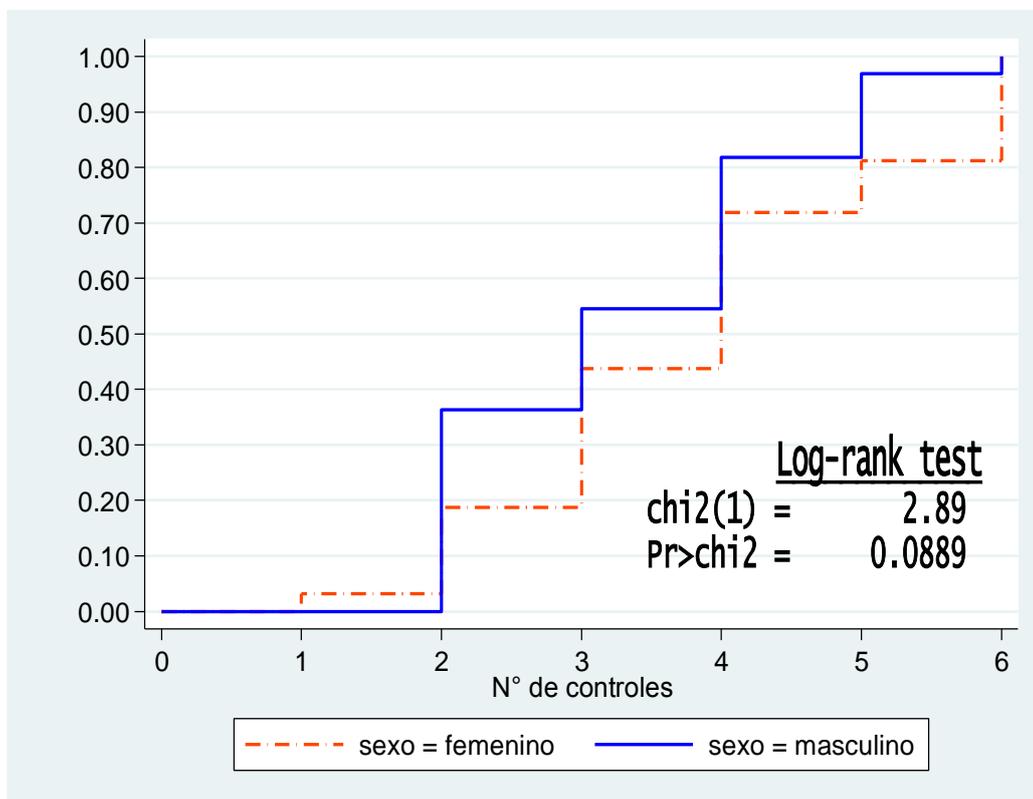
**Según el Peso al Nacer:**

Se observa que mientras más bajo peso al nacer tengan los RN: 1 284 gramos requerirán laserterapia como tratamiento del ROP, a comparación de los que pesaron 1 562 gramos al nacer que tuvieron un Fondo de Ojo normal sin necesidad de tratamientos invasivos.

En cuanto a la edad gestacional al nacer, no se observa gran diferencia si tenga o no ROP de inicio y si tuvieran ROP de inicio no se observa diferencia de quien requiera laserterapia, o regresión espontanea.

**Gráfico N° 03:** Proporción de curación de RN en función del N° de consultas

**CURVA DE SUPERVIVENCIA - METODO KAPLAN MEIER**



Aquí se observa que en los RN de sexo masculino aprox. el 55% se ven curados durante el tercer control mientras que el sexo femenino lo hicieron en un 45 %. Y en un quinto control el sexo masculino se ven curados en un 97% aproximadamente mientras el sexo femenino lo hace en un 82% aprox. Para explorar asociaciones entre las características clínicas (femenino - masculino) y las categorías de evolución (seis controles de seguimiento) en pacientes con ROP egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes 2012-2013, se utilizó la prueba estadística o test del Log-Rank, que contrastó las funciones de la evolución de los controles de los RN por sexo,

el resultado se buscó en una tabla de Chi cuadrado y se encontró que para  $p > 0.01$  no es estadísticamente significativa.

El logrank test tiende a encontrar diferencias cuando las curvas son consistentes en el tiempo y tienden a no encontrar diferencias cuando las curvas se cruzan.

Y también se observa que al final de los seis controles la población de RN menores de 2000 gramos al nacer con algún grado de ROP tanto hombre como mujeres, llegaron a la curación total o regresión espontánea. Esto quiere decir que el pronóstico de la patología fue bueno en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.

#### **IV. DISCUSIÓN**

La incidencia de retinopatía del prematuro es mayor mientras menor es el peso al nacer y la edad gestacional del recién nacido. En los niños con peso menor a 1500 gr la incidencia oscila entre 24% y 50% alcanzando hasta 90% en los neonatos con peso menor a 750 gr, esta estadística esta en relación con nuestra investigación en la que encontramos 42%.

En los últimos años debido al mejor y más sofisticado equipamiento de las unidades de cuidado intensivo neonatales, la sobrevivencia de neonatos con bajo peso al nacer y especialmente aquellos con peso menor a 1000 gr ha aumentado en forma notoria. Esta mayor sobrevivencia junto a una evaluación oftalmológica cada vez más frecuente ha significado un incremento en la incidencia de la retinopatía del prematuro.

Actualmente con el aumento en la sobrevivencia de los recién nacidos de extremo bajo peso de nacimiento, que corresponde al grupo de niños con mayor riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, resulta fundamental e indispensable el examen oftalmológico de rutina en estos pacientes durante su hospitalización y al momento del alta, puesto que la detección de una retinopatía en etapas tempranas (I o II) permite un adecuado seguimiento, y a la vez evitar en algunos casos su progresión a etapas más severas (III o III plus), en las cuales se puede aplicar un tratamiento precoz y efectivo como es la crioterapia o la fotocoagulación con láser. En nuestro trabajo el 16.9% necesitó tratamiento con Láser es decir el peso al nacer en gramos se comporta como un factor de riesgo para retinopatía de la prematuridad y la alta necesidad de requerir laserterapia para su curación.

Si mejoran las condiciones clínicas al superar los factores de riesgo es posible la regresión espontánea, tal como se encontró en nuestro estudio en un 50.8 %

Con respecto al peso del recién nacido prematuro, como factor de riesgo en este estudio se encontró que cuando el peso como promedio es 1 316 gramos tienen riesgo de padecer retinopatía de la prematuridad de inicio, y como promedio de 1 284 gramos al nacer una evolución de ROT que requiere laserterapia en los controles siguientes. Lo encontrado se relaciona con un estudio en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima durante el año 2003; donde en la población estudiada los niños que tienen 4 veces mayor riesgo (IC 95%: 1,77-9,16) a desarrollar retinopatía de la prematuridad son los que alcanzan pesos al nacer menores a la mediana (1190 g) y los niños que tienen 2,7 veces mayor riesgo (IC 95%: 1,28 - 6,05) son los que tienen edad gestacional menores a la mediana (30,5 semanas) (9).

En el análisis multivariado se nota que el peso pasa a ser un factor protector, dando a entender que a mayor peso tenga el recién nacido menor será el riesgo de padecer retinopatía de la prematuridad, esto podría ser manera de estudio para otro trabajo donde se busque saber si la desnutrición prenatal, el retardo de crecimiento intrauterino y otros factores asociados con el peso son determinantes para padecer retinopatía de la prematuridad.

La oxigenoterapia se comporta como un factor de riesgo aumentando en más de 4 veces el riesgo de padecer retinopatía de la prematuridad, esto es corroborado en diferentes estudios donde el peso comprendido de 1000-1499 gramos (42,9%) y edad gestacional de 28-32 semanas (39,4%), la oxigenoterapia constituyó un factor de riesgo muy importante (66,4 %), esto fue realizado en el Hospital

General Docente San Antonio de los Baños – Cuba (11). En otros trabajos se ha relacionado a la oxigenoterapia también como factor de riesgo en sus conclusiones, en los cuales de los factores de riesgo que se han asociado en la etiopatogenia de la retinopatía de la prematuridad la oxigenoterapia ha sido considerada como la principal causa de esta afección. La hiperoxia provoca vasoconstricción en la retina en desarrollo y en consecuencia disminución de los factores angiogénicos VEGF e IGF-1, que conlleva a la detención de la vascularización; esto provoca un descenso de la perfusión, hipoxia e isquemia de retina. A su vez la hipoxia tisular estimula la liberación de estos factores angiogénicos (VEGF, IGF-1, etc.) y provoca un aumento de la angiogénesis y vasoproliferación anómala que caracteriza a la enfermedad, de ahí que cuanto mayor sea el tiempo de hiperoxia, mayores son las posibilidades de desarrollar retinopatía de la prematuridad. Numerosos estudios confirman que a mayor fluctuación de la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) mayor extensión de áreas retinianas avasculares y mayor riesgo de neovascularización. (8, 11,12)

También se observó que no se encontró porcentaje de niños sobrevivientes menores de 2000 gramos al nacer que hayan evolucionado a ceguera; esto quiere decir que hay un adecuado y fuerte control en este Hospital con ayuda de todo el equipo multidisciplinario.

En cuanto a la proporción de curación de RN en función del N<sup>o</sup> de consultas no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, pero aparentemente en proporciones el sexo masculino se recupera más rápido en sus controles que el sexo femenino, esto se debe a que el tamaño de muestra fue muy poca o quizá se debería aumentar el periodo de estudio en aproximadamente dos años más.

Ahora por qué aparentemente el sexo masculino se recupera más rápido que el sexo femenino, sería bueno averiguar el tiempo de oxigenoterapia con el que estuvo y las dosis que le fueron administradas, esto nos conllevaría a realizar otro estudio donde podamos llegar a hipótesis interesantes.

En nuestra función de médicos asistenciales o investigadores científicos, en numerosas situaciones se desea conocer el tiempo de ocurrencia de un evento específico de interés, ya sea éste beneficioso (curación, alta hospitalaria), perjudicial (muerte, rechazo del trasplante) o incluso indiferente (cambio de tratamiento). Definimos supervivencia como una medida del tiempo que transcurre hasta una respuesta de interés: recaída, alta médica, manifestación de los primeros síntomas de una determinada enfermedad, etc.

En el trabajo mostramos un Gráfico o Curva de Supervivencia, donde se puede ver cómo evoluciona la probabilidad de supervivencia o curación a lo largo del tiempo o número de controles, según el sexo.

Para elaborar las tablas de supervivencia y las curvas de supervivencia se suele recurrir al método de Kaplan-Meier. Dicho método calcula la supervivencia cada vez que un paciente experimenta el evento, generando las probabilidades en cada momento. Cuando el evento de resultado es poco frecuente o si las curvas son aproximadamente paralelas (no se cruzan) el log-rank es el método más indicado. También se le conoce como test de Mantel y Haenszel. Cuando las curvas se cruzan (al principio hay mejor supervivencia en un grupo y luego en el otro), entonces puede estar indicado el uso de otro test de comparación de curvas de supervivencia que se llama de Wilcoxon (o también de Breslow), que es el que se

debería realizar después de observar las curvas que se cruzan de nuestro trabajo; es decir no hay diferencia significativa entre la evolución de los RN por sexo; pero que conllevaría a ampliar el estudio y enfocarlo desde otra perspectiva estadística.

Nuestro estudio en su mayoría es original utilizando este enfoque con las curvas de supervivencia según el número de controles en los neonatos sobrevivientes menores de 2000 gramos, pues dentro de nuestros antecedentes teóricos nacionales, no hay alguno que haya usado el método de Kaplan Meier en la patología según la proporción de curación y el número de controles.

En análisis de la supervivencia, la prueba de Mantel-Cox (conocida a veces como la prueba logrank) es una técnica estadística para contrastar las funciones de supervivencia de dos poblaciones. Es una prueba no paramétrica que puede usarse en presencia de datos censurados. Cuando el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte o antes de completar el período de observación se habla de paciente "censurado"

Para comparar dos curvas de supervivencia de forma global se suele emplear la prueba denominada log-rank.

El logrank test tiende a encontrar diferencias cuando las curvas son consistentes en el tiempo y tienden a no encontrar diferencias cuando las curvas se cruzan. Se recomienda que siempre se elaboren las curvas. Igualmente se recomienda el uso de software para el cálculo del estadístico. El logrank test es un test de significancia pura y no ofrece ninguna información sobre la magnitud de las diferencias entre los grupos o un intervalo de confianza.

## V. CONCLUSIONES

- Se encontró una frecuencia de 42% de ROP de inicio en los Recién nacidos pre términos menores de 2 000 gramos evaluados del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013.
- Se observó que la evolución de los neonatos de bajo peso al nacer y con ROP al alta, conforme avances los controles es buena sin distinguir el sexo del RN.
- Se encontró asociación significativa entre peso al nacer y los tres grupos de niños de acuerdo al diagnóstico oftalmológico al alta.
- No hay diferencia significativa según sexo de los niños y el diagnóstico de ROP y el manejo de la evolución de la retinopatía.
- Más del 50% (60) de los RN con bajo peso al nacer, evolucionaron a la regresión espontánea con diagnóstico previo de ROP, mientras que 17% (20) a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia.
- Ninguno de los RN con bajo peso al nacer del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de las Mercedes, Chiclayo 2012-2013, evolucionaron a ceguera.

## **VI. RECOMENDACIONES**

A las personas relacionadas con el sector salud tener en cuenta los factores de riesgo materno y neonatal para poder deducir la evolución de la ROP. Y que actualmente contamos con el Hospital Regional de Lambayeque que desde el 2014 ha puesto a disposición a la población en general este programa de ROP.

Sería muy interesante que hubiese estudios posteriores similares durante el 2014-2016, para encontrar resultados con mayor precisión y poder establecer relaciones en cuanto al sexo y la evolución por controles, aquí habría un mayor tamaño de muestra, o ampliar el rango de años de estudio.

Se recomienda a las instituciones competentes que se encarguen de la difusión de esta enfermedad, así los padres de familia de niños pre términos podrán evitar muchas patologías oculares que esta pueda desencadenar, especialmente en las zonas rurales que aún se observa desconocimiento de la Retinopatía del Prematuro y por ende el seguimiento de los controles.

Los establecimientos de salud que no dispongan de oftalmólogo entrenado en ROP, deben ser referir de inmediato al prematuro a un establecimiento de mayor nivel y con capacidad resolutive adecuada, para que se realice el tamizaje, diagnóstico, tratamiento, control y seguimiento; de manera gratuita según la Norma Técnica de Salud de atención del Recién Nacido Pre Terminado con Riesgo de Retinopatía del Prematuro.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carbo V., Oña A. Retinopatía relacionada a prematurez en el subproceso de neonatología del Hospital Regional Verdi Cevallos Balda de la Ciudad de Portoviejo de Febrero a Julio del 2012 [Tesis para el Título de Médico Cirujano]. [Portoviejo]: Universidad Técnica de Manabí; 2012.
2. Zin A, Florencio T, Fortes Filho JB, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Brazilian guidelines proposal for screening and treatment of retinopathy of prematurity (ROP). *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):875–83.
3. Ojeda CC, Quiroz FG, Solari FM. Estudio de los factores de riesgo de ceguera infantil y la participación del pediatra en su manejo. *Rev Paediatr.* 2003;5(1):21–4.
4. Mercedes C. Retinopatía de la prematuridad en el hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo 2007-2009. *Rev Cuerpo Méd.* 2012;5(1):30.
5. MINSA/DGSP.V.01. Norma Técnica de Salud de Atención del Recién Nacido Pre Término con riesgo de Retinopatía del Prematuro. Perú; 2012.
6. Soriano J., Genovès JM. J, Romero B. B, Garcia D. S, Muriach M., Sancho T. M. Estrés oxidativo en la retina de la rata inducido por la administración crónica de etanol: tratamiento con el antioxidante ebselen. Madrid [Internet]. 2007 Dic [cited 2014 Apr 22]; Available from: <http://www.oftalmo.com/seo/archivos/maquetas/F/29DD46CF-8C02-A6A8-534B-000007AC4C0F/articulo.html>

7. Toledo MJ, Gauna CA, Clementel CE, Denegri LN. Retinopatía del Prematuro . [cited 2014 Apr 27]; Available from: [http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista164/5\\_164.htm](http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista164/5_164.htm)
8. García FY, Fernández RM, Rodríguez RM, Pérez ME. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. *Rev Cuba Pediatría*. 2007;79(2):0–0.
9. Turkowsky JD, Cervantes AC, Rocha SPV, Torres SRV, Vega SRV, Balladares SPV, 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.
10. Zimmermann-Paiz MA, Fang-Sung JW, Porrás-Jui DK, Cotto-Menchú EJ, Romero-Escribá AL. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83(6):323–6.
11. Andújar P., Mier M., Coba MJ, Pérez Torga JE. Factores predisponentes de la retinopatía de la prematuridad en el municipio Playa. *Rev Cuba Oftalmol*. 2009;22(2):97–110.
12. Yang C-Y, Lien R, Yang P-H, Chu S-M, Hsu J-F, Fu R-H, et al. Analysis of incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in North Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(6):321–6.
13. Fortes JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PG, Silveira RC, Procianny RS. Maternal preeclampsia protects preterm infants against severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr*. 2011;158(3):372–6.

14. Giapros V, Drougia A, Asproudis I, Theocharis P, Andronikou S. Low gestational age and chronic lung disease are synergistic risk factors for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev.* 2011;87(10):653–7.
15. Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, Gupta A. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Risk Factors for Retinal Detachment Despite Confluent Laser Photocoagulation. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(1):159–64.
16. Liu Y-S, Chen T-C, Yang C-H, Yang C-M, Huang J-S, Ho T-C, et al. Incidence, risk factors, and treatment of retinopathy of prematurity among very low birth body weight infants. *Taiwan J Ophthalmol.* 2012;2(2):60–3.
17. Gutiérrez CI, Vergara E, Rojas P, Labrin C. Prevalencia de la Retinopatía de la Prematuridad (ROP) en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante los años 2007-2009. *Perú Pediatría.* 2012;65:7.
18. Guillen MV. Factores perinatales desencadenantes [Internet]. Grupo ROP México; [cited 2014 Apr 22]. 29-35 p. Available from: [http://www.v2020la.org/images/ROP\\_Mexico.pdf#page=30](http://www.v2020la.org/images/ROP_Mexico.pdf#page=30)
19. Alfaro C. Incidencia y Factores de Riesgo Asociados a Retinopatía del Prematuro [Tesis en Maestría en Oftalmología]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2013.
20. Visión 2020 en el país. Informe sobre salud visual en el Perú. Lima - Perú; 2009 Nov.
21. Vásquez A. Retinopatía del Prematuro - Guía Clínica Diagnóstica [Internet]. primera. Santiago de Chile: Hector Toro; 2009. Available from: <http://www.pao.org/images/Downloads/spanish/pdf/LibroROP.pdf>

22. Portillo N, Ríos M, Alfaro C, Canel W. Retinopatía del Prematuro a Nivel Nacional [Titulo de Médico Cirujano]. [Guatemala]: Universidad San Carlos de Guatemala; 2008.

23. Grupo Rop México. Retinopatía del Prematuro. México; 2012. 165 p.

24. Sáenz MN. Situación actual de la retinopatía de la prematuridad en España [Internet]. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones; 2009 [cited 2014 Apr 1]. Available from: <http://eprints.ucm.es/8202/1/T30289.pdf>

# ANEXOS

## ANEXO N°1

### “AÑO DE LA PROMOCIÓN DE LA INDUSTRIA RESPONSABLE Y DEL COMPROMISO CLIMÁTICO”

**SOLICITO:** Permiso para realización de  
trabajo de investigación.

SR. Dr. Augusto Jesús Chonate Vidarte

DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES.

Yo, Vanessa Fustamante Sánchez identificada con DNI 45635083, alumna del XI ciclo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres – Filial Norte, ante usted expongo lo siguiente:

Que con la finalidad de contribuir al desarrollo de la investigación científica en nuestra región, tengo a bien la realización del proyecto de tesis, que lleva por título “RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD Y SU EVOLUCIÓN EN NIÑOS SOBREVIVIENTES DE BAJO PESO AL NACER EGRESADOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES 2012-2013”, por lo cual solicito a su despacho la autorización para la respectiva ejecución del proyecto en curso.

Seguro de contar con su apoyo, me despido no sin antes expresarle mi mayor consideración y estima.

Atentamente.

---

VANESSA FUSTAMANTE SÁNCHEZ

DNI 45635083

Chiclayo, Agosto del 2014.

**ANEXO N°2**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

HOSPITAL REGIONAL DOCENTE  
L A S M E R C E D E S



*Tradición que protege tu salud!!!*

**SERVICIO DE HOSPITALIZACION -  
NEONATOLOGIA**

**RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD**

**N° Caso** \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_ **HC N°** \_\_\_\_\_

**Fecha de Nacimiento:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** M  F

**PN (gramos):** \_\_\_\_\_ **E.G.(semanas)** \_\_\_\_\_

**EXAMEN OFTALMOLOGICO AL INICIO**

**Con ROP:**

Grado I  Grado II  Grado III  Grado IV  Grado V  Plus

**Retina Inmadura**

**SEGUIMIENTO Y EVOLUCION DESPUES DE 6 CONTROLES DEL ALTA**

FO Normal

FO con algún grado de ROP y evolucionó hacia la regresión :

FO con ROP que requirió laserterapia :

FO con ROP, laserterapia y evoluciono a ceguera :