



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

RETINOPATIA DEL PREMATURO EN PACIENTES CON PESO  
MENOR 2000 GRAMOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA  
DE ENERO A DICIEMBRE 2016

PRESENTADA POR  
DIANA MILAGROS ARMAS DE LOS RIOS

ASESOR  
GABRIEL NIEZEN MATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
NEONATOLOGÍA

LIMA – PERÚ  
2017



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

El autor permite entremezclar, ajustar y construir 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/>

UNIVERSIDAD SAN MARTIN DE PORRES  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSGRADO



RETINOPATIA DEL PREMATURO EN PACIENTES CON PESO MENOR 2000  
GRAMOS EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA DE ENERO A  
DICIEMBRE 2016

PROYECTO DE INVESTIGACION  
PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTADA POR:  
DIANA MILAGROS ARMAS DE LOS RIOS

ASESOR:  
GABRIEL NIEZEN MATOS

2017

## INDICE

	PAGINAS
Portada	i
Índice	ii
<b>CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos de la investigación	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación de la investigación	3
1.4.1 Importancia del estudio	3
1.4.2 Viabilidad del estudio	4
1.5 Limitaciones del estudio	4
<b>CAPITULO II: MARCO TEORICO</b>	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos	20
<b>CAPITULO III HIPOTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Hipótesis	21
3.2 Variables	22
<b>CAPITULO IV METOLOGIA</b>	
4.1 Tipo de Investigación	24
4.2 Población general	24
<b>CRONOGRAMA</b>	24
<b>RECURSOS</b>	25
<b>FUENTES DE INFORMACION</b>	26
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	29
2. Ficha de recolección de datos	30

## **CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

La retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreorretinopatía proliferativa que se produce por la alteración de la vasculogénesis, formación de nuevos vasos a partir de células endoteliales, de la retina. Es la causa más frecuente de ceguera infantil.

La Retinopatía del prematuro fue descrita por primera vez hace más de 60 años como fibroplasia retrolental. Actualmente existe estudios a nivel mundial sobre esta patología, siendo cada vez más frecuente por la mayor supervivencia de los recién nacidos prematuros.

A nivel mundial, aproximadamente del 10% - 15% de los nacimientos se producen prematuramente (antes de la edad gestacional de 37 semanas). En los países con unidades de cuidados intensivos neonatales, la mayoría de los casos de ROP se producen entre los recién nacidos de edad gestacional extremadamente baja (nacidos antes de las 28 semanas de gestación).<sup>1</sup>

La determinación de la incidencia actual de la ROP en los estudios basados en la población, incluso entre los países más desarrollados, es difícil porque hay una considerable variabilidad en el diseño del estudio, en la edad gestacional de los recién nacidos prematuros, así como en las tasas de supervivencia.

En su conjunto, los informes indica que no ha habido un cambio significativo en la incidencia de la retinopatía del prematuro con el tiempo, quizá explicado por un aumento en las tasas de supervivencia entre los lactantes muy inmaduros con alto riesgo de ROP equilibrados en contra de una mejor atención en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), lo que disminuye el riesgo de ROP.

Por todo el mundo la frecuencia de ROP también está bajo la influencia del hecho que los lactantes aún más maduros sin ningún peligro para ROP con el cuidado de UCIN más avanzado están en peligro en regiones donde se administra oxígeno incontrolado.

En general la incidencia de retinopatía de la prematuridad de cualquier gravedad se informe en 66%; moderadamente severa, 18%; y retinopatía severa, 6%.<sup>2</sup>

En Estados Unidos se producen 3.9 millones de nacimientos, de éstos 14 mil son afectados con ROP, siendo el 90% de tipo leve o grado I, menos del 1.5% producen tipo severo en la cual requieren tratamiento médico y/o quirúrgico. En el 2001 se creó un programa de detección con el objetivo de identificar a los prematuros con factores de riesgo como distrés respiratorio, bajo peso, prematuridad y aquellos que han requerido oxígeno, entre otras.<sup>1</sup>

En países de latino américa como Argentina, el 10% de recién nacidos vivos son menores de 37 semanas de gestación y la tercera parte de los recién nacidos prematuros tienen riesgo para ROP, teniendo mayor riesgo aquellos que pesan menor de 1500gramos. Actualmente la supervivencia al ser mayor en estos pacientes, el riesgo para ROP es más alto.

En el Perú se reporta una incidencia de ROP de 405 por cada 1000 recién nacidos vivos con peso menor de 2000gramos. Se han realizado estudio, siendo uno de los más representativos en el 2010 de la Dra. Gordillo donde los principales factores de riesgo para retinopatía del prematuro fueron aquellos que han recibido ventilación mecánica, transfusiones sanguíneas, tuvieron sepsis o síndrome de distrés respiratorio durante su hospitalización.

El primer estudio sobre la utilidad del tratamiento de la retinopatía del prematuro fue el CRYO-ROP (estudio sobre crioterapia para ROP), en el cual encontró una incidencia de retinopatía de la prematuridad del 65,8%; y el grupo ET – ROP (tratamiento temprano de ROP), cuyo estudio se realiza 15 años más tarde, ya en pleno siglo XXI, encuentra una incidencia similar, 68% pero obtiene mayor incidencia de retinopatía de la prematuridad grave.

En el Instituto Materno Perinatal (INMP) se han realizado estudios sobre factores de riesgo para ROP en el cual concluyeron que el 54.8% de los niños nacidos con menos de 2500g desarrollarán ROP, la mayoría de grado I o leve, el 70.6% de prematuros con peso menor a 1500gr desarrollarán algún grado de ROP, mientras el 100% con menos de 1000 g desarrollarán ROP. <sup>3</sup>

En el hospital María Auxiliadora no se cuenta con un estudio específico para factores de riesgo o prevalencia de esta patología, pero se ha implementado desde el 2014 un registro de los pacientes con diagnóstico y un programa de seguimiento de los prematuros con retinopatía según la edad gestacional y el peso al nacer en gramos.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Qué factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro existen en los recién nacidos con peso menor de 2000 gramos en el Hospital María Auxiliadora en enero a diciembre 2016?

### **1.3 Objetivos de la Investigación**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Conocer los Factores de riesgo de Retinopatía del Prematuro con peso al nacer menor de 2000 gramos en el Hospital María Auxiliadora de Enero a diciembre del 2016.

#### **1.3.2 Objetivo específico**

Identificar los tres principales factores de riesgo que se asocian a Retinopatía del prematuro con peso al nacer menor de 2000 gramos

Señalar la incidencia de la retinopatía del prematuro con peso al nacer menor de 2000 gramos

Especificar la edad gestacional más prevalente asociado a retinopatía del prematuro

### **1.4 Justificación de la formulación**

#### **1.4.1 Importancia del estudio**

La retinopatía del prematuro es una de las principales causas prevenibles de ceguera, la mayoría pertenece a países de Latinoamérica, siendo necesario realizar estudios dirigidos a la detección temprana de la Retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados intensivos, unidad de cuidados intermedios o en general en el servicio de neonatología de los hospitales en general, además de estudiar los factores de riesgo asociados a esta patología.

En el Hospital María Auxiliadora se ha aumentado la expectativa de vida de los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer, por un mejor manejo de los neonatólogos y personal de salud en general y una mejor infraestructura, al aumentar la expectativa de vida, éstos recién nacidos durante su hospitalización presentan factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro, siendo una complicación prevenible con un diagnóstico precoz y evitando secuelas como la ceguera.

El presente trabajo es necesario para determinar la incidencia y factores de riesgo asociados a ROP en los pacientes nacidos en el hospital María Auxiliadora con peso mayor de 2000gramos que son una población bastante frecuente, siendo este hospital el de referencia de todo el cono sur. Con los resultados se podrá diseñar un protocolo de atención universal en la institución para un diagnóstico y tratamiento precoz, teniendo como resultado una mejor sobrevida para los pacientes evitando la ceguera infantil.

Con este estudio se benefician los recién nacidos prematuros nacidos en el Hospital María Auxiliadora que frecuentemente se quedan hospitalizados de inicio en la unidad de cuidados intensivos neonatales por su problema de prematuridad. Además, los médicos oftalmólogos que siguen el programa de ROP porque tendrán un estudio con estadísticas de la institución actualizadas y poder formar un protocolo de atención con una ficha única de valoración.

En el Hospital María Auxiliadora del distrito de San Juan de Miraflores, se realiza semanal una evaluación por el oftalmólogo a los prematuros en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales durante su hospitalización y luego al alta se les da cita para su seguimiento respectivo, sin embargo, no se conoce la incidencia ni la frecuencia de los factores de riesgo asociados, los cuales nos ayudarían para evitar tanta complicaciones y secuelas.

#### **1.4.2 Viabilidad del estudio**

El proyecto es factible realizar debido a que se cuenta con el respaldo del personal Administrativo y directivo del hospital. En cuanto a los gastos, éstos no son significativos, pues se hará revisión de historias clínicas de enero a diciembre del 2016 de los recién nacidos por peso menor de 2000 gramos.

#### **1.5 Limitaciones del estudio**

Dentro de las limitaciones que se pueden encontrar en el estudio son los datos que se van a extraer de las historias clínicas de los pacientes serán solo del hospital María Auxiliadora no siendo beneficioso como estadística nacional.

Otra limitación será el factor tiempo ya que no será factible evaluar el seguimiento y tratamiento de los pacientes afectados, sino que se limitará a aportar información sobre la prevalencia de Retinopatía del Prematuro.

## CAPITULO II: MARCO TEORICO

### 2.1 Antecedentes

Guerrero Sausa Mirella et al, en el año 2016, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo, con 136 recién nacido prematuros, establecieron que existen factores Maternos como infecciones del Tracto Urinario, Preeclampsia, Anemia, Diabetes Mellitus. Además, factores Neonatales como Apnea, Asfixia, Sepsis, EMH concluyendo que los hallazgos en este estudio confirman que estos factores inciden en la Retinopatía del Prematuro. <sup>2</sup>

En el 2012, Gutiérrez C. et al desarrollaron un estudio retrospectivo observacional con 353 recién nacidos prematuros. La investigación determinó que el 95% de los pacientes que fueron diagnosticados con ROP tuvieron oxígeno suplementario durante su estancia hospitalaria y el 64% eran muy bajo peso al nacer. Y el trabajo concluyó que la incidencia de ROP fue inversamente proporcional a la edad gestacional. <sup>4</sup>

Reyes J, en el año 2012 desarrolló un estudio de casos analítico con 247 pacientes prematuros. La investigación determinó que el sexo femenino, el uso de CPAP y la ventilación mecánica son los factores de riesgo importantes para el desarrollo de ROP. El estudio concluyó que el distrés respiratorio es importante en los recién nacidos prematuros y los cambios de presión de oxígeno es lo que afecta para el desarrollo de ROP. <sup>5</sup>

Martin Begue, realizó un estudio prospectivo con 178 pacientes con una edad gestacional de 29 semanas y peso medio de 1000-1200 gramos. La investigación determinó que ningún paciente de más de 30 semanas o más de 1250gramos presento una retinopatía grave. El estudio concluyó que la edad gestacional menor es el principal factor de riesgo de desarrollar la retinopatía. <sup>6</sup>

Jairo Lazo et al, en el año 2012 realizaron un estudio retrospectivo, descriptivo con 450 pacientes prematuros. La investigación identificó como factores de riesgo la ventilación mecánica, el uso de CPAP, peso al nacer y transfusiones sanguíneas. El estudio concluyó que la ROP es inversamente proporcional a la edad gestacional, el peso y al uso de oxígeno. <sup>7</sup>

En el año 2010, Claudia Reyes et al, uso un estudio prospectivo, transversal con 94 recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos. Se identificó pacientes con retinopatía grave en 24 pacientes con una prevalencia de 26%. El estudio concluyó que es necesario valorar los factores de riesgo de los neonatos en la cuarta y sexta

semana de vida y se sugiere seguimiento oftalmológico hasta los 6 meses de vida. <sup>8</sup>

En el año 2007 al 2011 en México, Blanca Eliot realizó un estudio observacional transversal, con 402 pacientes menores de 35 semanas. Se identificó la frecuencia de los estadios de ROP, en la cual el 100% recibió oxígeno, el 50% presente distrés respiratorio y menos del 25% presentó sepsis. Se concluyó que la incidencia de ROP ha disminuido, siendo el grado I más frecuente. <sup>9</sup>

Hernández, en el 2008 realizó estudio de tipo retrospectivo de los prematuros nacidos en ese año. Se identificó que el 32% hizo retinopatía de los cuales la mitad fue grave, la mayor incidencia se encontraba en los menores de 29 semanas. El estudio concluyó que la edad gestacional es inversamente proporcional al estadio de ROP. <sup>10</sup>

En el 2014, Gallardo desarrolló un estudio de tipo transversal donde determinó la asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad evaluándose 124 pacientes donde 8.1% tuvieron madres preeclámpicas. Concluyó el estudio que un OR de 0.30 que indica que la preeclampsia es un factor protector para ROP. <sup>11</sup>

Durante el 2001 al 2007 Crespo Campos, realizó un estudio observacional en el cual se evaluó 48 neonatos y se le diagnosticó ROP. En el estudio se determinó factores de riesgo como edad gestacional, peso al nacer, tiempo de ventilación mecánica. Concluyendo que la retinopatía de la prematuridad es una enfermedad multifactorial en el cual el factor más frecuente en la baja de peso y la prematuridad. <sup>12</sup>

En el año 2001, Grunauer, estudio 324 casos de los cuales 74 presentaron ROP. Los principales estadios fueron I y II (73 pacientes). En el estudio se determinó una correlación inversa entre la retinopatía y el peso. Este estudio concluyó que la fotocoagulación con láser es eficaz para el tratamiento. <sup>13</sup>

Darlow et al, en el 2009 realizaron un estudio prospectivo transversal con 203 pacientes prematuros y con bajo peso al nacer. Se identificó un 9.6% de casos en estos pacientes con ROP. Se concluyó que la retinopatía del prematuro es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacer. <sup>14</sup>

Cambas, en el 2008 realizó un estudio retrospectivo donde se evaluó 584 neonatos prematuros que estuvieron expuestos a oxigenoterapia o con diagnóstico de sepsis y distrés respiratorio. De estos pacientes se encontró un 26.4% que desarrollaron ROP. El estudio concluyó

que los factores de riesgo fueron significativos para la oxigenoterapia y sepsis ( $p < 0.05$ )<sup>15</sup>

Jussara y Alinne realizaron un estudio transversal de 600 niños que padecen ceguera por causa de ROP. En el estudio se identificaron que los factores de riesgo de estos niños fueron el uso de oxígeno, prematuridad de < 28 semanas y peso al nacer < 1,500. Se concluyó que los avances en el diagnóstico son eficaces para detectar precozmente el riesgo de desarrollar la enfermedad.<sup>16</sup>

Doig Turkowsky, en INSN en 2007 realizó un estudio retrospectivo de 136 niños de muy bajo peso al nacer. En este estudio se reportó 44.9% casos de ceguera infantil. La incidencia de ROP de cualquier grado fue de 70.6%. Se concluyó que tiene relación los promedios de peso al nacer y edad gestacional con la presencia de ROP.<sup>2</sup>

Lun M. y col. en el 2013 realizó un estudio retrospectivo de 503 nacidos vivos, de los cuales 190 tuvieron diagnóstico de ROP. Con un peso menor de 1000 gr fue la mayor incidencia de ROP y requirieron tratamiento. Este estudio determinó que el peso menor al nacer es un factor de riesgo importante para el desarrollo de ROP.<sup>17</sup>

Giapros y col. En el 2011 realizaron un estudio retrospectivo con prematuros en un periodo de 9 años que fueron evaluados por oftalmología. Se identificó 189 niños sin anomalías congénitas, y 24 de estos con diagnóstico de ROP.<sup>18</sup>

Cervantes – Munguía realizaron un estudio tipo cohorte con 50 recién nacidos vivos de edad gestacional menor a 33 semanas. Se determinó la asociación entre la concentración de estrés oxidativo y la presencia de ROP. El estudio tuvo como conclusión que existe una asociación alta entre los lipoperóxidos séricos y la incidencia de ROP.<sup>19</sup>

García y col. en el 2007 realizaron un estudio prospectivo de 66 recién nacidos con edad gestacional menor a 35 semanas. Se encontró una tasa de retinopatía del 24.2%, siendo el sexo masculino el más prevalente, al igual que la sepsis y distrés respiratorio. Se concluyó que la edad gestacional y el peso son inversamente proporcionales a la incidencia de ROP.<sup>20</sup>

Fortes F. y col. En el 2011 realizaron un estudio tipo cohorte con 324 recién nacidos prematuros menores de 32 semanas donde se evaluó los factores de riesgo maternos y neonatales. La conclusión del estudio determinó que la preeclampsia redujo el riesgo de cualquier grado de ROP.<sup>21</sup>

## 2.2 Bases teóricas

La Retinopatía del Prematuro es la principal alteración ocular en el recién nacido menor de 37 semanas provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina, que altera su desarrollo normal y producir la pérdida parcial y total de la visión. Es una es una vitreorretinopatía proliferativa periférica.

Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en los países industrializados como en los no industrializados.

Con los avances en los servicios de neonatología nacional e internacional y el aumento de supervivencia de los nacidos con bajo peso, la incidencia de ROP se ha ido incrementando con el paso de los años.

Inicialmente los estudios informaban que el oxígeno que requería el recién nacido en los primeros días de vida era el único implicado en la etiología de la ROP, sin embargo ahora las últimas actualizaciones nos indica que la retinopatía del prematuro es una enfermedad con etiología multifactorial, con una gran variedad de factores de riesgo que han sido reportados como lo son: el bajo peso al nacer, edad gestacional, gestación múltiple, anemia, transfusiones sanguíneas, infecciones como sepsis, hipoxemia moderada a severa, hipercapnea, hipoxia crónica, entre otras. <sup>6</sup>

También existen otros factores de riesgo que se han ido estudiando y se reportan como son los recién nacidos que han sido tratados con dopamina. La hipotensión que se produce se asocia a flujo cardiaco lento, como una pobre perfusión renal, decremento urinario y acidosis metabólica, la cual es usualmente tratada al inicio con coloides, dopamina, alfa y beta agonista adrenérgico.

El primer elemento vascular durante el desarrollo del ojo es la arteria hialoidea que se forma a partir de células mesodérmicas y está inmersa en el vítreo primario. Esta arteria se empieza a formar en la tercera o cuarta semana y termina de desarrollarse alrededor de la novena semana de gestación, extendiéndose desde el futuro nervio óptico al cristalino en formación.

La arteria hialoidea nace de la arteria oftálmica. Más tarde en el desarrollo desaparecerá y solo persistirá una porción como arteria central de la retina.

A partir de los 4 meses de gestación aparecen células de origen mesenquimatoso al lado del nervio óptico que darán origen a las células endoteliales, generando así los vasos retinianos; normalmente la vascularización se alcanza los 8 meses y alcanza la retina periférica a los 9 meses o incluso después del nacimiento. Por consiguiente, al niño pretérmino, le falta el desarrollo de vasos en una parte de la retina periférica que es proporcional al nivel de inmadurez.

Cuando el estado general del recién nacido lo permite, se reduce el porcentaje de oxígeno inspirado, esto devuelve a la retina a sus fuentes originales de nutrición de oxígeno: la difusión desde la coriocapilaris para la retina externa y los lechos primario y secundario para la retina interna. Sin embargo, algo cambió mientras el oxígeno era abundante: la retina periférica avascular siguió madurando sin distinguir si el oxígeno que recibía provenía de vasos correctamente desarrollados o de una difusión artificial desde la coriocapilaris. De esta forma, la retina periférica, que antes era responsable de generar y sostener una hipoxia fisiológica leve, controlada y modulada, ahora tiene altísimas demandas metabólicas y entra en hipoxia severa. <sup>5</sup>

La retinopatía del prematuro se clasifica en dos fases postnatales; fase 1: abandono del hábito de crecimiento vascular normal y fase 2: crecimiento de vasos patológicos.

En la fase 1 se produce la hiperoxia relativa que es un motor importante para la detención del crecimiento vascular. En 1952, Patz demostró por primera vez la asociación clínica entre el oxígeno y ROP.

A medida que el ambiente intrauterino tiene una presión parcial media de oxígeno ( $P_{O_2}$ ) por debajo de 50mmhg, el oxígeno suplementario no regulado da a los neonatos prematuro estrés respiratorio anormalmente altos. La hiperoxia suprime los factores de crecimiento angiogénicos regulados por oxígeno tales como la eritropoyetina y el factor de crecimiento endotelial avascular (VEGF). Otro motor importante de la detención del crecimiento vascular es la pérdida de los factores que normalmente están presentes en niveles óptimos en el útero, como el factor I de crecimiento similar a la insulina (IGF-I). El IGF-I es crucial para el crecimiento y desarrollo de los tejidos incluyendo el cerebro y los vasos sanguíneos normales. Otros factores previstos por la interacción fetal/materna a menudo que se pierden después del nacimiento prematuro son los ácidos omega de cadena larga grasos poliinsaturados, que también son cruciales para el desarrollo de la retina. La pérdida de estos ácidos, en especial los omega 3 parecen desarrollar un papel importante en la patogénesis de la retinopatía del prematuro y la sustitución podría resultar útil.

En la fase 2, se caracteriza por la proliferación de vasos sanguíneos en respuesta al aumento marcado de VEGF, eritropoyetina y otros factores (en oposición a la fase 1). En ROP severa, la fase 2 característicamente inicia cuando la retina todavía pobremente vascularizada y cada vez más metabólicamente activa se convierte en hipóxica. Los neovasos mal perfundidos de la retina conllevan a la formación de la cicatriz fibrosa y al desprendimiento de la retina. En

la mayoría de los recién nacidos prematuros, la retina revasculariza con relativa normalidad y la ROP regresa espontáneamente, aunque la pérdida de la función de los fotorreceptores de las neuronas pueden permanecer incluso en casos de ROP leve. La transición entre la fase 1 y la fase 2 ocurre generalmente independiente de la edad cronológica en la edad postmenstrual de 32 a 37 semanas (máximo en la edad postmenstrual de 34 a 36 semanas).

### Factores de Riesgo

#### - Oxigenoterapia

Se conoce que la administración de suplementos altos de oxígeno sin control contribuye a ROP, pero equilibra el nivel óptimo del riesgo de retinopatía de la prematuridad con alta saturación de oxígeno frente a la morbilidad que se propuso con la oxigenación insuficiente que no se conoce.

Después de la primera epidemia de ROP cuando el uso de 100% de oxígeno hizo a los bebés prematuros con probable ceguera, el oxígeno se restringió a 50% de oxígeno inspirado, lo que resultó en aproximadamente 16 muertes por cada caso de ceguera evitado.<sup>27</sup>

Teóricamente, el oxígeno en la fase 2 de ROP pudo reprimir los altos niveles de los factores de crecimiento sensibles al oxígeno tales como VEGF que causan la enfermedad proliferativa. Esta premisa se ha examinado en varios estudios. Los beneficios de la focalización de saturación de oxígeno fue un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado controlado en Australia de 358 bebés con edad gestacional menor de 30 semanas que dependen de suplemento de oxígeno a las 32 semanas, por lo tanto, se investiga el efecto de objetivos de oxígeno durante un tiempo correspondiente a la segunda fase de ROP. Ningún beneficio fue visto con objetivos más altos en la fase 2. El estudio sobre el oxígeno terapéutico suplementario para la retinopatía preumbral de la prematuridad no encontró ningún cambio en la progresión de ROP preumbral a la enfermedad proliferativa mediante el aumento de la saturación de oxígeno de 96% a 99% del convencional 89% a 94% para al menos 2 semanas. Sin embargo, el aumento de oxígeno se asocia con más complicaciones pulmonares.

Individualmente, estos estudios no mostraron un beneficio de mayor oxígeno en la fase 2. Chen et al., realizaron un metaanálisis de 10 publicaciones para evaluar diferentes fases de la ROP la asociación entre ROP severa y la saturación alta o baja de oxígeno objetivo. Encontraron que la saturación de oxígeno baja (70% a 96%) en las primeras semanas después del parto se asoció con un menor riesgo y que la saturación de oxígeno alta (94% a 99%) en o después de la

edad postmenstrual de 32 semanas se asoció con una disminución del riesgo de progresión a ROP severa, y que el control de oxígeno en la primera fase era más importante que la saturación de oxígeno superior en la segunda fase. Las fluctuaciones del nivel de oxígeno durante las primeras semanas de vida también se asocian con un mayor riesgo de ROP, como es la hipoxemia intermitente frecuente durante las primeras 8 semanas de vida. <sup>28</sup>

- Edad gestacional y peso al nacer

La edad gestacional baja (menor de 37 semanas de gestación) y el bajo peso al nacer (sobre todo menor a 2000gramos), lo que refleja el grado de inmadurez del desarrollo neural y vascular de la retina al nacer y por lo tanto el grado de vulnerabilidad de la retina con una lesión son los principales factores de riesgo de ROP.

La pérdida de los factores de crecimiento que se encuentran normalmente en el útero es también un factor de riesgo importante para la enfermedad. Cuanto menor sea el peso y la edad gestacional al nacer, más profunda es la pérdida de los factores proporcionados por el ambiente intrauterino.

- IGF- I baja

En los bebés recién nacidos prematuros, existe una fuerte relación entre las concentraciones de IGF-I séricas bajas postnatal tempranas y ROP tardía, así como otras morbilidades relacionadas con la prematuridad. En el útero, los niveles plasmáticos de IGF-I aumentan con la edad gestacional, especialmente durante el tercer trimestre del embarazo, y disminuyen después del nacimiento prematuro. La mayoría de los lactantes nacidos antes de las 33 semanas de edad gestacional tiene un crecimiento muy lento en la producción de IGF-I después del nacimiento hasta las 44 semanas de edad postmenstrual. Los lactantes a término de comparación tienen un rápido aumento en los niveles séricos de IGF-I tras el nacimiento. Los niveles postnatales de IGF-I son la nutrición dependiente en recién nacidos prematuros de edad y se reducen con el hambre, la infección y el estrés.

Los ratones de IGF-I -deficientes tienen la supresión del crecimiento de vasos retinianos, lo que sugiere que los niveles bajos de IGF-I contribuyen a la supresión del crecimiento vascular en ROP.

En los recién nacidos prematuros y bajos de IGF-I séricos, así como se correlacionaron directamente con la severidad de la retinopatía del prematuro, también se correlacionan con un mal crecimiento cerebral, medido por la circunferencia de la cabeza. El IGF-I actúa

como un factor permisivo para la supervivencia y crecimiento de la célula endotelial vascular VEGF-dependiente. El aumento de los niveles de la proteína de unión principal IGF-I que se encuentran en el suero, proteína de unión del factor 3 de crecimiento similar a la insulina (IGFBP3) disminuyen significativamente en niños con ROP.

#### - Hiperglicemia y uso de Insulina

Los niveles de glucosa neonatal elevados son un factor de riesgo para la retinopatía de la prematuridad. En un estudio de 372 lactantes nacidos después de la edad gestacional de 30 semanas, aumento la nutrición (suplementación IGF-I) lo que provocó un aumento de la hiperglucemia que exija el uso de insulina. Tanto el uso de hiperglucemia como de insulina se asocia con un aumento de la ROP. Estos estudios ponen de relieve la importancia de un enfoque integrado para la prevención del ROP.

El aumento de la nutrición por sí sola no influye en el aumento de peso (normalizado para la edad gestacional) o niveles de IGF-I en neonatos extremadamente de bajo peso al nacer que parecen ser incapaces de aumentar los niveles de IGF-I con un aumento de calorías o para usar las calorías para el crecimiento con bajos niveles de IGF-I. El IGF-I exógeno puede mejorar el crecimiento en estados de desnutrición. En ratas alimentadas con la mitad de calorías necesarias, el IGF-I exógeno mejoró la ganancia de peso.

Como el aumento de peso postnatal predice el riesgo de ROP, esto sugiere que se requieren tanto una mayor nutrición y adecuados niveles de IGF-I para el crecimiento postnatal y una reducción en el riesgo de ROP.

#### - Nutrición Parenteral

La atención adicional también se debe prestar a los componentes nutricionales como proteínas adecuadas y las grasas adecuadas, así como el uso adecuado de la glucosa y otros carbohidratos. En particular, se ha demostrado en estudios con animales que carecen de ácidos grasos poliinsaturados de omega 3 aumenta la susceptibilidad para la retinopatía. Dado que la nutrición parenteral total (TPN por sus siglas en inglés) contiene raramente cualquier ácido poliinsaturado de omega 3, es probable que añadir este lípido esencial de nutrientes sea beneficioso. Es de destacar que en un estudio de aproximadamente 2,000 lactantes con ROP en América

del Norte, las personas con el uso de nutrición parenteral total prolongada estaban en alto riesgo de ROP, independientemente de la ganancia de peso.

- Enterocolitis necrotizante

Existen estudios que relevan que esta patología puede asociarse a la retinopatía del prematuro por el efecto de las endotoxinas y la liberación de los radicales libres que producen por la inflamación de las asas intestinales en los recién nacidos prematuros pueden también afectar la retina. Aunque faltan realizar mayor cantidad de estudios con poblaciones más grandes.

- Sepsis

Los estudios han demostrado un daño en la retina por la infección generalizado, sobre todo en sepsis neonatal precoz. Esta se produciría por un efecto endotóxico sobre la retina. Además, en la sepsis se produce hipotensión y fluctuación de la saturación de oxígeno afectando de esta forma la perfusión en la retina. El organismo que más se ha visto asociado es la *Candida* produciendo retinopatía grave llevando al paciente a un tratamiento quirúrgico.

### Clasificación

La Clasificación internacional de la retinopatía de la prematuridad (International Classification of Retinopathy of Prematurity) fue desarrollada en 1984 y 1987 para definir claramente las etapas de ROP para los médicos e investigadores. Fue publicada en dos partes a través del mundo y fue revisada en el 2005.<sup>29</sup>

La retina se divide en tres zonas. La ROP situada en las zonas más inmaduras tiene un pronóstico mucho peor. En segundo lugar, la extensión de la enfermedad se describe por el número de horas de reloj involucradas dentro de la zona. Por lo tanto, se puede describir cuantas horas reloj la retina es afectada por la severidad en detalle mediante el uso de este método de descripción (por ejemplo, etapa 3 vista entre 7 y 10 y 2 a 5 y las horas restantes fueron en la etapa 2 en la zona 2). En tercer lugar, se identifica el cambio en el polo venoso posterior de dilatación y tortuosidad arterial que se produce en la enfermedad agresiva como “enfermedad plus” (o “enfermedad preplus” si no es normal, pero no cumple con los criterios de enfermedad plus).

Al igual que en las clasificaciones anteriores, el grado de vasculopatía en la transición vascular-avascular se divide en etapas

de 1 a 5. Las etapas 1 a 3 están aumentando los grados de crecimiento anormal de vasos sanguíneos (neovascularización) con vasos en crecimiento en el vítreo en la etapa 3. La etapa 4 es el desprendimiento de la retina parcial, y la etapa 5 es el desprendimiento de la retina completa, lo cual lleva a un mal pronóstico para la visión normal. Las etapas 1 y 2 son leves y probablemente de regresión espontánea. En la etapa 3, la neovascularización extrarretinal puede llegar a ser lo suficientemente grave como para causar el desprendimiento total de la retina (fase 5), que con más frecuencia conduce a la ceguera.

El estudio de tratamiento temprano para la retinopatía de la prematuridad (ETROP por sus siglas en inglés) reclasificó la ROP en tipo I (que requiere tratamiento) y tipo 2 (a seguir) para incluir a una forma más virulenta de la retinopatía en los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (ROP posterior agresiva) que implica neovascularización muy céntrica, con enfermedad plus.

La Academia Americana de Pediatría utiliza la clasificación internacional de retinopatía del Prematuro en la cual describe las alteraciones de la retina según la zona y el grado de afectación. Se utiliza una nomenclatura común para clasificar la enfermedad de acuerdo a la zona de la retina comprometida:

- Zona I: Del círculo de la retina más posterior cuyo centro es la papila y el radio es el borde de la distancia de la papila a la fovea.
- Zona II: Círculo concéntrico externo al anterior cuyo radio se extiende desde el límite de la zona I a la ora serrata y a la zona cercana al lado temporal
- Zona III: Corresponde a una media luna de la retina temporal anterior a la zona II

También utiliza la clasificación para los estadios de la retinopatía del prematuro, la cual es clasificada con números arábigos, en la cual se diferencian cuatro estadios principales:

- Estadio 0: Vascularización incompleta sin signos de ROP
- Estadio 1: Línea de demarcación blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular. Histológicamente se corresponde con la presencia de shunts arteriovenosos intrarretinales.
- Estadio 2: Cordón prominente blanco o rosado, en el cual se observa un relieve sobre la retina
- Estadio 3: Cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítreo. En este estadio se divide en 3:

- Leve: Se evidencia un leve tejido neovascular que se desarrolla detrás del cordón
- Moderado: se evidencia tejido neovascular en cantidad moderada confluyente que cubre el cordón.
- Grave: Se evidencia abundante tejido fibrovascular desde el cordón y se extiende hasta la cavidad vítrea.

### Curso clínico

Los lactantes con riesgo de ROP severa se examinan de acuerdo con las guías de manejo nacionales por lo general a partir de la edad postmenstrual de 31 semanas para detectar aquellos que necesitan tratamiento. El desarrollo secuencial de las etapas de ROP se monitoriza hasta el “umbral”, o la enfermedad “tipo I”, un punto en que es igualmente probable que retroceder o avanzar a la enfermedad avanzada de la ROP. Se trata a continuación, si no se presenta ROP, a la edad postmenstrual 36 – 42 semanas, el riesgo de desarrollar la enfermedad es muy bajo. Sin embargo, si ROP se trata con terapia anti-VEGF, la vascularización de la retina incompleta con el riesgo de una mayor ROP está extendido.

Las tasas de progresión son variables, y el peor pronóstico se asocia con la aparición grave en la zona I (más inmadura), que puede progresar rápidamente al tipo I de la enfermedad con un alto riesgo del desprendimiento de la retina. El inicio en la zona II, o una evolución más lenta de la enfermedad conduce más frecuentemente a una resolución completa.

La ROP con un inicio en la zona III tiene un buen pronóstico para la recuperación completa.

Los neonatos que desarrollan ROP leve (es decir, la etapa I o II sin enfermedad plus) se suele curar sin una cicatriz residual y solo tienen un ligero aumento de la incidencia de la miopía, hipermetropía, estrabismo, y ambliopía en comparación con los recién nacidos a término. Sin embargo, para aquellos neonatos que desarrollan el tipo I y reciben tratamiento con láser miopía severa, glaucoma y secuelas asociadas son comunes.

Los neonatos que tienen una cicatriz residual sin desprendimiento de retina son también más propensos a tener cualquiera de estos problemas y están en riesgo de desprendimiento de retina y pérdida de agudeza en las décadas posteriores, por lo tanto, los médicos oftalmólogos deben consultar con la intervención temprana y programas de apoyo a sus familias.

La angiografía con fluoresceína de la retina se puede utilizar para visualizar la patología porque puede ser difícil la extensión y la severidad de la patología con la simple visualización directa.

### Tratamiento

La única profilaxis completamente eficaz para la retinopatía del prematuro es la prevención de los partos pretérminos o el desarrollo de un tratamiento que normaliza factores desaparecidos tras el parto prematuro y evita factores que no se encuentran en el útero (por ejemplo, la hiperoxia).

La monitorización de oxígeno meticulosa es necesaria para reducir la incidencia de la retinopatía del prematuro, pero no elimina la enfermedad<sup>30</sup>. Otros factores también deben coincidir con el entorno prenatal.

Debemos tener en cuenta que se debe mantener un equilibrio entre la administración de suplementos de oxígeno en el periodo postnatal temprano para evitar la muerte versus oxígeno inferior para evitar la pérdida de los vasos sanguíneos en la fase I de ROP. El momento de suministro de oxígeno también está claro, ya que la fase 2 de ROP con proliferación vascular puede responder de manera diferente con la hiperoxia.

Después que la ROP se ha desarrollado hasta un punto en la fase 2 es lo más probable a regresar como progresa para el desprendimiento de retina (que se define como de tipo I por el estudio ETROP), el tratamiento estándar es la terapia láser para extirpar toda la retina avascular periférica, lo que está produciendo el exceso angiogénico de factores y conduciendo a los vasos a crecer de manera anormal. Aunque este tratamiento no siempre tiene éxito en la prevención del desprendimiento de retina, reduce la incidencia de malos resultados retinales tipo I de ROP A 2 años en tratados versus controles de 15.4% a 9.1%.

A los 15 años de seguimiento, el beneficio de la terapia ablativa persiste, con respecto a la prevención de mala evolución estructural (que es mayor que el beneficio para la función visual).

Los criterios para el tratamiento con láser establecido por el ensayo multicéntrico ETROP publicado por primera vez en el año 2003, los cuales son en zona I en etapa 3 de ROP, en zona I con enfermedad plus con la etapa 1 o 2 de ROP y en zona II con enfermedad plus con la etapa 2 o 3 de ROP.

El tratamiento ablativo de retina no vascularizado ayuda a prevenir la ceguera, pero no se ocupa de la causa subyacente es el fracaso de

crecimiento normal neural y vascular. Por otra parte, la retina periférica es destruida para salvar la visión central.

El tratamiento de la retinopatía proliferativa con fragmentos de anticuerpos humanizados que bloquean el VEGF (mediante inyección vítrea) se ha reportado en estudios pequeños. En un estudio de 105 lactantes asignados al azar para recibir tratamiento con láser o bevacizumab intravítreo, la recurrencia fue ligeramente menos probable en el grupo de bevacizumab que en el grupo tratado con láser a la edad postmenstrual de 54 semanas. Un efecto significativo del tratamiento con bevacizumab se observó para la retinopatía del prematuro en la zona I, pero no en la zona 2. Sin embargo, no se informaron resultados visuales y efectos sistémicos adversos. El bevacizumab se inyecta en los escapes de los ojos en la circulación sistémica y reduce la concentración de VEGF sistémicos durante al menos varias semanas y podrían suprimir el crecimiento vascular sistémico o tener otros efectos negativos aún desconocidos. Los estudios adicionales para evaluar la mejor opción de fármaco anti-VEGF, la dosis óptima, la farmacocinética y de corto plazo y la seguridad a largo plazo están garantizados.

Cuando se produce el desprendimiento total de la retina o subtotal, el pronóstico generalmente es que no habrá visión útil, incluso cuando se realizan intentos para volver a colocar la retina.

Siempre se debe tener en cuenta que ante la imposibilidad de trasladar al neonato con ROP aun establecimiento que realice cirugía láser, por la condición del paciente, y la imposibilidad de contar con el equipo laser, se debe realizar la crioterapia en el establecimiento de origen dentro de las 48 horas después de la confirmación diagnóstica.

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 laser al lugar requerido.

Se debe tener en cuenta que todo paciente con tratamiento con láser o crioterapia deben tener un seguimiento por el oftalmólogo hasta que se revierta el ROP o se considere que pueda estar de alta.

### Prevención

Hacer frente a los factores de riesgo postnatal para la retinopatía de la prematuridad podría ayudar a normalizar el crecimiento postnatal y reducir el riesgo. El aumento de la nutrición por si sola parece ser insuficiente para aumentar la IGF-I y promover el aumento de peso

después del parto en el periodo postnatal temprano en los recién nacidos más inmaduros (menores de 28 semanas) e insuficientes para disminuir el riesgo de la retinopatía de la prematuridad.

La hiperglicemia y el requerimiento de insulina se elevan, ambos de los cuales están asociados con un mayor riesgo. Debido a las bajas concentraciones séricas de IGF-1 en los recién nacidos prematuros que se asocian con ROP y otras morbilidades y porque IGF-1 suplementario parece mejorar la utilización de los alimentos en la desnutrición, suplementación con IGF-1 exógeno podría mejorar el crecimiento postnatal temprano y el resultado.

Un estudio farmacocinético y de dosificación de IGF-1y IGFBP3 intravenoso en recién nacidos prematuros no mostró efectos adversos y un aumento de valores de IGF-1 en las concentraciones de suero in útero. Un ensayo de sustitución de estos elementos ya está en estudio, con la reducción de la gravedad de retinopatía del prematuro como el criterio principal de valoración y el crecimiento cerebral y otras complicaciones de parto prematuro como objetivos secundarios.

Durante el tercer trimestre de embarazo, una transferencia masiva de ácidos grasos esenciales (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3 y 6) de la madre al feto tiene lugar, estos ácidos grasos esenciales (especialmente los ácidos grasos omega 3, ácido docosahexaenoico DHA y ácido eicosapentaenoico EPA) frecuentemente no se proporcionan después del nacimiento prematuro.

El propranolol, beta bloqueador, se ha propuesto como tratamiento potencial para reducir la neovascularización retiniana, y estudios clínicos se están realizando en Israel e Italia. Sin embargo, los investigadores de un estudio del 2012 informan que el propranolol no reduce la retinopatía en los recién nacidos con edad gestacional menor de 37 semanas.

El despistaje temprano debe ser por un especialista oftalmólogo con subespecialidad en retina de preferencia, se debe examinar a los recién nacidos prematuros con oftalmoscopia indirecta para detectar ROP antes de que se evidencien criterios clínicos bien establecidos para la aplicación de la terapia con láser o crioterapia para prevenir la progresión de la enfermedad.

Las sociedades de oftalmología y la pediatría publican periódicamente recomendaciones conjuntas para la guía de manejo de tamizaje, en la cual indica que deben ser evaluados todos los recién nacidos con menos de 30 semanas de edad gestacional o que pesen menos de 1500 gramos al nacer, además de los neonatos

nacidos de 1500gramos a 2000 gramos que tienen un curso medicamente inestable.

Actualmente, los recién nacidos en situación de riesgo se consideran a los que pesan menos de 1500gramos o nacidos con menos de 30semanas de gestación porque se considera los que en el transcurso de la hospitalización tienen mayores factores de riesgo.

Estos recién nacidos deben ser examinados inicialmente por edad postmenstrual de 31 semanas o edad cronológica de 4 semanas hasta que la retina es vascularizada a la ora serrata. Si existe la vascularización normal, en la zona 3, la retinopatía del prematuro es poco probable que se desarrolle o es probable que sea leve y exámenes repetidos se realizan en intervalos de 2 a 4 semanas hasta que se observa vascularización completa. Los neonatos con vascularización normal de la retina en la zona II se deben seguir por lo menos cada 2 semanas para observar el desarrollo de ROP que puede requerir tratamiento.

Los neonatos con vascularización normal únicamente en zona I se encuentran en mayor riesgo de retinopatía del prematuro grave y deben ser seguidos de cerca sobre la base de la presencia, severidad y tasa de progresión de cualquier ROP, sobre todo si se encuentra la dilatación vascular (enfermedad plus).

Los neonatologos y oftalmólogos deben trabajar en estrecha colaboración para garantizar un sistema de seguimiento eficiente para el examen oportuno de estos recién nacidos pretérminos y para estar seguros de que se les va a realizar seguimientos con los resultados de los análisis solicitados, y luego al alta por consultorio externo.

Debido a que el ROP se desarrolla en la mayoría de los neonatos prematuros menores de 28 semanas, el índice de sospecha debe ser alto y los exámenes de seguimiento debe ser en estos bebes. Durante la edad de 28 a 30 semanas la incidencia decae, pero en algunos casos los nacidos con edad gestacional de 29 semanas desarrollan ROP grave el cual requiere tratamiento.

El objetivo es asegurar que los niños que llegan a criterios para la ablación retiniana son tratados para minimizar la perdida de la visión.

Después que se haya resuelto el proceso agudo, el seguimiento continuo se basa en el peor grado de ROP que se produjo en el curso agudo. Para los recién nacidos que han recibido tratamiento con láser o crioterapia para la retinopatía, la observación detallada de la retina, así como la evaluación de errores de refracción, estrabismo, ambliopía o desprendimientos de retina tardíos a través de la infancia también es importante.

## 2.3 Definición de términos

- Angiogénesis: Se define como la formación de nuevos vasos a partir de vasos ya formados anteriormente. Generalmente se produce durante el periodo de la embriogénesis o también en los procesos tumorales.
- Retina: Membrana ubicada en el interior del ojo quien es la encargada de recibir las imágenes por medio del nervio óptico y mandar la información al cerebro por las neuronas. Está compuesta por 10 capas, una de las principales es la capa de las células de conos y bastones, quienes son las encargadas de la visión fina.
- Vasculogenesis: Se refiere a la creación de nuevos vasos a partir de células endoteliales progenitoras llamadas angioblastos, las cuales migran y se unen a nuevas células formando los nuevos vasos.
- Enterocolitis Necrotizante: Patología frecuente en los recién nacidos prematuros, se trata de una patología gastrointestinal de etiología desconocida. Se conoce que produce isquemia intestinal por un sobrecrecimiento bacteriano. Los únicos factores que han sido demostrados como de riesgo en la patología son la alimentación enteral con formula y la edad gestacional menor a 37 semanas.
- Sepsis neonatal precoz: Es la infección que se produce antes de las 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el parto u horas previas como en una ruptura prematura de membranas o infección del tracto urinario materna. Los gérmenes principales con los del canal del parto, entre otros. (Clamidia, E. Coli, Estreptococos, Listeria, Micoplasma)
- Hipercapnea: Se considera a la elevación de la concentración de dióxido de carbono en la sangre mayor a 45mmhg. Esta es frecuente en los pacientes con obstrucción de la vía aérea.
- Beta Agonista Adrenérgico: Es un simpaticomimético, porque puede producir efectos similares a la adrenalina estimulando la actividad de la adenil ciclase, abriendo canales de calcio y posterior una relajación del musculo liso.
- Bevacizumab: Es un anticuerpo monoclonal humanizado. Se utiliza como antineoplásico, pero también como tratamiento en la retinopatía del prematuro.<sup>31</sup>
- Hiperglicemia: En el neonato se considera hiperglicemia con valores mayores de 150mg/dl. La causa más frecuente es la iatrogénica, por los valores elevados de la infusión de dextrosa que se le coloca al neonato prematuro en las primeras horas de vida para evitar la hipoglicemia.

## **CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Hipótesis**

Hipótesis Afirmativa (H1):

Factores de riesgo como peso al nacer, edad gestacional y oxigenoterapia si son los factores de riesgo principales para retinopatía del prematuro en pacientes nacidos con menor de 2000gramos.

Hipótesis Negativa (H0):

Factores de riesgo como peso al nacer, edad gestacional y oxigenoterapia no son los factores de riesgo principales para retinopatía del prematuro en pacientes nacidos con menor de 2000gramos.

### **3.2 Variables**

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de Medición	Categoría	Escala de categorías	Medio de verificación
ROP	Afección en la retina en el RN prematuro	Cualitativa	Escala de ROP	Nominal	ROP 1 ROP 2 ROP 3 ROP 4 ROP 5	-Línea de demarcación -Cresta o muralla -Proliferación fibrovascular extrarretiniana - Desprendimiento parcial de retina periférica -Desprendimiento total de la retina	Historia clínica
EDAD GESTACIONAL	Semanas de gestación en la que nació	Cuantitativa	Semanas de gestación	Intervalo	Leve Moderado Severo	<28SEM 28-32 SEM >32SEM	Historia clínica
PESO AL NACER	Peso al nacimiento	Cuantitativa	Peso en gramos	Intervalo	BPN MBPN EMBPN	2500gr-1500 1499gr-1000 <1000grs	Historia Clínica
OXIGENOTERAPIA	Oxígeno recibido para saturación adecuada	Cualitativa	Saturación de oxígeno	Nominal	Adecuada Aumentada	88-94% >94%	Historia Clínica

## **CAPITULO IV METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Investigación**

El siguiente estudio es de tipo analítico, transversal, observacional, retrospectivo.

### **4.2 Población general**

Población Universo

La población universo del estudio comprende en estudio a todos los recién nacidos vivos con peso menor de 2000 gr al nacer en el Hospital María Auxiliadora durante enero a diciembre del 2016

Población de estudio

*Criterios de Inclusión*

Recién nacidos vivos prematuros vivos nacidos en el Hospital María Auxiliadora entre enero y diciembre 2016

Recién nacidos vivos con peso menor de 2000gramos

Recién nacidos vivos que tuvieron evaluación oftalmología durante su estancia en el hospital María Auxiliadora

Recién Nacidos vivos con diagnóstico de Retinopatía del Prematuro

*Criterios de Exclusión*

Recién nacidos vivos con edad gestacional mayor a 36 semanas

Recién nacidos vivos con peso mayor a 2000gramos

Recién nacidos vivos que no tuvieron evaluación oftalmológica

Recién nacidos vivos que fueron transferidos de inmediato por otra patología

Recién nacidos vivos con malformaciones congénitas adicionales.

Recién nacidos fallecidos durante periodo de estudios

### **4.3 Cronograma**

Mes	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Semanas												
Actividad mensual												
Presentación de trabajo de investigación	X											
Investigación Bibliográfica		X										
Solicitud de Historia clínica			X									
Recolección de información de HC			X	X								
Registro de información en las fichas					X	X	X					
Análisis de la información							X	X				
Revisión de los resultados									X	X		
Elaboración del informe final										X	X	
Presentación del trabajo de investigación												X

## **Recursos**

Médico Residente

Asesor del proyecto de tesis

Estadístico

Digitador

Revisor del informe final

Personal de archivo

Laptop

Historias Clínicas

Lapiceros

Cuadernos

## FUENTES DE INFORMACION

1. Gunn DJ, et al. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants over an 18 year period. Clin Experiment Ophthalmol. 2012.
2. Risk factors affecting the retinopathy of prematurity in neonatology service in a hospital of the ministry of health of Perú Guerrero Sausa Mirella Raquel , Sánchez Saavedra Sandra Del Pilar , Lizárraga De Maguiña Isabel Graciela. 2016
3. 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 - Dra. Jeannette Doig Turkowsky
4. Prevalencia de la Retinopatía de la Prematuridad (ROP) en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante los años 2007 - 2009. Gutiérrez CI, Vergara E, Rojas P, Labrin C. 2012
5. Características clínicas, demográficas y factores asociados de Retinopatía en recién nacidos prematuros con peso menor a 2000 gramos diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2005 – 2010 Reyes J 2012.
6. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. Servicio de Neonatología. Hospital Vall dHebron. Barcelona. España. N. Martín Begué J. Perapoch López. 31 de octubre 2003
7. Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Jairo Lazo Sevilla, Marco Antonio Rivera Meza. Departamento de Neonatología, Hospital de Referencia Nacional. “Bertha Calderón Roque”, Managua.
8. Prevalencia de Retinopatía en el Prematuro. Claudia Reyes Ambriz, Marisol Campuzano Argüello, Rosa Virgen Pardo Morales. septiembre-diciembre 2011 vol. 3
9. Factores de riesgo y comportamiento de la retinopatía de la prematuridad. Blanca Emilia Eliot Fuentes, Marucha Chávez Morales, Yunaisy Barrera Villar, Carmen Luisa García Muñoz, Martha María de la Portilla Castro. 28 de marzo del 2013
10. Retinopatía del prematuro en la región de Murcia (España). incidencia y gravedad. HERNÁNDEZ. Archivos de la sociedad española de Oftalmología 2008; 83: 423-428
11. Gallardo Barreto. Asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén Trujillo 2009-2014
12. Caracterización del neonato con peso menor de 1500G asistido con ventilación mecánica. Yaneth Sarmiento Portal. Hospital «Abel Santamaría Cuadrado». Calle Máximo Gómez 199 A. Pinar del Río, Cuba. Año 2006-2007

13. Grunauer N, Iriondo M, Serra A, Krauel j, Jiménez R. Retinopatía del prematuro. Casuística de los años 1995- 2001. Anales Pediatría 2003; 58 471-477
14. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. Pediatrics. 2009 Apr; 115
15. Retinopatía del prematuro. Incidencia y factores de riesgo en la ciudad de Corrientes. Rev. Hosp. Matern. Infant. Ramon Sarda; 23(1):23-28, 2004. tab. Cambas, Dora B; Petuaud, Gastón
16. Retinopatía da prematuridade e teste do reflexo vermelho: revisão bibliográfica. Alinne Lourenço Cunha Vieira, Jussara Dias. Vol. 2 N° 02 – Año 2015
17. Guillen MV. Factores perinatales desencadenantes [Internet]. Grupo ROP México; [cited 2014 Apr 22]. 29-35
18. 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.
19. 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. 2007
20. García FY, Fernández RM, Rodríguez RM, Pérez ME. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad. Rev Cuba Pediatría. 2007;79
21. Fortes JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PG, Silveira RC, Procianoy RS. Maternal preeclampsia protects preterm infants against severe retinopathy of prematurity. J Pediatr. 2011;158(3):372–6.
22. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro. Argentina 2016
23. Retinopatía del Prematuro. Marco Antonio de la Fuente Torres, Marco Antonio de la Fuente Torres. Elba Verónica Ortiz Guzmán. 2001
24. De la Fuente TMA y cols. Retinopatía del prematuro Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(4):133-137.
25. Visión 2020 en el país. Informe sobre salud visual en el Perú. Lima - Perú; 2009 Nov
26. Galina, L. A., Bouzas, L., Bauer, G., González, D. L., Falvo, J., Kadzielski, C., & Manzitti, J. (2008). Retinopatía del prematuro. Med. infant, 15(2), 134-140
27. Bolton, DP, et al Further observations on cost of preventing retromental fibroplasia. Lancet 1974.
28. Di Fiore. A higher incidence of intermittent hypoxemic episodes is associated with severe retinopathy of prematurity. Pediatrics 2010
29. International Committee for Classification of ROP. An international classification of retinopathy of prematurity revisited 2005

30. Flynn JT et al. Retinopathy of prematurity. A randomized prospective trial of transcutaneous oxygen monitoring. *Ophthalmology*. 1987.
31. Mintz-Hittner Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3 retinopathy of prematurity. 2011.

## Anexos

### Anexo 1: Matriz de consistencia

<b>Título de la investigación</b>	<b>Pregunta de investigación</b>	<b>Objetivos de investigación</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Tipo de diseño y de estudio</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>Instrumento de recolección</b>
Retinopatía del prematuro en paciente con peso menor de 2000gramos en el hospital María Auxiliadora 2016	Cuáles son los factores de riesgo más prevalentes y la incidencia de retinopatía en los pacientes con peso menor de 2000gramos	-Conocer los factores de riesgo principales para ROP -Determinar la incidencia de ROP en el hospital María Auxiliadora en el año 2016	Factores de riesgo como peso al nacer, edad gestacional y oxigenoterapia son los principales para ROP en pacientes prematuros	Descriptivo, retrospectivo, analítico	Recién nacidos menores de 2000 gramos durante enero a diciembre 2016 en el Hospital María Auxiliadora	Ficha de recolección de datos  Historias clínicas

Anexo 2:

## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre:

Fecha:

Fecha Nac:

Sexo:

Edad Gestacional:

Peso Nac:

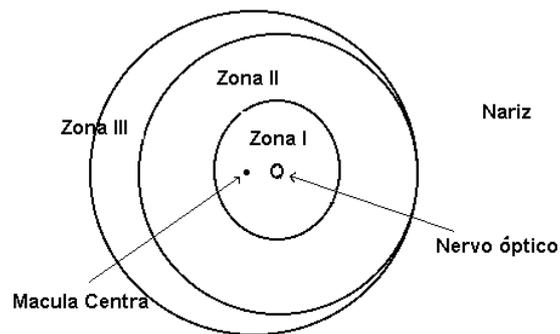
Antecedentes Maternos:

- Edad:
- RPM:
- DM:
- Gesta/Para
- HTA:
- ITU

Antecedentes Perinatales y natales:

- Apgar:
- Reanimación:
- Paquete globular
- Malformaciones congénitas:
- SFA
- Oxigenoterapia
- Apnea
- Sepsis

Evaluación



Diagnostico:

Tratamientos: