

“AÑO DEL DIALOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL”

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PREECLAMPSIA, VENTILACIÓN MECÁNICA DEL RECIÉN NACIDO Y
EDAD GESTACIONAL EN LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD DE HUÁNUCO EN EL
PERÍODO ENERO 2015-OCTUBRE 2016.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

TESISTAS:

FABIO EDUARDO CAJAS AGURTO.

RAFAEL MODESTO MARTÍNEZ

ASESOR:

JORGE LUIS PAREDES ROJAS

Huánuco – Perú

2018

DEDICATORIA:

A Dios Por habernos permitido llegar hasta este punto de nuestros objetivos colmándonos de salud y su infinita bondad y amor. A nuestros padres por ser los pilares fundamental en todo lo que somos, en toda nuestra educación tanto académica como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

**PREECLAMPSIA, VENTILACIÓN MECÁNICA DEL RECIÉN NACIDO Y
EDAD GESTACIONAL EN LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD DE HUÁNUCO EN EL
PERÍODO ENERO 2015-OCTUBRE 2016.**

RESUMEN

Objetivos: Determinar la Frecuencia de la Preeclampsia, Ventilación Mecánica del recién nacido y Edad Gestacional en la retinopatía de la prematuridad atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco, además describir las características sociodemográficas y características asociadas a la retinopatía de la prematuridad (ROP).

Materiales y métodos. Estudio descriptivo transversal retrospectivo en 92 recién nacidos pretérminos (RNPT) para la muestra seleccionando a todos. Se empleó una ficha de recolección de datos para las historias clínicas. En el análisis se calcularon medidas de frecuencias y análisis bivariado en SPSS 15.0[®].

Resultados. Se incluyeron 92 fichas de recolección de datos. El promedio de edad gestacional fue 33,5 semanas. El 53,26% eran del género masculino. El 19,57% recibieron ventilación mecánica (VM). El 30,43% de madres tuvieron preeclampsia. El 9,78% presentó ROP. La relación entre la preeclampsia y la ROP que se encontró fue estadísticamente significativo ($\chi^2= 16.1$; $p=0.00$).

También la relación entre uso de VM y ROP fue estadísticamente significativo ((chi2=3, 92; p=0.048).

Conclusiones. La prevalencia de la retinopatía de la prematuridad sigue siendo una constante en nuestro medio y a nivel de Latinoamérica, asimismo los factores de riesgo como: preeclampsia y la ventilación mecánica están fuertemente asociados con la retinopatía en recién nacidos prematuros.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, preeclampsia, ventilación mecánica; prematuro, edad gestacional.

**PREECLAMPSIA, MECHANICAL VENTILATION OF THE NEWBORN AND
GESTATIONAL AGE IN THE RETINOPATHY OF PREMATURITY TAKEN
AT HOSPITAL II ESSALUD DE HUÁNUCO IN THE PERIOD JANUARY
2015-OCTOBER 2016.**

SUMMARY

Objectives: To determine if there is an association between preeclampsia, mechanical ventilation of the newborn and gestational age in the retinopathy of prematurity treated at Hospital II ESSALUD de Huánuco, in addition to describing the sociodemographic characteristics and characteristics associated with retinopathy of prematurity (ROP) .

Materials and methods. Descriptive cross-sectional retrospective study of 92 preterm newborns (PTNB) for the sample, selecting all. A data collection form was used for the medical records. In the analysis, frequency measurements and bivariate analysis were calculated in SPSS 15.0. Results. 92 data collection sheets were included. The average gestational age was 33.5 weeks. 53.26% were male. 19.57% received mechanical ventilation (MV). 30.43% of mothers had preeclampsia. The 9.78% presented ROP. The relationship between preeclampsia and ROP that was found was statistically significant ($\chi^2 = 16.1$; $p = 0.00$).

Conclusions: The prevalence of retinopathy of prematurity remains a constant in our country and in Latin America, and risk factors such as

preeclampsia and mechanical ventilation are strongly associated with retinopathy in preterm infants.

Keywords: retinopathy of prematurity; preeclampsia; mechanic ventilation; premature; Gestational Age.

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
I. MARCO TEÓRICO	4
1. ANTECEDENTES	4
2. HISTÓRIA	8
2.1: Primer periodo.....	8
2.2: Segundo periodo	9
2.3: Tercer periodo.....	10
2.3: Tercer periodo.....	10
3: BASES O FUNDAMENTOS EPISTEMOLÓGICOS	11
4: BASES O FUNDAMENTOS ANTROPOLÓGICOS	11
5: ANTECEDENTES LOCAL, REGIONAL, NACIONAL E INTERNACIONAL.	12
6: TEORÍAS ACTUALES.	16
6.1 Definición de Retinopatía del Prematuro.....	16
6.2 Fisiopatología	16
7. CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD	18

8. EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD.....	19
9. FACTORES DE RIESGO.....	20
9.1 Bajo peso.	21
9.2 Prematurez.....	23
9.3 Oxigenoterapia.	24
9.4 Ventilación Mecánica.	26
9.5 Preeclampsia.....	27
9.6 Sexo masculino.	30
9.7 Asfixia.....	31
9.8 Fototerapia.	32
9.9 Transfusiones sanguínea.....	33
9.10 La Sepsis.	34
9.11 Factores tisulares.	34
10. EVALUACIÓN SITUACIONAL.....	36
11. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	39
II.MARCO METODOLÓGICO.....	45
1. SITUACION PROBLEMÁTICA.....	45
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	47
3. OBJETIVOS: GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	47
4. JUSTIFICACION.....	48
5. LIMITACIONES.....	50

6. INDICADORES.....	50
7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	51
8. POBLACIÓN Y MÉTODO.....	56
8.1 TIPO DE ESTUDIO.....	56
8.2 POBLACIÓN.....	56
8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	57
8.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	57
8.5 TAMAÑO MUESTRAL	58
8.6 TECNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS.....	58
8.7 PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE DATOS.....	59
8.8 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS.....	62
8.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	62
III DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	64
1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS.....	64
2. DISCUSIÓN.....	66
CONCLUSIONES.....	71
SUGERENCIAS.....	72
LIMITACIONES.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	74

ANEXOS.....	90
Tabla 1, Características epidemiológicas.....	91
Tabla 2, Característica clínica.....	92
Tabla 3. Análisis bivariado.....	93
FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	95

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular provocada por una alteración en la vasculogénesis de la retina, que puede producir un desarrollo anormal de la misma, llevando a la pérdida parcial o total de la visión. Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. A medida que estos últimos países proveen más cuidados intensivos neonatales, la incidencia de ROP aumenta (1).

En el mundo, cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros, esta cifra está aumentando, las complicaciones relacionadas con la prematuridad es la principal causa de defunción en los niños menores de 5 años, tres cuartas partes de esas muertes podrían evitarse con intervenciones actuales y eficaces (2).

La incidencia de la retinopatía del prematuro en Suramérica es de 30,8% y se relacionaba inversamente con la edad de gestación (3). El Grupo NEOCOSUR, que registra la información de cinco países (Chile, Argentina, Uruguay, Perú, Paraguay) en el período 2001 a 2007 registra 29% de retinopatía de la prematuridad en prematuros con peso menor a 1500 gramos (4).

En nuestro país existen pocos estudios acerca de la incidencia de esta patología, en el año 2003 en el Instituto Especializado Materno Perinatal de

Lima se encontró que por cada 1000 recién nacidos con un peso menor de 1500 gramos al nacer, 706 presentaban ROP; cifra alta en relación a otros países que oscilan entre 260 a 470 para este grupo de peso (5). Además la incidencia de retinopatía de la prematuridad encontrada en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010 fue de 31.1%. Siendo a nivel nacional de 70.6% (6).

En la década de 1950 se consolidó la convicción generalizada de que la ROP era causada por el exceso de oxígeno administrado a estos niños durante la ventilación a que eran sometidos (7). No obstante, existen estudios que afirman que la asociación de la ROP con el oxígeno por sí solo no está clara, pues puede presentarse, aun en su ausencia, o en casos en que se administre con un cuidadoso control (1).

La ROP se desarrolla hasta en el 84 % de los niños prematuros, y es inversamente proporcional al peso y la edad gestacional; en cuanto menor es el peso y la edad gestacional, mayor es la incidencia (8). Es la primera causa de ceguera infantil, es prevenible y su incidencia es variable de un país a otro, muy influida por el nivel del cuidado perinatal, y se ha observado una menor incidencia en los últimos años en países desarrollados (1). Además en los pocos estudios realizados acerca de este tema existe controversia entre si existe o no la asociación entre estas tres variables, asimismo varios de ellos

consideran a la preeclampsia materna como factor de riesgo y otros como factor protector de retinopatía de la prematuridad (9).

Por lo mencionado, el presente trabajo busca Determinar si existe Asociación de la preeclampsia, ventilación Mecánica del recién nacido y edad gestacional en la retinopatía de la prematuridad atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco, además describir las características sociodemográficas y características asociadas a la retinopatía de la prematuridad y así obtener nuevos y mejores parámetros para su adecuado manejo en nuestro Hospital II.

I. MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES

Desde una Perspectiva de lo local hasta lo Global, se cuenta con algunos estudios donde abordan el Tema como son los Siguietes:

En el Estudio de casos controles realizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Donde se evaluó factores neonatales en 31 neonatos con diagnóstico de ROP y 62 controles con el análisis multivariado de regresión logística de los factores significativos, se determinó que bajo peso al nacer, menor edad gestacional, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, neumonía, asfixia neonatal y membrana hialina son los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP. (23) También en el Servicio de neonatología en la ciudad de Lima, en el año 2007 se realizó un estudio entre los años 1998 y 2001 en el Instituto de Salud del Niño, donde se reportó la incidencia de ROP de cualquier grado fue 70,6%, donde Se halló una relación entre los promedios de peso al nacer y edad gestacional con la presencia de ROP. (24).

Además se estimó la prevalencia de Retinopatía del prematuro (ROP) y la frecuencia de los factores asociados a ROP en recién nacidos, donde se tamizaron 353 recién nacidos y se detectó algún grado de ROP en el 22%.(7).Contrastándose con los resultados obtenidos por (Rodríguez), donde

La incidencia de retinopatía de la prematurez (ROP) que reportaron fue de 38 %.

A nivel Internacional se consideró un estudio retrospectivo, analítico, transversal y unicéntrico en el Hospital de Gineco-Pediatría N° 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social con recién nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 37 semanas y un peso al nacimiento menor de 2,000 g. donde Concluyeron que los recién nacidos prematuros con edad gestacional entre las 28 y 29 semanas tienen un riesgo de hasta 2.37 veces más de desarrollar ROP). (28) A demás Otro estudio retrospectivo, de casos y controles de recién nacidos (RN) de igual o menos de 32 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,500 g, con diagnóstico de ROP en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Se identificó que Los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP fueron edad gestacional igual o inferior a 28 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,000 g). (29)

Buscando nuevas indicaciones para su screening en el año 2012, en el Servicio de Oftalmología del Hospital Reina Sofía (Córdoba) se publicó un estudio transversal comparativo realizado entre noviembre del año 2003 y junio del año 2004, en el que se incluyeron 36 RN con peso < 1500 g o una

EG < 32 semanas. Concluyen que este marcador podría servir como indicador del cribado de la ROP. (22)

La proporción de ceguera como resultado de ROP varía mucho entre países, estando influenciada tanto por los niveles de la atención neonatal (en términos de disponibilidad, acceso y los resultados del tratamiento neonatal) y por la disponibilidad de programas de detección y tratamiento eficaces. Esto plantea importantes líneas de acción y estrategias para reducir la incidencia de la ceguera por ROP, que deberían incluir el garantizar que todos los niños que están en riesgo sean examinados oportunamente.

En los países altamente desarrollados la población de los bebés prematuros que se encuentran actualmente en situación de riesgo para etapas avanzadas de ROP que requieren tratamiento son extremadamente prematuros, con peso al nacer casi siempre menor de 1000 g (32). Sin embargo, esto no siempre ha sido así: durante la primera epidemia de ROP, entre los años 1940 a 1950 bebés más grandes y maduros eran los que presentaban “fibroplasia retrolental”. En ese momento, la media de peso al nacer de los niños afectados en el Reino Unido era de 1370 g (rango: 936-1843 g) y en Estados Unidos fue de 1354 g (rango: 770-3421 g)(33) , cabe mencionar que en esos años los bebés más pequeños no sobrevivían. La población de niños que están en riesgo para desarrollar ceguera por ROP, ha cambiado con el tiempo en los países altamente desarrollados. Estos cambios se pueden atribuir a una mejor

comprensión de los factores de riesgo y patogénesis de la ROP, dando lugar a mejoras en la atención neonatal. Un uso más conservador del oxígeno, seguimiento minucioso de los niveles de oxígeno en la sangre y el manejo más agresivo de la inestabilidad sistémica general son responsables del menor riesgo de presentación de ROP en niños más maduros (segunda epidemia). En muchos países de América Latina y las antiguas economías socialistas de Europa del Este la ROP se está convirtiendo en una de las principales causas de ceguera infantil. Esto se ha mencionado como la “tercera epidemia.” En efecto, se cree que dos tercios de los 50 000 niños con ceguera por ROP en todo el mundo viven en América Latina.(34) Hay varias razones posibles para esta tercera epidemia: en primer lugar, las tasas de natalidad y las tasas de parto prematuro son cada vez más altas (35); en segundo lugar, el cuidado neonatal del recién nacido prematuro puede verse comprometido por escasez o falta de recursos, lo que lleva a mayores tasas de ROP grave no sólo en los recién nacidos extremadamente prematuros sino también en algunos más grandes y maduros, y una tercera causa es la falta de conciencia, personal calificado y limitaciones financieras, que ocasionan que no existan programas de detección y tratamiento de ROP en todas las unidades neonatales de muchas ciudades en los países en vías de desarrollo.

(36)

2. HISTÓRIA:

La Retinopatía del Prematuro (ROP), aunque no se identificaba como tal, ocurría antes de 1940. Así, según Unsworth ya fue descrito un caso en 1820, pero no se identificó como una nueva patología hasta 1942 por Dr. T.Terry (12) (13), quien la describió como una forma especial de persistencia del vítreo primario. Desde entonces hasta nuestros días, podemos diferenciar cuatro periodos.

2.1: Primer periodo.

Desde la primera descripción de la enfermedad, hasta que se la relacionó, a principios de los cincuenta, con el oxígeno que, por aquel entonces, se aplicaba frecuentemente de manera poco controlada. Se presentó como una nueva epidemia de ceguera. Flynn cita que Silverman calculó que en este decenio se produjeron 7000 ciegos en Estados Unidos y 10000 en todo el mundo. (12) Se publicaron multitud de casos (el mismo Terry describió 117 nuevos casos entre 1942 y 1945) y se buscó, sin éxito, la causa de esta nueva enfermedad. (13) Fueron Owens y Owens quienes realizaron la primera clasificación de la ROP, al observar varios estadios de retinopatía, en 200 prematuros examinados con oftalmoscopio directo.(14) Estos mismos autores la catalogaron como una retinopatía con proliferación

neovascular que era la causante del desprendimiento de retina y de las membranas retrolentales típicas.

2.2: Segundo periodo.

Abarca la década de los cincuenta y la de los sesenta. En este tiempo se estableció la relación entre el O₂ y la ROP y se perfeccionaron diversas técnicas y aparatos para el mejor control de su administración. La primera en relacionar la oxigenoterapia con la aparición de retinopatía, fue K. Campbell en 1951, al observar diferencias en la frecuencia de la enfermedad en tres hospitales con diferente aplicación del oxígeno. (15)(16) Estos hallazgos, que hacían responsable de la enfermedad al oxígeno, fueron apoyados por Patz, en un estudio prospectivo y por varios autores en otro estudio multicéntrico dirigido por Kinsey.(13) (17) Sin embargo, al restringir el O₂, se observó un aumento del daño cerebral y de la mortalidad en los prematuros, sin desaparecer, como contrapartida, las etapas terminales graves de la ROP. Cross calculó que por cada caso prevenido de ceguera por ROP, 16 lactantes murieron en Estados Unidos por falta de oxígeno. No obstante, el número total de los niños afectados por esta enfermedad disminuyó claramente. (18)

2.3: Tercer periodo.

Década de los setenta. Como consecuencia del desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas de cuidados intensivos neonatales, la supervivencia de prematuros cada vez más inmaduros fue aumentando. También lo hizo la de la ROP, y se hizo patente que el oxígeno no era el único factor de riesgo. Así, se pensó, que la ROP tenía un origen multifactorial y se consideraron como otras posibles etiologías las siguientes: carácter inmaduro de la retina y otros órganos, déficit de vitamina E, hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, apnea, acidosis, sepsis, infecciones, etc. (19)

2.4: Cuarto periodo.

Desde finales de los setenta hasta la actualidad. Con el uso generalizado del oftalmoscopio indirecto y los depresores esclerales se logra visualizar toda la retina, pudiendo decir con certeza cuando está totalmente vascularizada y por lo tanto, cuando no son necesarias nuevas revisiones o cuando, en otras palabras, ya no existe el riesgo de desarrollar la ROP, si no lo había hecho previamente. En este periodo también se cambia la denominación de la enfermedad, llamándose “retinopatía del prematuro”, reservando el término de “fibroplasia retrolental” para las fases terminales de la enfermedad, en las que existe leucocoria. También surge la necesidad de consensuar

un diagnóstico común por estadios a escala internacional y la aplicación del tratamiento en un estadio determinado, para lo que se reúnen en varias ocasiones un comité de expertos. (20)

Día a día la neonatología avanza y la tecnología mejora el cuidado y aumenta mucho la sobrevivencia de los bebés prematuros, lo que determina que vamos a encontrar más bebés con desarrollos vasculares retinianos más incompletos. (21)

3: BASES O FUNDAMENTOS EPISTEMOLÓGICOS.

La presente investigación tiene un enfoque epistemológico, ya que la investigación busca el sustento teórico de los mecanismos de génesis de ROP en los recién nacidos prematuros. Los avances en la detección, tratamiento y prevención por las implicaciones en la calidad de vida de los (as) niños afectados, los mismos que van estrechamente ligados con todo el conocimiento científico que se puede tener del problema. (22)

4: BASES O FUNDAMENTOS ANTROPOLÓGICOS.

La presente investigación tiene un enfoque antropológico, porque para realizar esta tesis se requirió de una adecuada protección de la información de los

recién nacidos y sus madres, la misma que fue utilizada exclusivamente para el informe, y no puso en riesgo a la identidad de los pacientes o sus familias, además de la verdadera comprensión de las costumbres y conocimientos acerca del problema con la que contaba la población a ser estudiada. (22)

5: ANTECEDENTES LOCAL, REGIONAL, NACIONAL E INTERNACIONAL.

Desde una perspectiva de lo local hasta lo Global, se cuenta con algunos estudios donde abordan el Tema como son los Siguietes:

En el Estudio de casos controles realizados en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Donde se evaluó factores neonatales en 31 neonatos con diagnóstico de ROP y 62 controles con el análisis multivariado de regresión logística de los factores significativos, se determinó que, bajo peso al nacer, menor edad gestacional, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, neumonía, asfixia neonatal y membrana hialina son los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP. (23) También en el Servicio de neonatología en la ciudad de Lima, en el año 2007 se realizó un estudio entre los años 1998 y 2001 en el Instituto de Salud del Niño, donde se reportó la incidencia de ROP de cualquier grado fue 70,6%, donde se halló una relación entre los promedios de peso al nacer y edad gestacional con la presencia de ROP. (24).

Además se estimó la prevalencia de Retinopatía del prematuro (ROP) y la frecuencia de los factores asociados a ROP en recién nacidos, donde se tamizaron 353 recién nacidos y se detectó algún grado de ROP en el

22%.(7).Contrastándose con los resultados obtenidos por (Rodríguez), donde La incidencia de retinopatía de la prematurez (ROP) que reportaron fue de 38 %.

A nivel Internacional se consideró un estudio retrospectivo, analítico, transversal y unicéntrico en el Hospital de Gineco-Pediatría N° 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social con recién nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 37 semanas y un peso al nacimiento menor de 2,000 g. donde Concluyeron que los recién nacidos prematuros con edad gestacional entre las 28 y 29 semanas tienen un riesgo de hasta 2.37 veces más de desarrollar ROP). (28) A demás Otro estudio retrospectivo, de casos y controles de recién nacidos (RN) de igual o menos de 32 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,500 g, con diagnóstico de ROP en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Se identificó que Los dos factores de riesgo principalmente involucrados en la ROP fueron edad gestacional igual o inferior a 28 semanas de gestación y peso al nacimiento igual o inferior a 1,000 g). (29)

Buscando nuevas indicaciones para su screening en el año 2012, en el Servicio de Oftalmología del Hospital Reina Sofía (Córdoba) se publicó un estudio transversal comparativo realizado entre noviembre del año 2003 y junio del año 2004, en el que se incluyeron 36 RN con peso < 1500 g o una

EG < 32 semanas. Concluyen que este marcador podría servir como indicador del cribado de la ROP. (22)

La proporción de ceguera como resultado de ROP varía mucho entre países, estando influenciada tanto por los niveles de la atención neonatal (en términos de disponibilidad, acceso y los resultados del tratamiento neonatal) y por la disponibilidad de programas de detección y tratamiento eficaces. Esto plantea importantes líneas de acción y estrategias para reducir la incidencia de la ceguera por ROP, que deberían incluir el garantizar que todos los niños que están en riesgo sean examinados oportunamente.

En los países altamente desarrollados la población de los bebés prematuros que se encuentran actualmente en situación de riesgo para etapas avanzadas de ROP que requieren tratamiento son extremadamente prematuros, con peso al nacer casi siempre menor de 1000 g (32). Sin embargo, esto no siempre ha sido así: durante la primera epidemia de ROP, entre los años 1940 a 1950 bebés más grandes y maduros eran los que presentaban “fibroplasia retrolental”. En ese momento, la media de peso al nacer de los niños afectados en el Reino Unido era de 1370 g (rango: 936-1843 g) y en Estados Unidos fue de 1354 g (rango: 770-3421 g)(33) , cabe mencionar que en esos años los bebés más pequeños no sobrevivían. La población de niños que están en riesgo para desarrollar ceguera por ROP, ha cambiado con el tiempo en los países altamente desarrollados. Estos cambios se pueden atribuir a una mejor comprensión de los factores de riesgo y patogénesis de la ROP, dando lugar

a mejoras en la atención neonatal. Un uso más conservador del oxígeno, seguimiento minucioso de los niveles de oxígeno en la sangre y el manejo más agresivo de la inestabilidad sistémica general son responsables del menor riesgo de presentación de ROP en niños más maduros (segunda epidemia). En muchos países de América Latina y las antiguas economías socialistas de Europa del Este la ROP se está convirtiendo en una de las principales causas de ceguera infantil. Esto se ha mencionado como la “tercera epidemia.” En efecto, se cree que dos tercios de los 50 000 niños con ceguera por ROP en todo el mundo viven en América Latina.(34) Hay varias razones posibles para esta tercera epidemia: en primer lugar, las tasas de natalidad y las tasas de parto prematuro son cada vez más altas (35); en segundo lugar, el cuidado neonatal del recién nacido prematuro puede verse comprometido por escasez o falta de recursos, lo que lleva a mayores tasas de ROP grave no sólo en los recién nacidos extremadamente prematuros sino también en algunos más grandes y maduros, y una tercera causa es la falta de conciencia, personal calificado y limitaciones financieras, que ocasionan que no existan programas de detección y tratamiento de ROP en todas las unidades neonatales de muchas ciudades en los países en vías de desarrollo.

(36)

6: TEORÍAS ACTUALES.

Según la biología de la retinopatía de la prematuridad, tanto el conocimiento de la patogénesis y guías de tratamientos: (93)

6.1 Definición de Retinopatía del Prematuro.

La retinopatía del prematuro (ROP) es una alteración de los vasos sanguíneos de la retina inmadura, que aparece en niños prematuros durante las primeras semanas de vida, y provoca alteraciones oculares que impiden el desarrollo visual parcial o totalmente. (1)

6.2 Fisiopatología

6.2.1 Vascularización retiniana.

Los vasos retinianos crecen desde el nervio óptico a partir de la semana 16 de embarazo hacia la periferia, finalizando su crecimiento justo antes del nacimiento. Como la retina neural se desarrolla antes de la vasculatura, se crea un aumento de la demanda de O₂ conocida como hipoxia fisiológica. En respuesta a esta hipoxia, el factor de crecimiento endotelial (VEGF) estimula el crecimiento de los vasos sanguíneos y de esta forma se completa la vasculatura retiniana normal. (37)

Con estos nuevos vasos formados, la hipoxia disminuye y la expresión del VEGF es reducida por un mecanismo de *feedback*. Otros factores, como la

hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento placentario *insulin like* (IGF-1), tienen un papel importante en el desarrollo de la vasculatura retiniana normal. (38)

6.2.2 Fases de la retinopatía de la prematuridad.

Actualmente, se explican 2 fases dentro de la fisiopatología de la ROP. Una fase I, en la que se detiene el crecimiento vascular retiniano comenzando en el útero, con pérdida de algunos de los vasos ya desarrollados, y una fase II, donde se produce el crecimiento de vasos patológicos.

En los niños prematuros, no se ha completado su proceso de vascularización retiniana cuando nacen. La hiperoxia del medio extrauterino, más aún, el O₂ suplementario, cambia las condiciones fisiológicas que existían intraútero (39). El suplemento de O₂ a los prematuros crea una hiperoxia que suprime la expresión del VEGF y, por tanto, se interrumpe el crecimiento normal de los vasos retinianos y regresan parte de los existentes. Por lo tanto, el O₂ suministrado interfiere con el desarrollo vascular normal regido por el VEGF, conformando así la fase I de la ROP. Como resultado de la hipoxia inducida por la pérdida de vasos, aumenta la expresión del VEGF, dando como resultado la neovascularización patológica y dando así paso a la fase II de la ROP. Es así como ambos factores, la prematuridad y el O₂, intervienen en el desarrollo de la ROP. (40)

7. CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD

Según la Clasificación Internacional de la Retinopatía de la Prematuridad (ICROP), se describe la enfermedad, en función de la localización, la gravedad y la extensión de la misma.(41)

Con el fin de definir la localización anteroposterior de la ROP, se describieron 3 zonas concéntricas (I, II y III) centradas en la papila, siendo la zona I la más posterior y la zona III la más periférica.

En cuanto a la extensión de la enfermedad, se determina en sectores horarios (cada sector horario equivale a 30° de circunferencia).

Se describen 5 estadios de afectación de la enfermedad:

- **Estadio 1.** Línea de demarcación: es una línea definida que limita y separa la retina avascular de la retina vascularizada.
- **Estadio 2.** Cresta monticular: la línea del estadio 1 se hipertrofia y se eleva del plano retiniano con los shunts y comunicaciones arteriovenosas.
- **Estadio 3.** Proliferación fibrovascular extrarretiniana: la proliferación fibrovascular o neovascularización se extiende desde la cresta hasta el vítreo.
- **Estadio 4.** Desprendimiento de retina (DR) parcial o subtotal.
- **Estadio 5.** DR total: el DR es completo.

- **Enfermedad plus +:** existe un grado aparte que puede combinarse con cualquiera de los otros. Consiste en una dilatación y tortuosidad de la vasculatura retiniana del polo posterior en al menos 2 cuadrantes. Denota la existencia de un «shunt» arteriovenoso importante y viene a indicar la presencia de una enfermedad activa y, por tanto, potencialmente peligrosa. Confiere gravedad al cuadro.

Puede asociarse con ingurgitación vascular del iris, rigidez pupilar y opacidad del vítreo. Es un signo de mal pronóstico que se confirmó en el estudio multicéntrico de crioterapia para la ROP (CRYO-ROP); cuando aparecía enfermedad plus se incrementaba el riesgo de resultado desfavorable de un 3 a un 62%.

En 2005 ha sido revisada la ICROP, realizándose algunas aportaciones nuevas respecto a la clasificación original. Se introduce una forma de ROP agresiva posterior (AP-ROP) observada en niños de menor peso al nacimiento, que rápidamente progresa al DR. La

AP-ROP se observa más frecuentemente en la zona I, aunque puede también presentarse en la zona II posterior. (42)

8. EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD

El 80% de los casos de ROP se resuelven espontáneamente con regresión de la enfermedad. Tan solo el 20% restante presenta algún grado de

enfermedad cicatricial (paso de una fase de proliferación vascular a una fase fibrótica). Normalmente, los estadios activos más leves suelen regresar sin dejar enfermedad cicatricial, mientras que cuanto más grave es la ROP aguda hay más posibilidad de enfermedad cicatricial (DR traccionales, heteropía o ectopia macular) y, en algunos casos, de que pueda comprometer la agudeza visual del niño en mayor o menor medida. Ante la presentación de la enfermedad umbral, se estima que existe una probabilidad de ceguera del 50% si no se realiza tratamiento. (43)

9. FACTORES DE RIESGO

La ROP se asoció a exceso de O₂ tras la descripción de la enfermedad. Ha quedado demostrado el papel de la oxigenoterapia incontrolada como causante de la hiperoxia que frena el estímulo para el desarrollo vascular normal. Tras los controles de O₂ suplementario, debería haber disminuido la ROP, pero no fue así debido al aumento de la supervivencia de los grandes inmaduros. Por tanto, parece haber otros factores, la prematuridad en sí misma, que tienen que ver con la ROP. (44)

En la actualidad, el uso del O₂, pero sobre todo la edad gestacional y el peso al nacimiento, son los mayores factores de riesgo para la ROP. La prematuridad conlleva un menor desarrollo de la vasculatura retiniana y niveles más bajos de IGF-1 necesarios para la vasculogénesis normal. Por lo tanto, a mayor prematuridad, menor desarrollo vascular y niveles más bajos

de IGF-1. Hay estudios que demuestran la relación directa de niveles bajos de IGF-1 y ROP.(45)

Entre otros factores considerados de riesgo para la ROP, estarían el antecedente y el número de transfusiones, la sepsis, la broncodisplasia pulmonar, los episodios de apnea, la ventilación asistida, la hemorragia intraventricular y la enteritis necrosante, aunque todos ellos vienen a reflejar un cortejo de afecciones asociadas en sí mismas a la gran inmadurez. La ROP se considera una enfermedad multifactorial no totalmente controlada en la actualidad. (43)

La ROP se considera que es de origen multifactorial siendo los siguientes factores de riesgo los que favorecen la aparición de esta complicación entre los que se destacan:

9.1 Bajo peso.

La ROP se desarrolla hasta en el 84 % de los niños prematuros, y es inversamente proporcional al peso y la edad gestacional; en cuanto menor es el peso y la edad gestacional, mayor es la incidencia. Es la primera causa de ceguera infantil, es prevenible y su incidencia es variable de un país a otro, muy influida por el nivel del cuidado perinatal, y se ha observado una menor incidencia en los últimos años en países desarrollados. (1)

Un estudio llevado a cabo en Suramérica, que determina semana a semana la supervivencia y morbilidad de los Recién Nacidos que nacen entre las 24+0 y las 31+6 semanas de EG, mostro como resultados que entre las enfermedades con mayor incidencia estaban la retinopatía del prematuro (30,8%) y la displasia broncopulmonar (25%) (46). Aunque los recién nacidos de muy bajo peso representan entre el 1 y el 1,5% del total de los nacimientos, contribuyen significativamente a la mortalidad neonatal (50 a 70%) e infantil (25 a 40%). (47)

Uno de los predictores del desarrollo de la ROP es la escasa ganancia de peso posnatal (GPP). Una GPP por debajo del 50% del peso al nacer (PAN) a las 6 semanas, aumenta significativamente el riesgo y la severidad de ROP. Se sabe que la ganancia de peso en un neonato depende del tamaño, edad gestacional y las comorbilidades. En promedio un neonato debería de ganar un cuarto de onza cada día por cada libra de peso (15 g/kg/día). (48)

El avance de la Neonatología ha llevado, en los últimos años, al aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos pre-término (RNPT), especialmente en aquellos con edad gestacional extremadamente baja y peso de nacimiento menor a 1500 gr. Esto trajo aparejado, a su vez, un incremento de la morbilidad neonatal y sus secuelas. La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una entre las problemáticas señaladas. (49)

Aunque ya Terry en 1948 sugirió que la Retinopatía del Prematuro podía deberse a la inmadurez del niño, sólo a inicios de los años 70 se comenzó a

relacionar la enfermedad con el bajo peso, siendo ésta una de las asociaciones más estudiadas. El bajo peso parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa. (50)

Sin embargo, este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de la retinopatía del prematuro, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por tanto, una condición necesaria, que debería unirse a otros factores. (51)

9.2 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. (52) (51) (26)

9.3 Oxigenoterapia.

A causa de su relación inicial con la ocurrencia de Retinopatía del Prematuro en los decenios de 1940 y 1950 y como es, de todas las variables terapéuticas que se encuentra en el ambiente del lactante prematuro, la más penetrante y más fácilmente manipulada por el Médico, el oxígeno encabeza la lista de agentes sospechosos de producir lesión inicial que culmina en Retinopatía de la Prematurez. (53)

La primera hipótesis y la más estudiada, acerca de la etiología de la Retinopatía del Prematuro fue la hiperoxigenación retiniana. Kinsey encontró una asociación entre Retinopatía del Prematuro y duración de la oxigenoterapia en un estudio multicéntrico y controlado realizado durante los años 1953 y siguientes. (54)

El oxígeno es una droga con efectos adversos potencialmente importantes en los recién nacidos pretérmino y en especial en los menores de 1500 gramos y/o menores de 32 semanas de edad gestacional. Es necesario evitar la hipoxia, pero sin causar hiperoxia, que conduce a injuria y estrés oxidativo. Actualmente se sabe que niveles de FiO₂ suficientes para mantener saturación entre 95% y 100 % son potencialmente peligrosos. Además, los episodios reiterados de hiperoxia/hipoxia producen alteración del tono vascular en recién nacidos (RN) inmaduros. Evitar estos episodios podría disminuir los riesgos en el lecho vascular en desarrollo. La aplicación de presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) con hipercapnia significativa y episodios frecuentes de niveles bajos y elevados de oxígeno en las primeras épocas de la vida puede ejercer también un impacto sobre la retinopatía del prematuro. (55) (56)

En el seguimiento mantener a los niños entre 90 y 95% se puede considerar sin peligro. En los niños pretérmino no se ha podido definir completamente este punto, ya que para disminuir las complicaciones como ROP, los niveles que se documentaron como útiles son más bajos (entre 86 a 88%), pero estudios amplios al respecto, han demostrado mayor mortalidad en el grupo de pacientes con menor nivel de saturación de pulso. Por lo que ante esta evidencia se considera como no peligroso niveles de saturación un poco más altos y que puede ser entre 90 y 95% en los primeros días. (57) (58)

9.4 Ventilación Mecánica.

La ventilación mecánica es un factor adicional de riesgo considerable para el desarrollo de estadios avanzados de retinopatía. Periodos más largos de ventilación se asocian con una mayor incidencia y severidad de ROP. La estabilización temprana de niños de muy bajo peso al nacer con presión positiva continua de la vía aérea por vía nasal (Nasal CPAP), combinado con el uso restringido de ventilación mecánica, pueden ser responsables de una menor incidencia de enfermedad pulmonar crónica y ROP. (59) Además está asociado a la Retinopatía del Prematuro debido a lo siguiente:

Produce aumento en el transporte longitudinal de los gases, permitiendo mayor dispersión y ventilación alveolar, produciendo disminución de la resistencia, esto produce mayor disponibilidad de oxígeno libre, generando mayor radicales libres en la retina, son capaces de promover la creación de uniones tipo gap entre las células fusiformes precursoras de los angioblastos. Estas uniones desencadenarían la secreción de factores angiogénicos y la proliferación fibrovascular.(53)

La ventilación mecánica es demostrada como factor de riesgos en los trabajos de investigación de acuerdo con los reportes realizados por Gunny y Darlow, quienes encontraron asociación entre Retinopatía del Prematuro y duración de la oxigenoterapia y ventilación mecánica. (60)

El oxígeno neonatal recientemente ha sido considerado un peligro para la salud. Las morbilidades asociadas al exceso de oxígeno incluyen, además de

retinopatía el proceso de envejecimiento, daño al ADN y cáncer, displasia bronco pulmonar, hospitalización prolongada, infección y alteraciones del desarrollo o daño cerebral. (61)

9.5 Preeclampsia

Varios factores de riesgo que se asocian a retinopatía del prematuro, sin embargo, su relación con la preeclampsia es poco conocida.

La preeclampsia afecta al 3-5% de los embarazos y es diagnosticado tradicionalmente por la presentación combinada de la presión arterial y la proteinuria. Las nuevas definiciones también incluyen disfunción de órganos materna, tales como la insuficiencia renal, la afectación hepática, complicaciones neurológicas o hematológicas, disfunción útero-placentaria, o restricción del crecimiento fetal.(62)

El mecanismo de cómo la preeclampsia materna contribuye a la retinopatía de la prematuridad no se conoce específicamente, sin embargo puede estar asociada con factores angiogénicos maternos alterados y el aumento del estrés oxidativo en los bebés nacidos de madres con preeclampsia. Además, la isquemia placentaria en la preeclampsia puede causar hipoxia retiniana y la elevación de factores vasoproliferativos inducidos por hipoxia, como el VEGF en recién nacidos prematuros. Otro posible mecanismo es la inflamación (liberación de citoquinas proinflamatorias).

Sin embargo hay autores que consideran que debido a que la retinopatía de la prematuridad es relativamente un estado proangiogénico, un estado antiangiogénico en madres con preeclampsia podría proteger al bebé de esta patología. (25)

Un estudio retrospectivo de 564 niños de muy bajo peso al nacer. Por análisis univariado de la ROP umbral, la preeclampsia se asocia con ROP que requieren cirugía (es decir, la ROP umbral, $P < 0,05$). Mediante regresión logística de análisis múltiple de la ROP, la preeclampsia materna [odds ratio igual a 2,52; con un intervalo de confianza de 1,32-4,7], fue factor predictivo de desarrollo de ROP. (63)

Otro estudio prospectivo de cohorte de 324 recién nacidos prematuros con peso de nacimiento menor a 1500 gramos y edad gestacional menores 32 semanas. Concluyó que la preeclampsia bajó el riesgo de ocurrencia de cualquiera de las fases y la retinopatía del prematuro grave en muy bajo peso al nacer con un OR de 0.406 con un intervalo de confianza $< 0.202-0.817 >$ y $p < 0.012$. (64)

También se publicó un estudio en el cual de 199 recién nacidos pretérminos, se detectó ROP que necesitaba terapia con láser en 19 (9,5%); 65 (32,6%) tuvieron ROP que tuvo regresión espontánea y 115 (57,8%) no tenían ROP. El análisis mostró valores P significativos para la eclampsia y preeclampsia ($P < 0.05$) y se asocia más con la gravedad de ROP. (65)

Una publicación de un estudio en 385 neonatos, de los cuales fueron diagnosticados con ROP 109 (28%). La incidencia de ROP en bebés nacidos de madres con preeclampsia (40,5%) fue significativamente mayor en comparación con los recién nacidos de madres sin preeclampsia (22,4%) ($P < 0.05$). Además, el número de niños con etapa 1, 2, y 3 de ROP fue significativamente mayor en recién nacidos de madres con preeclampsia en comparación con el grupo control ($P < 0.05$). Concluye en que la preeclampsia materna se encontró asociada con un mayor riesgo de desarrollo de ROP en bebés prematuros (odds ratio 1,78, 95% intervalo de confianza de 0,66 a 1,90). Además la ROP también fue más grave en los bebés nacidos de madres preeclámpticas. (66)

Otra publicación de un estudio previo de cohorte retrospectivo que incluye 25 473 recién nacidos prematuros. Donde se encontró que la preeclampsia se asoció con una reducción significativa del riesgo de ROP (odds ratio ajustada igual a 0,65; 95% e intervalo de confianza de 0,49-0,86). La hipertensión gestacional no se asoció significativamente con ROP en nacimientos prematuros tempranos o tardíos. Concluyeron que la preeclampsia, pero no la hipertensión gestacional, estaba asociado con un menor riesgo de ROP en recién nacidos prematuros. (67)

También se publicó un estudio de cohorte retrospectiva con una población de 258 pacientes, de ellos, 96 (37%) tenían antecedente de preeclampsia materna y 162 (63%) no lo tenían. Se encontró una incidencia de ROP de 313

por cada 1000 nacidos vivos (31.3%). La incidencia de ROP en recién nacidos de madres preeclámplicas fue de 282 por cada 1000 nacidos vivos (28.2%) y en las que no tenían antecedente de preeclampsia fue 329 por cada 1000 nacidos vivos (32.9%). El riesgo relativo para el antecedente de preeclampsia fue de 1.28 con intervalo de confianza al 95% de 0.68 – 2.43 y un valor de p no significativo ($p = 0.448$). Concluyeron que no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el antecedente materno de preeclampsia y el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en este estudio.(3)

9.6 Sexo masculino.

El sexo masculino puede conllevar el parto anticipadamente, debido a que los factores hormonales en la mujer pueden desarrollar una respuesta inmune. Estos son receptores cuyas moléculas específicas, dentro de la membrana celular, el citoplasma o el núcleo de las células diana que son necesarias para el reconocimiento, la unión de mensajeros extracelulares como son las hormonas, estas se unen secuencialmente específicas al ADN materno (61) . Algunos autores plantean la posible influencia del sexo en la ROP, al revisar estos pacientes se encontró este aspecto. Al igual a lo publicado por *Darlow* predominó el sexo masculino y fue un factor de riesgo para la retinopatía de la prematuridad. (68) (69)

Entre las publicaciones revisadas al año 2015 se observa predominio de sexo masculino en los pacientes afectados por ROP. (1)

9.7 Asfixia

La asfixia perinatal es un problema grave en servicios de perinatología. Esta enfermedad afecta a 4 millones de recién nacidos en todo el mundo cada año. Según las estadísticas, un tercio de los afectados sufre lesiones neurológicas, incluyendo distintos grados de retinopatía proliferativa isquémica (IPR). Además, la asfixia perinatal es un problema aún peor en los países subdesarrollados, debido a los altos costos de los tratamientos establecidos (70). El 90% de los casos de asfixia perinatal ocurren durante el período perinatal, debido entre otras a anomalías como la compresión del cordón umbilical, maniobras obstétricas desfavorables, desprendimiento de placenta, placenta previa, hemorragia o anemia materna, toxemia grávida e infarto placentario. Por esta razón, resulta sumamente clara la importancia de estudiar la prevención de la evolución de las patologías oftalmológicas en los recién nacidos teniendo en cuenta que la retinopatía del prematuro es la principal causa de ceguera evitable en niños. (71) (72)

La intensidad y duración de la asfixia perinatal son hechos determinantes para el desarrollo de secuelas tales como alteraciones visuales y auditivas, trastorno de atención e hiperactividad, epilepsia, retraso mental y parálisis cerebral o espasticidad.(73) Cuando es severa, la asfixia perinatal genera un estado de hipoxia-isquemia global, que daña el sistema nervioso central. Las capas internas de la retina (capa nuclear interna, capa plexiforme interna,

capa de células ganglionares, capa óptica de fibra nerviosa y capa limitante interna) parecen ser particularmente sensibles a las variaciones en los niveles de oxígeno, que provocan distintos grados de retinopatía, pudiendo generar ceguera. Los recién nacidos prematuros expuestos a hiperoxia durante los cuidados neonatales intensivos son altamente susceptibles a desarrollar ROP. (74)

9.8 Fototerapia.

Es la teoría más estudiada en los últimos años, a raíz del trabajo de Glass. Dicho autor estudió prospectivamente el efecto de la exposición a la luz en las unidades de neonatología, encontrando que los niños menores de 1.000 gr. expuestos a luz más brillante desarrollaron más frecuentemente Retinopatía del Prematuro que los expuestos a una luz más tenue (75). El mecanismo patogénico sería la generación de radicales libre en la retina. Otros autores no han podido demostrar un daño retiniano en los niños sometidos a una iluminación intensa. Otros trabajos no han podido correlacionar intensidad de luz con incidencia de ROP.(76)

Dos estudios multicéntricos recientes encuentran que la reducción de la iluminación ambiental no tiene efecto en la prevención de la Retinopatía del Prematuro. (50)

La complicación clínica más importante de la fototerapia es el síndrome del bebé bronceado, un color gris amarronado de la piel que se produce

exclusivamente en recién nacidos con ictericia a predominio de la bilirrubina directa. La fototerapia también puede dañar las membranas de los glóbulos rojos, aumentando su susceptibilidad a la peroxidación lipídica y a la hemólisis. En teoría, estos efectos pueden contribuir a la patogénesis de trastornos comunes en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, incluyendo displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, y enterocolitis necrotizante.(77)

9.9 Transfusiones sanguíneas.

La hemoglobina fetal tiene una avidéz intensa por el oxígeno y la hemoglobina del adulto una más débil; de aquí la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina fetal hacia la izquierda.

La Transfusión de sangre que contiene hemoglobina del adulto, tanto para tratar las anemias que acompañan a la prematurez como para reemplazar el volumen extraído de las determinaciones de laboratorio, puede dar como resultado la restitución del volumen sanguíneo de un lactante prematuro enfermo varias veces durante la evolución de su estancia en la sala de cunas neonatal. (78) (53)

Esto hizo que se sugiriera que la anemia, la transfusión de sangre que contenía hemoglobina del adulto, o ambas cosas podrían haber desempeñado una función en la potencialización del riesgo de Retinopatía del Prematuro.

9.10 La Sepsis.

La sepsis, como factor de riesgo, genera una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial que altera la neovascularización de la retina lo cual no se ha demostrado totalmente. (53)

La respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección, con finalidad eminentemente defensiva. Se conoce como sepsis al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) provocado por una infección, generalmente grave. Esta reacción del organismo se produce como respuesta a la presencia de microorganismos patógenos, y está causada por la acción del propio sistema inmune, que libera sustancias pro inflamatorias que ponen en marcha el SRIS. Orientado a mayor afección al endotelio vascular de retina. (78)

9.11 Factores tisulares.

- **Vitamina E.**

La vitamina E es un componente estructural importante de las membranas biológicas, con interacción con los fosfolípidos de las mismas, de modo que las que poseen alta concentración de ácidos grasos poliinsaturados, las células endoteliales, necesitarían abundante vitamina E para asegurar su

estabilidad estructural e impedir la lesión producida por los radicales oxigenados libres.(79)

Durante algunos años se utilizó para prevenir ROP por su acción antioxidante, sin embargo, a las dosis útiles provocaba un aumento en la incidencia de enterocolitis necrotizante. Además, parece ser que disminuye la severidad de ROP pero no su incidencia, por lo que prácticamente no se utiliza. (21)

Unos pocos estudios sugieren algún beneficio en la prevención de la Retinopatía de la Prematuridad, mediante la reducción del daño oxidativo inducido, pero la evidencia no es concluyente. (80)

- **Uso de surfactante**

Algunos autores han observado el aumento de incidencia de la retinopatía de la prematuridad con el uso de surfactante. La mayoría de los estudios han comprobado que no la aumenta o que hay una disminución de las formas severas.(81) (82) (83)

- **Sepsis y retinopatía**

Se ha propuesto un efecto endotóxico sobre la retina por sepsis. Además, la hipotensión y fluctuación de SaO₂ de la sepsis pueden afectar la perfusión retinal y llevar a isquemia retinal. Diversos informes clínicos asocian la sepsis a Cándida con una proporción significativamente mayor de retinopatía grave del prematuro y tratamiento quirúrgico.(84) (85)

- **Enterocolitis necrotizante y retinopatía**

Puede estar asociado a porque el efecto de endotoxinas y de radicales libres que se producen por la infección e inflamación intestinal pueden afectar la retina. Aunque hay pocos estudios al respecto. (26)

10. EVALUACIÓN SITUACIONAL.

La retinopatía del prematuro (ROP) es un desorden vasoproliferativo que afecta a los recién nacidos de pretérmino y bajo peso al nacer. Diversos estudios multicéntricos han desarrollado criterios para su clasificación y el tratamiento. La ROP sigue siendo la primera causa de ceguera infantil en países desarrollados. Una encuesta de la Academia Americana de Oftalmología mostró que el 54% de los oftalmólogos están dispuestos a hacer *screening*, y de los que lo hacen, un 20% piensan dejar de hacerlo. Una de las causas es su relación con problemas médico-legales. (86)

A los prematuros, definidos por una edad gestacional inferior a 37 semanas, se los ha dividido en subgrupos de acuerdo a la edad gestacional y peso de nacimiento, por las diferencias que presentan en cuanto a riesgos, morbilidad y mortalidad. Así a los neonatos con peso de nacimiento menor a 1500 g se los clasifica como de muy bajo peso de nacimiento (MBPN) y a los menores de 1000 g, extremo bajo peso de nacimiento (EBPN). (87)

En un estudio realizado por la OMS se estima que en 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros, lo que representa el 9,6% de todos los nacimientos a nivel mundial. Aproximadamente 11 millones (85%) de ellos se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte (excluido México) se registraron 0,5 millones en cada caso, y en América Latina y el Caribe, 0,9 millones. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9% y 10,6% de todos los nacimientos, respectivamente), y las más bajas en Europa (6,2%). (88)

El parto prematuro es un problema de salud perinatal importante en todo el mundo. Los países en desarrollo, especialmente de África y Asia meridional, son los que sufren la carga más alta en términos absolutos, pero en América del Norte también se observa una tasa elevada. Es necesario comprender mejor las causas de la prematuridad y obtener estimaciones más precisas de la incidencia de ese problema en cada país si se desea mejorar el acceso a una atención obstétrica y neonatal eficaz. (89)

Según datos del INE en la Comunidad Valenciana nacieron en el año 2007 (4212) niños prematuros. Según datos propios en la provincia de Castellón nacieron 562 lo que supone un 8,9 % de los nacidos vivos. De ellos, la tasa de de RNMBP fue 0,8 % y el de RNEBP del 0,23 %. (87)

La estrecha colaboración entre obstetras, pediatras y oftalmólogos permite una intervención óptima tanto sobre las complicaciones oculares de la mujer

embarazada como sobre las alteraciones oculares que pueden observarse en el feto y el recién nacido. El seguimiento regular de las pacientes de riesgo, tanto a nivel oftalmoscópico como angiográfico y, sobre todo, más recientemente, mediante la Tomografía de coherencia óptica (OCT), permite un tratamiento adecuado mediante fotocoagulación si fuera necesario. Este seguimiento y la prevención retiniana de las enfermedades sistémicas como la toxemia y la diabetes han permitido evitar las complicaciones causantes de ceguera en la mujer embarazada. (90)

Durante el embarazo, hay que tener en cuenta dos cuestiones de carácter oftalmológico: los cambios fisiopatológicos oculares de la madre y la afectación del ojo fetoembrionario. De este modo, los cambios hormonales y hemodinámicos pueden provocar trastornos oculares maternos, mientras que el ojo fetoembrionario puede verse afectado por malformaciones, infecciones y/o tumores. La prematuridad o la modalidad de parto también pueden constituir la causa de determinadas enfermedades. (91)

11. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

- **La Retinopatía del Prematuro.-** (ROP), también conocida como Fibroplasia Retrolental, es un desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina y comúnmente comienza durante los primeros días de vida, puede avanzar rápidamente, y causar ceguera en un corto lapso.
- **De acuerdo con la edad gestacional, el recién nacido se clasifica en:**
 - ✓ **Recién nacido pretérmino.-** Niño o niña que nace durante el lapso comprendido entre las 22 y 37 semanas de gestación (menos de 259 días).
 - ✓ **Recién nacido a término.-** Niño o niña que nace en el periodo comprendido entre el inicio del primer día de la semana 37 y menos de 42 semanas completas de gestación (259 a 293 días).
 - ✓ **Recién nacido postérmino.-** Niño o niña que nace a partir del inicio de la semana 42 de gestación (294 días o más).
- **De acuerdo con el peso corporal al nacimiento, el recién nacido se clasifica, independientemente de su edad gestacional, en:**
 - ✓ **Recién nacido con peso extremadamente bajo al nacer.-** Niño o niña que pesa al nacer entre 501 y 1,000 gramos.

- ✓ **Recién nacido con peso muy bajo al nacer.-** Niño o niña que pesa al nacer entre 1,001 y 1,500 gramos.
- ✓ **Recién nacido con peso bajo al nacer.-** Niño o niña que pesa al nacer entre 1,501 y 2,500 gramos.
- ✓ **Recién nacido con peso normal al nacer.-** Niño o niña que pesa al nacer entre 2,501 y 3,999 gramos.
- ✓ **Recién nacido con peso alto al nacer.-** Niño o niña que pesa al nacer 4,000 gramos o más.
- **Edad corregida postnatal.-** Número de semanas de gestación después del nacimiento.
- **Ambliopía.-** Ojo flojo
- **Arteria hialoidea.-** La arteria que suministra sangre a la parte anterior del ojo durante el desarrollo del embrión/fetal.
- **Bastones.-** Neuronas en la retina que detectan los bosquejos generales de los objetos, son responsables de la visión gris y nocturna.
- **Cerclaje escleral.-** Cinturón que rodea al ojo para prevenir o tratar pequeñas áreas de desprendimiento de retina.
- **Cirugía láser.-** Procedimiento mediante el cual se aplica láser a la retina avascular en casos en que la evolución de la patología lo requiera. Debe ser realizado con un equipo especial para tal efecto (laser diodo 810nm) y por un oftalmólogo debidamente acreditado.

- **Cirugía vitreoretinal.-** Técnica quirúrgica que se debe utilizar en los casos más avanzados de la retinopatía del prematuro, estado al que se puede llegar en un alto porcentaje de los casos que no son diagnosticados oportunamente o incluso en algunos casos debidamente tratados con láser pero que, por lo agresivo de la enfermedad, requiere de esta cirugía en forma adicional. Es un procedimiento de muy alta complejidad y sólo debe ser realizado por un oftalmólogo especializado con la experiencia adecuada y debidamente acreditado.
- **Crioterapia.-** Técnica más antigua de tratamiento de la retinopatía del prematuro, con peores resultados anatómicos y funcionales al compararla con el láser.
- **Conos.-** Neuronas en la retina que son responsables de la visión aguda y para la detección de color.
- **Conjuntiva.-** La membrana delgada que cubre la parte anterior del ojo.
- **Córnea.-** La parte anterior transparente del ojo.
- **Coroides. -** La capa media del ojo que contiene los vasos sanguíneos.
- **Crioterapia.-** Tratamiento de congelación que destruye a la retina anormal.
- **Cristalino.-** Lente biconvexa situada atrás de la pupila en el trayecto de los rayos luminosos que entran al ojo. El cristalino dobla los rayos luminosos y los enfoca a la retina.

- **Disco óptico.-** Área donde el nervio óptico sale de la porción posterior del ojo.
- **Desprendimiento retinal crónico.-** Desprendimiento de retina secundario a ROP de más de 6 meses de evolución.
- **Disfunción retinal.-** Falta de la capacidad de la retina para funcionar correctamente
- **Embrión.-** Niño en proceso de desarrollo hasta las 23 semanas después de la concepción.
- **Enfermedad acelerada.-** Una forma agresiva de retinopatía que progresa rápidamente.
- **Enfermedad plus.-** Enfermedad que ocurre cuando los vasos sanguíneos se ponen anormalmente torcidos o hinchados y que puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía del prematuro.
- **Esclerótica.-** La capa externa del ojo.
- **Estrabismo.-** Es la desviación del eje visual o visión cruzada.
- **Fondo de ojo.-** Examen realizado para la evaluación de la enfermedad y con el que se visualiza la retina. Existen dos modalidades para la realización de este examen. En la primera, un oftalmólogo experto analiza la retina con la ayuda de un oftalmoscopio indirecto. En la segunda, se utiliza un aparato de captura digital de imágenes de la retina, lo que puede ser realizado por un técnico o enfermera y las imágenes luego analizadas por el oftalmólogo vía internet, si así se

requiere. Esta segunda modalidad no necesita un oftalmólogo experto en cada unidad de neonatología del país.

- **Glaucoma.-** Aumento en la presión en el ojo que potencialmente puede causar ceguera si no es controlado.
- **Iris.-** Parte de color del ojo.
- **Humor acuoso.-** Fluido que se produce en el ojo y que ocupa la cámara anterior y posterior.
- **Humor vítreo.-** Material gelatinoso que rellena la cavidad posterior del ojo y que le da forma
- **Láser.-** Un rayo poderoso de luz que es utilizado en destruir la retina anormal.
- **Lomo o “ridge”.-** Área anatómica donde se produce el shunt arteriovenoso y la proliferación de vasos de neoformación.
- **Mácula.-** Parte de la retina situada directamente detrás del cristalino.
- **Miopía.-** Capacidad de ver objetos cercanos y no lejanos.
- **Nervio óptico.-** El nervio que lleva los impulsos recibidos por la retina hacia el cerebro ue a su vez los traduce en imágenes.
- **Presión intraocular.-** La presión dentro del ojo.
- **Retina periférica.-** La parte cercana al frente del ojo.
- **Pupila.-** El agujero negro en el centro del iris.
- **Retina.-** La capa sensible a la luz en el interior del ojo.
- **Segmento anterior.-** Sección frontal del ojo.

- **Segmento posterior.-** Sección posterior del ojo.
- **Shunt arteriovenoso.-** Zona de unión de vasos arteriales y venosos.
Mientras mayor la ROP tiende a ser más grave.
- **Vitrectomía.-** Procedimiento quirúrgico para conseguir una reaplicación de la retina.
- **Vítreo.-** Sustancia transparente que ocupa la mayor parte del globo ocular. Se ubica entre el cristalino y la retina.
- **Zona vascular.-** Área de la retina con vasos arteriales y venosos. Es la zona en que se ha desarrollado el tejido vascular que avanza desde el nervio óptico hacia la ora serrata.
- **Zona avascular.-** Parte de la retina que por su inmadurez aún no tiene vasos sanguíneos.

FUENTE: MANEJO DE LA RETINOPATIA DEL RECIEN NACIDO PREMATURO/LINEAMINETO TECNICO-2008 secretaria de salud/ centro nacional de equidad de género y salud reproductiva /homero no.213,7° piso col. chapultepec morales /delegación miguel Hilario /c.p 11750 México, D.F.

II. MARCO METODOLÓGICO

1. SITUACION PROBLEMÁTICA:

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular provocada por una alteración en la vasculogénesis de la retina, que puede producir un desarrollo anormal de la misma, llevando a la pérdida parcial o total de la visión. Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. A medida que estos últimos países proveen más cuidados intensivos neonatales, la incidencia de ROP aumenta.
(1)

Los prematuros y de bajo peso al nacer han incrementado su incidencia en un 16% las últimas décadas, convirtiendo a la prematuridad en una de las principales causas de morbimortalidad neonatal en todo el mundo. La supervivencia de los recién nacidos prematuros (RNPT) con muy bajo peso al nacer (peso menor o igual a 1500 gramos), ha aumentado y esta población constituye entre el 1 al 5% de los recién nacidos. Asimismo se ha incrementado el número de recién nacidos prematuros que sobreviven con discapacidades neurológicas y problemas visuales.(1)(2)Es por eso que la retinopatía de la prematuridad (ROP) surge como una de las enfermedades de mayor importancia debido a que constituye una de las principales causas de ceguera en esta población, convirtiéndose además en una de las causas más importantes de ceguera evitable en niños que viven en países con alto y

mediano desarrollo socioeconómico y es la causa más frecuente de ceguera infantil en países desarrollados. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la retinopatía de la prematuridad es la segunda causa más frecuente de ceguera en niños en América Latina.(3)(4) Un claro Ejemplo lo demuestran las estadísticas actuales sobre discapacidad visual en México, donde ubican a esta patología como la causa principal de ceguera legal prevenible en la población pediátrica. (5) Paralelo a ello el Grupo NEOCOSUR, que registra la información de cinco países (Chile, Argentina, Uruguay, Perú, Paraguay) en el período 2001 a 2007 registra 29% de retinopatía de la prematuridad en prematuros con peso menor a 1500 gramos. (6)

En Contraparte en nuestro país existen pocos estudios acerca de la incidencia de esta patología, en el año 2003 en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima se encontró que por cada 1000 recién nacidos con un peso menor de 1500 gramos al nacer, 706 presentaban ROP; cifra alta en relación a otros países que oscilan entre 260 a 470 para este grupo de peso. Además la incidencia de retinopatía de la prematuridad encontrada en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2005 a 2010 fue de 31.1%. Siendo a nivel nacional de 70.6%. (7) (8) (3)

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Existe Relación de la Preeclampsia, Ventilación Mecánica del recién nacido y Edad Gestacional con la retinopatía de la prematuridad atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período enero 2015 – octubre 2016?

3. OBJETIVOS: GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la Relación de la Preeclampsia, Ventilación Mecánica del recién nacido y Edad Gestacional con la retinopatía de la prematuridad atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período enero 2015 – Octubre 2016?

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en pacientes recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad.
- Determinar la frecuencia de madres con preeclampsia en pacientes recién nacidos pretérmino sin retinopatía de la prematuridad.
- Determinar la frecuencia de la ventilación mecánica en pacientes recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad.
- Determinar la frecuencia de la ventilación mecánica en pacientes recién nacidos pretérmino sin retinopatía de la prematuridad.

- Determinar la frecuencia de pacientes recién nacidos pretérmino con retinopatía de la prematuridad.
- Determinar la frecuencia de pacientes recién nacidos pretérmino sin retinopatía de la prematuridad.

4. JUSTIFICACION:

La supervivencia en los menores de 1 000 g ha aumentado, pero se requiere de un manejo especializado para evitar las múltiples secuelas que pueden sobrevenir, en especial las neurológicas.(9)

Hay varios estudios a nivel de Latinoamérica que evalúan la mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso y nos muestran el porcentaje de mortalidad va de 6-38% con promedio de 23 % del total de muertes neonatales. En la actualidad nacen cada vez más prematuros, y son los menores de 1500 gr (muy bajo peso al nacer) los que más demandan atención médica, gastos hospitalarios, y los que más contribuyen a la mortalidad neonatal global, y que egresan con más morbilidad y secuelas. Por lo anterior es importante tener información respecto a las tasas de mortalidad y frecuencia de las principales morbilidades de los recién nacidos de muy bajo peso atendidos en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital Regional, para poder establecer puntos de comparación en el tiempo, y evaluar si las mejoras la atención tienen impacto en las morbilidad o mortalidad en este grupo de prematuros.(10) El Grupo NEOCOSUR, que registra la información de cinco

países (Chile, Argentina, Uruguay, Perú, Paraguay) en el período 2001 a 2007 registra 29% de retinopatía de la prematuridad en prematuros con peso menor a 1500 gramos. (6)

La realización de este presente trabajo de investigación reside por la falta de estudios y/o escasez de información acerca de la asociación entre la preeclampsia y la ventilación mecánica con la retinopatía de la prematuridad en nuestro país como estadística general. Por lo que tiene una gran utilidad como una base estadística del problema, ya que en nuestra ciudad no hay estudios precedentes, por lo tanto, no hay una guía para tomar en cuenta. Además, en los pocos estudios realizados acerca de este tema existe controversia entre si existe o no la asociación entre estas tres variables, asimismo varios de ellos consideran a la preeclampsia materna como factor de riesgo y otros como factor protector de retinopatía de la prematuridad. (11)

Este estudio se realiza para conveniencia y beneficio de los pacientes recién nacidos pretérmino, para establecer la asociación real entre la preeclampsia y la ventilación mecánica con la retinopatía de la prematuridad, que permita considerarlo como un factor de riesgo o no y afinar los procedimientos diagnósticos en los pacientes prematuros. También, permite conocer si existe una asociación entre ambas patologías y obtener nuevos y mejores parámetros para el manejo de recién nacidos pretérmino hijos de madres preeclámpticas en nuestro Hospital II.

5. LIMITACIONES:

Entre las limitaciones que teníamos en la elaboración de este presente trabajo de tesis consideramos:

- Contar con una muestra muy pequeña y la necesidad de tener que ampliar el tiempo de investigación, porque la mayoría de los casos son referidos y pocas son regresados con diagnóstico en la contra referencia para su control.
- No contar con las contra referencias médicas e los casos por la premura del tiempo.
- No contar con diagnóstico oftalmológico que hagan el diagnóstico de retinopatía mediante examen de fondo de ojo, porque los casos son referidos en su inmediatez.

6. INDICADORES

Variable Independiente:

- Madre con Preeclampsia.
- Ventilación mecánica del recién nacido.
- Edad Gestacional.

Variable Dependiente:

- Retinopatía de la prematuridad.

Variables Intervinientes:

Género, edad, grado de instrucción de los padres, Gravedad de ROP.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

<u>Nombre de la Variable</u>	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Dimensiones</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Tipo de Variable</u>	<u>Escala de Medición</u>	<u>Categorías</u>	<u>Indicador</u>	<u>Índice</u>	<u>Fuente</u>
Genero.	Sexo biológico	Genero	Características sexuales fenotípicas.	Cualitativa	Nominal	1. Hombre 2. Mujer	DNI		Historia Clínica
Edad Gestacional	Edad postconcepcional en semanas completas.	Edad	Edad del neonato en semanas de gestación el día de nacimiento, registrado en el expediente	Cuantitativa discreta	De Razón	1. Pretermino 2. Atermino 3. Posttermino	Partida de Nacimiento	Semana	Historia Clínica
Peso al nacer	Peso en gramos registrado al nacer.	Balanza	Primera medida de peso en las 24 horas iniciales de vida registradas en el expediente.	Cuantitativa discreta	De Razón	1) De 501 a 999 gr 2) De 1000 a 1499 gr 3) De 1500 a 1999 gr 4) De 2000 gr a 2500 gr	Balanza	Gramos	Historia Clínica

Preeclampsia	Se define como una presión arterial de 140 / 90 mmHg o más, acompañada por proteinuria de al menos 300 miligramos en 24 horas después de las 22 semanas de gestación.	Presión Arterial, semanas de gestación, Proteinuria.	Estado patológico de la mujer en el embarazo que se caracteriza por hipertensión arterial, edemas, presencia de proteínas en la orina y aumento excesivo de peso; puede preceder a una eclampsia.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1. Preeclampsia leve. 2. Preeclampsia grave	Presión Arterial, semanas de gestación, Proteinuria.	Si No	Historia Clínica
Ventilación mecánica	Necesidad de apoyo respiratorio con ventilación invasiva (ventilación mecánica).	Ventilador mecánico	Procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalment	Cualitativo	Nominal	1.No requiere 2.Si requiere 3. Sin dato	Ventilador mecánico.	Si No	Historia Clínica

			e a la función ventilatoria de los músculos Inspiratorios.						
Retinopatía del Prematuro	Enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, producida por la existencia de una retina inmadura y solo parcialmente vascularizada al producirse el nacimiento prematuro.	Clínica	Anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros.	Cualitativo	Nominal	1. Si 2. No 3. No dato	Examen de fondo de ojo.	Si No	Historia Clínica
Edad Gestacional del Diagnóstico	La fecha exacta de donde se	Semanas	Tiempo exacto de donde se	Cuantitativo	De razón	1. Antes de las 4 semanas.	Calendario	Semana	Historia Clínica

íco del ROP.	diagnostica la patología.		diagnostica la patología.			2. Entre 4 y 7semanas. 3. Después de 7 semanas.			
Gravedad de ROP.	Son la especificación de la localización y extensión de la enfermedad, su división precisa en etapas y su evolución al desprendimiento de retina o a la regresión.	Grados de ROP Extensión de la enfermedad Estadio de la enfermedad	Dada por la clasificación Internacional de la retinopatía del prematuro para las lecciones de la fase aguda.	Cualitativo	Ordinal	1) Grado I. 2) Grado II 3) Grado III 4) Grado IV 5) Grado V 1) Zona I. 2) Zona II 3) Zona III 1)Estadio I 2)Estadio II 3)Estadio III 4)Estadio IV a y IVb 5) Estadio	Examen de fondo de ojo.		Historia Clínica

8. POBLACIÓN Y MÉTODO:

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

8.2 POBLACIÓN

- **Población Diana:**

Estuvo formada por los pacientes recién nacidos pretérmino que fueron atendidos en el Departamento de Ginecología y Neonatología en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período enero 2015 - octubre 2016.

- **Población Accesible:**

Pacientes recién nacidos pretérmino con Diagnóstico de Retinopatía de la Prematuridad que fueron atendidos en el Departamento de Ginecología y Neonatología en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período enero 2015 - octubre 2016.

- **Población Elegible:**

Pacientes recién nacidos pretérmino con Diagnóstico de Retinopatía de la Prematuridad que fueron atendidos en el Departamento de Ginecología y Neonatología en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período enero 2015 - octubre 2016, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

8.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes recién nacidos pretérmino que presentaron algún grado de retinopatía de la prematuridad, captada por el servicio de Ginecología y Neonatología diagnosticada por un especialista en oftalmología posterior en su referencia.
- Recién nacidos pretérmino con edad gestacional menor o igual de 36 semanas.
- Recién nacidos pretérmino con uso de ventilación mecánica.
- Recién nacidos pretérmino con antecedente de madre preclamtica.
- Recién nacidos pretérmino con una historia clínica accesible y con información requerida completa.

8.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Recién nacidos pretérmino que no hayan nacido en el Hospital II del ESSALUD de Huánuco en el periodo enero 2015 - octubre 2016.
- Recién nacidos con información requerida incompleta en su historia clínica.
- Recién nacidos pretérmino con malformaciones congénitas oculares.
- Aquellos pacientes que fueron trasladados a otras instituciones, o que sus padres solicitaron retiro voluntario.
- Recién nacidos pretérmino sin diagnóstico de retinopatía de la prematuridad.

8.5 TAMAÑO MUESTRAL:

Para determinar el tamaño de la muestra se revisó todas las historias clínicas que cumplían los criterios de inclusión y exclusión para Pacientes recién nacidos con Diagnóstico de Retinopatía de la Prematuridad que fueron atendidos en el Departamento de Ginecología y Neonatología en el Hospital II ESSALUD de Huánuco con su posterior Diagnóstico Post Referencia en el período Enero 2015 - Octubre 2016 con las variables independientes de estudio : preeclampsia, recién nacidos en Ventilador mecánico y preterminos y variables dependientes de estudio(Retinopatía de la Prematuridad), donde se encontró:

La Población total incluida en el estudio fue de 92 personas.

8.6 TECNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRATAMIENTO DE DATOS.

Se confeccionó para dicho estudio una ficha de recolección de información, que nos permitirá juntar los datos necesarios para nuestra investigación, dicha ficha fue evaluada y calificada por la opinión de 4 expertos, obteniéndose un puntaje necesario para su validación. En la confección de nuestra ficha de recolección de datos se ha considerado de acuerdo a la presencia de la variable dependiente e independiente, donde se formuló 10 preguntas.

1. Filiación.
2. Edad gestacional al nacer.

3. Peso al nacer de los recién nacidos.
4. Oxigenoterapia.
5. Diagnóstico de la retinopatía del prematuro.
6. Edad de gestación al diagnóstico de ROP.
7. Gravedad de la retinopatía del prematuro.
8. Localización de la lesión por zonas.
9. Actitud de intervención.
10. Evolución.

8.7 PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE DATOS.

ANÁLISIS DE DATOS:

Toda la información que recolectemos en el presente estudio se registrará en un formato de captura (Ficha de recolección de datos) para almacenarse y procesarse posteriormente en una base de datos (Microsoft Excel). Además se hará uso del software estadístico SPSS versión 15. Se calculará las medidas de tendencia central (media en las variables cualitativas), dispersión (rango, error estándar) y de asociación Chi² (para establecer relaciones entre las variables), comparando las variables independientes con la dependiente, además también se considerara las diversas variables intervinientes.

Se tomará en cuenta un valor de $p < 0,05$, como nivel de significancia estadística y un intervalo de confianza del 95%. Asimismo se realizará un análisis multivariado (regresión logística), con el objetivo de determinar el

grado en que cada una de las variables independientes predice la probabilidad de que ocurra la variable dependiente.

PRESENTACIÓN DE DATOS:

Para la presentación de datos se utilizarán diversos como, histogramas, polígonos de frecuencia, ojivas, tortas, etc. según sea necesario e idóneo de acuerdo a la naturaleza de las variables para representar los datos contenidos en los cuadros correspondientes.

Objetivo	Hipótesis	Variables	Cruce de variables
<p>Determinar si existe asociación de la Preeclampsia y Ventilación Mecánica en la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período Enero 2015- Octubre 2016.</p>	<p>No cuenta por tener un Diseño Transversal.</p>	Preeclampsia	Preeclampsia / Retinopatía del Prematuro
		Ventilación mecánica	Ventilación mecánica / Retinopatía del Prematuro
		Edad Gestacional	Edad Gestacional / Retinopatía del Prematuro
		Retinopatía del Prematuro	Si No

Objetivo	Hipótesis	Variables	Plan de Tabulación
<p>Determinar si existe asociación de la Preeclampsia y Ventilación Mecánica en la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período Enero 2015- Octubre 2016</p>	<p>No cuenta por tener un Diseño Transversal.</p>	Genero.	Proporción, frecuencia, moda
		Edad Gestacional	Medidas de tendencia central y dispersión
		Peso al nacer	Medidas de tendencia central y dispersión
		Preeclampsia	Proporción, frecuencia, moda
		Ventilación mecánica	Proporción, frecuencia, moda
		Retinopatía del Prematuro	Proporción, frecuencia, moda
		Edad Gestacional del Diagnóstico del ROP.	Medidas de tendencia central y dispersión
		Gravedad de ROP.	Proporción, frecuencia, moda
		Preeclampsia / Retinopatía del Prematuro	Chi-cuadrado
		Ventilación mecánica / Retinopatía del Prematuro	Chi-cuadrado
		Edad Gestacional / Retinopatía del Prematuro	T de Student

8.8 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS.

Expertos En El Estudio

Para nuestro Presente Trabajo consideramos 04 expertos para su análisis y evaluación respectiva, entre ellos dos médicos especialistas en Ginecología y obstetricia, un médico Internista, y un Pediatra.

Después que hicieron su evaluación y sugerencias respectivas se concluyó que el instrumento es aplicable en nuestro presente Trabajo de Investigación.

8.9 ASPECTOS ÉTICOS

En este trabajo de Investigación, se respetó plenamente la confidencialidad de toda la información de los participantes en el estudio (Historias Clínicas). Como Recordaremos la conducción de los estudios biomédicos está guiada por declaraciones de principios internacionalmente reconocidos de derechos humanos, como son el Código de Núremberg y la última versión (Helsinki IV) de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la cual se respetó.

Se valorará la relación médico paciente y la confidencialidad del acto médico.

En cuanto al instrumento para la recolección de datos, se protegerá usando solo las iniciales del paciente, siendo codificado y guardado en medios magnéticos y electrónicos, generando un código distinto al número de Historia Clínica.

El presente estudio no implica ningún riesgo a los participantes ya que se valorara la información obtenida únicamente de historias clínicas. Recordemos que toda investigación en que participen seres humanos debe realizarse de acuerdo con cuatro principios éticos básicos, a saber, el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia.

La investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización del representante legal del Hospital II ESSALUD–HUANUCO, el Consentimiento Informado de los participantes y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de dicha institución.

III DISCUSIÓN DE RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:

La Población total incluida en el estudio fue de 92 personas, de los cuales 53,26 eran del género masculino y 46.74 del género femenino, La edad gestacional promedio fue de 33,5 + 1,8 y de los cuales el que tuvo más frecuencia fue la de 32 semanas con 19 y un porcentaje de 20,65 %.

Se encontró una prevalencia de uso de Ventilación mecánica de 19,57 %, de CPAP 19,57 %, DE Casco 1,09 % y pacientes que no usaron ningún tipo de Oxigenoterapia 39,13.

Juntamente también se Encontró un Prevalencia de Preclampsia del 30.43 % y la edad Gestacional promedio del Recién Nacido fue de 66.3% en de 28 A 34 Semanas y de de 33.7% en Recién Nacidos de 35 A 36 SEMANAS.

La Prevalencia de Retinopatía del Prematuro fue de 9.78 % siendo un total de 9 casos encontrados y diagnosticados en distintas sedes de acuerdo a su referencia hacia otros Hospitales de Mayor Capacidad Resolutiva.

En Cuanto a los factores asociados a la retinopatía de la prematuridad en el análisis Bivariado se encontró lo Siguiete:

En Cuanto a los factores asociados a la retinopatía se encontró que un 6.1 % los presentaban el género masculino y un 14. 0 % el género femenino.

En cuanto a la Presencia de Preclampsia Materna como Antecedente de las Madres de los Prematuros con la retinopatía de la Prematuridad se encontró que un 28.57% presentaban asociación estadística con la retinopatía de la Prematuridad (χ^2 16.1; $p=0.00$).

En Cuanto a la Asociación del uso de Ventilación Mecánica con la presencia d retinopatía de la prematuridad se encontró que un 22,22 %, Presentaba asociación estadística significativa (χ^2 3, 92; $p=0.048$).

Con Respecto a la Edad Gestacional promedio de los recién nacidos con la Presencia e Retinopatía de la Prematuridad se Encontró un 11.48 % resultando no estadísticamente significativa (χ^2 0.59; $p=0.44$).

2. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se llevó a cabo en el Hospital II ESSALUD De Huánuco donde se tomaron las historias clínicas de enero del 2015 hasta octubre del 2016 donde encontramos resultados similares a los reportados o publicados por distintos estudios a nivel nacional y mundial.

Para **Dra. Tania Elena Estrada Rivera**. Los principales factores de riesgo encontrados fueron: prematurez, bajo peso, sexo masculino, oxigenoterapia con un intervalo de 4 a 7 días y Preclamsia Materna. Los factores maternos se obtuvo 94% (32 pacientes) con madres que presentaron IVU, 88% (30 pacientes) anemia, 82% (28 pacientes) vaginosis, 74% (25 pacientes) preeclampsia y 44% embarazos múltiples (15 pacientes). Lo cual coincide con nuestro estudio en lo estadístico porque nosotros encontramos en cuanto a la presencia de preclampsia materna como antecedente de las madres de los prematuros con la retinopatía de la prematuridad se encontró que un 28.57% presentaban asociación estadística con la retinopatía de la prematuridad (χ^2 16.1; $p=0.00$) (61).

Para **Dolly Vidal MD, Deivy Lasso MD, Sandra Ordoñez MD, Francisco Acosta MD, Angela María Merchán, Augusto Muñoz, Mario Delgado Noguera MD PhD** donde encontraron que más de la mitad de los niños que cumplieron los criterios de inclusión, tuvieron afectada hasta la zona II. Este estudio sugiere que el bajo nivel socioeconómico y cultural de las madres podría asociarse con la presencia y el grado de ROP, así como condiciones

clínicas que conllevan a mayor exposición a oxigenoterapia y antecedente de madre con preclampsia (92).

Para **Mónica María Giraldo Restrepo, Andrea Hurtado Guzmán, Jorge Hernando Donado Gómez, Mercedes Cecilia Molina Betancur** La prevalencia global de ROP que encontraron en su trabajo fue del 18,2% (197 neonatos), con EG media de 29,53 semanas y PN medio de 1.230 gramos. En menores de 1.250 gramos dicha prevalencia fue del 40%. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la enfermedad de membrana hialina, la sepsis ($p = 0,00$) y la preeclampsia; 125 de los 197 niños (63,5%) recibieron terapia con oxígeno ($p = 0,00$). El 10,2 % de los neonatos con ROP requirieron tratamiento quirúrgico (8) (25).

Así también se encontraron algunos estudios donde no coincide los resultados con los que encontramos en nuestro estudio como son el caso del estudio de **Mirtha Gayoso, Susan Genaro, Sofía Sáenz, Dora V. Webb, María Luz Rospigliosi, Fabiola Rivera** donde concluyen que no se encontró asociación significativa entre preeclampsia y el desarrollo de ROP, ni como factor de riesgo ni como factor protector; pues el RR hallado fue de 1.28 con IC 95% [0.68 – 2.43] con $p=0.448$ (3).

En cuanto al uso de ventilación mecánica como factor de riesgo juntamente con la oxigenoterapia **Nathalie Charpak, Juan Gabriel Ruiz y Sylvia Motta** reportan que encontraron que más del 60 % de los niños oxígeno-

dependientes fueron dados de alta sin plan de seguimiento estructurado. El problema de los niños oxigenodependientes es complejo y sus datos sugieren un gran espacio para mejorar el seguimiento. Sólo se tamizó para retinopatía al 71 % y en ellos la incidencia de retinopatía de la prematurez (ROP) fue 38 % con 3 cirugías y 1 niño ciego (27).

Otro estudio que se tomó en cuenta de **Ms. Olga Lidia Baños Carmona, Dra. Yusimik Toledo González, Dra. Mavys Soto García, Dra. Mayra Mier Armas, Dr. Raúl Rúa Martínez, Dra. Suzel Lapidó Polanco** es donde concluyeron que el mayor número de casos cuando se empleó el oxígeno por 4-6 días (73,3 %), con marcada diferencia si se compara con el grupo de pacientes que no presentó la enfermedad (26,8 %). Según los resultados a mayor cantidad de días de exposición al oxígeno mayor será el riesgo de padecer la retinopatía (69).

Recordemos que se documentó el peso al nacer como factor de riesgo como es el caso del estudio de **Miranda Saltos, María José** donde concluye que los trastornos hipertensivos en el embarazo, las infecciones maternas, la exposición a teratógenos y el parto prematuro son las comorbilidades maternas que con mayor frecuencia se presentan en los niños con ROP y peso bajo al nacer (22).

Otro estudio que tomamos en cuenta de **Yolanda Vázquez Lara, Juan Carlos Bravo Ortiz, Claudia Hernández Galván, Narlly del Carmen Ruíz Quintero,**

Carlos Augusto Soriano Beltrán¹ es donde concluye que los recién nacidos prematuros con edad gestacional entre las 28 y 29 semanas tienen un riesgo mayor para desarrollar retinopatía del prematuro (28).

En un análisis multivariado donde relacionamos los principales factores asociados con la ROP vemos similitudes con nuestros estudios como es el caso de **Carmen Isabel Gutiérrez-Gutiérrez, Eduardo Fidel Vergara, a Wekselman , Pilar Rojas-Herrerera Carlos Labrín-Palacios** donde encontraron 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 (7).

En otro trabajo **Miriam Díaz y Deivy Cruzado-Sánchez** concluyeron que el peso al nacer, menor edad gestacional, transfusión sanguínea, ventilación mecánica, neumonía, asfixia neonatal y membrana hialina son los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP (23).

Además **Raul Javier Jacinto Calampa** señalan que la prevalencia de la retinopatía de la prematuridad sigue siendo una constante en nuestro medio y a nivel de Latinoamérica, asimismo los factores de riesgo como: el bajo peso al nacer, la restricción de crecimiento intrauterino, la edad gestacional y la

oxigenoterapia están fuertemente asociados con la retinopatía en recién nacidos prematuros(26) .

También para **Gerardo Flores-Nava y otros** plantea que al revisar 112 casos con retinopatía y 95 sin ella. En género, peso, edad gestacional, ventilación mecánica y días de ventilación no hubo diferencia significativa. Lo cual coincide con dos de nuestras variables de estudio como son los casos de no encontrar significancia estadística en los factores oxigenoterapia y edad gestacional porque los prematuros que encontramos no fueron de tan corta edad por eso el estudio no salió significativo para esa variable (78).

CONCLUSIONES

1. Se concluye que se encontró asociación entre la Presencia de Preclampsia Materna como factor de Riesgo con la retinopatía de la Prematuridad con un 28.57% (chi 2 16.1; p=0.00).
2. En Cuanto a la Asociación del uso de Ventilación Mecánica con la presencia d retinopatía de la prematuridad se encontró que un 22,22 % de los casos, tambien se encontró asociación estadística significativa (chi 2 3, 92; p=0.048).
3. Además Con Respecto a la Edad Gestacional promedio de los recién nacidos con la Presencia e Retinopatía de la Prematuridad se Encontró un 11.48 % resultando no estadísticamente significativa (chi2 0.59; p=0.44).

SUGERENCIAS

1. Se Sugiere Ampliar la Búsqueda de Prematuros de más corta edad que las tomadas o encontradas en el estudio porque se vio que a menor edad es mayor la presencia de ROP y juntamente con el factor oxigenoterapia en sus variantes se ven que van de la mano en cuanto a su presencia como factores asociados a ROP.
2. Con los Valores Encontrados se podrá conocer más sobre la prevalencia y los factores asociados a ROP en nuestra ciudad y poder tener estadística reales para futuros programas para su control y prevención.

LIMITACIONES

- Las Limitaciones que se tuvieron en el Estudio fueron varios, que cabe mencionar algunos de ellos para un mejor entendimiento del tema y sus resultados, como son:
- No se contó en el medio con Prematuros de menor peso de 1500 gramos y edad Gestacional menor de 30 semanas razón por el cual no encontramos significancia estadística en dos factores asociados.
- Contar con una muestra muy pequeña y la necesidad de tener que ampliar el tiempo de investigación, porque la mayoría de los casos son referidos y pocas son regresados con Diagnostico en la Contra referencia para su control.
- No contar con las Contrareferencias médicas e los casos por la premura del tiempo.
- No contar con Diagnostico Oftalmológico que hagan el Diagnostico de Retinopatía mediante examen de fondo de ojo, porque los casos son referidos en su inmediatez.

BIBLIOGRAFIA

1. Curbelo Quiñones L, Durán Menéndez R, Cruz V, Mercedes D, Broche Hernández A, Alfonso Dávila A. Retinopatía del prematuro. Rev Cuba Pediatría. Marzo de 2015;87(1):69-81.
2. Saldır M, Sarici SU, Mutlu FM, Mocan C, Altınsoy HI, Özcan O. An analysis of neonatal risk factors associated with the development of ophthalmologic problems at infancy and early childhood: a study of premature infants born at or before 32 weeks of gestation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. diciembre de 2010;47(6):331-7.
3. Gayoso M, Genaro S, Saenz S, Dora Webb, Rospliguiosi M, Rivera F. Preeclampsia como factor asociado al desarrollo de retinopatía en prematuros de muy bajo peso al nacer nacidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre Enero 2005 y Diciembre 2011. Rev peru pediatr. 2013;80.
4. Ramírez-Ortíz MA, Villa-Guillén M, Villanueva-García D, Murguía-de Sierra T, Saucedo-Castillo A, Etulain-González A. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez. Bol Méd Hosp Infant México. junio de 2008;65(3):179-85.
5. Zepeda-Romero LC, Barrera-de-Leon JC, Camacho-Choza C, Bernal CG, Camarena-Garcia E, Diaz-Alatorre C, et al. Retinopathy of

prematurity as a major cause of severe visual impairment and blindness in children in schools for the blind in Guadalajara city, Mexico. *Br J Ophthalmol.* 7 de junio de 2011;bjophthalmol-2011-300015.

6. Lomuto CC, Galina L, Brussa M, Qquiroga A, Alda E, Benítez AM, et al. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de Argentina durante el año 2008. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108:24–30.

7. Gutiérrez CIG, Wekselman EFV, Herrerera PR, Palacios CL. Retinopatía de la prematuridad en el hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo 2007-2009. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almazor Aguinaga Asenjo.* 2012;5(1):30–32.

8. Giraldo Restrepo MM, Hurtado Guzmán A, Gómez D, Hernando J, Molina Betancur MC. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia.* 2011;24(3):250–258.

9. García Fernández Y, Ragi F, Maria R. El recién nacido pretérmino extremadamente bajo peso al nacer: Un reto a la vida. *Rev Cuba Pediatría.* septiembre de 2006;78(3):0-0.

10. Del Castillo Calderón JG, others. Morbilidad y mortalidad en prematuros menores de 1500 gramos en un hospital regional del 2011 a 2013. [Citado 22 de julio de 2016]; Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10187>

11. Malvino E. Preeclampsia grave y eclampsia. B Aires. 2011;
12. Flynn JT. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin North Am.* diciembre de 1987;34(6):1487-516.
13. Patz A. The role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1968;66:940-85.
14. Friedenwald JS, Owens WC, Owens EU. Retrolental Fibroplasia in Premature Infants, III: The Pathology of the Disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1951;49:207-34.
15. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. *Med J Aust.* 14 de julio de 1951;2(2):48-50.
16. Henry M. RECENT ADVANCES IN RETROLENTAL FIBROPLASIA. *Calif Med.* octubre de 1954;81(4):272-5.
17. Kinsey VE, Jacobus JT, Hemphill FM. Retrolental Fibroplasia: Cooperative Study of Retrolental Fibroplasia and the Use of Oxygen. *AMA Arch Ophthalmol.* 1 de octubre de 1956;56(4):481-543.
18. Cross KW. COST OF PREVENTING RETROLENTAL FIBROPLASIA? *The Lancet.* 27 de octubre de 1973;302(7835):954-6.
19. Solórzano R, Andrea A. Incidencia de retinopatía en prematuros menores de 1500g. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital

Regional del IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo. 2007 - 2009. 2011 [citado 30 de octubre de 2016]; Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/2262>

20. Ruiz R. Retinopatía del prematuro: Factores epidemiológicos y pronóstico. [Internet]. [España]: Universidad Complutense Madrid; 1997. Disponible en: <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19972000/D/0/D0126001.pdf>

21. Larrea P. Retinopatía del Prematuro [Internet]. [citado 15 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.rop21.com.ar/definicion.htm>

22. Saltos M, José M. PESO MENOR DE 2000 GRAMOS AL NACER Y RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO PERÍODO ENERO 2011–SEPTIEMBRE 2012. 2014 [citado 15 de julio de 2016]; Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/7042>

23. Díaz M, Cruzado-Sánchez D. Factores de riesgos neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. Rev Perú Epidemiol. 2012;16:1–4.

24. Doig Turkowsky J, Cervantes C, B A, Meza Q, María E, Valderrama Rocha P, 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. agosto de 2007;60(2):88-92.

25. Gallardo Barreto KB. Asociación entre preeclampsia y retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Belén-Trujillo 2009-2014. 2016 [citado 22 de julio de 2016]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1310>

26. Jacinto Calampa R. Prevalencia y factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad en el servicio de neonatología del Hospital Sergio E. Bernales, enero-diciembre 2014. 2016 [citado 21 de julio de 2016]; Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/534>

27. Charpak N, Ruiz JG, Motta S. The clinical course and one year forecast for a cohort of premature infants who were discharged with home oxygen in Bogota, Colombia. Rev Salud Pública. febrero de 2012;14(1):102-15.

28. Vázquez Lara Y, Ortiz B, Carlos J, Hernández Galván C, Quintero R, Carmen N del, et al. Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. Bol Méd Hosp Infant México. agosto de 2012;69(4):277-82.

29. Jiménez CA de JZ, Valladares MS, Valassi BV. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Gac Médica México. 2012;148(1):19–25.

30. Rodríguez-Hurtado FJ, Cañizares JM. Despistaje de la retinopatía del prematuro: Nuestra experiencia sobre los límites de peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. Arch Soc Esp Oftalmol. 2006;81(5):275–280.
31. Jorge EC, Jorge EN, El Dib RP. Early light reduction for preventing retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. En: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [citado 15 de julio de 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000122.pub2/abstract>
32. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group null. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. diciembre de 2003;121(12):1684-94.
33. Dunham EC. Retrolental fibroplasia in premature infants. Bull World Health Organ. 1951;4(4):605-20.
34. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020: the right to sight. Bull World Health Organ. enero de 2001;79(3):227-32.
35. The State of the World's Children 2004 - Girls, Education and Development. UNICEF; 1998. 156 p.

36. GRUPO ROP MÉXICO. Retinopatía del Prematuro [Internet]. 2011 [citado 15 de julio de 2016]. Disponible en: <http://docplayer.es/14276515-Prematuro-grupo-rop-mexico.html>
37. Smith LE, Hard A-L, Hellström A. The Biology of Retinopathy of Prematurity: How Knowledge of Pathogenesis Guides Treatment. *Clin Perinatol.* junio de 2013;40(2):201-14.
38. Smith LEH. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Growth Horm IGF Res Off J Growth Horm Res Soc Int IGF Res Soc.* junio de 2004;14 Suppl A:S140-144.
39. Chen J, Smith LEH. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis.* 2007;10(2):133-40.
40. Smith LEH. IGF-1 and retinopathy of prematurity in the preterm infant. *Biol Neonate.* 2005;88(3):237-44.
41. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* agosto de 1984;102(8):1130-4.
42. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol.* 1 de julio de 2005;123(7):991-9.
43. Palacios PT. Retinopatía de la prematuridad. ¿Qué debe saber el pediatra? *An Pediatría Contin.* 2014;12(1):10–16.

44. Prendiville A, Schulenburg WE. Clinical factors associated with retinopathy of prematurity. Arch Dis Child. mayo de 1988;63(5):522-7.
45. Enzenauer RW. Retinopathy of prematurity and weight of the baby's chart. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. junio de 2001;5(3):198.
46. Fernández R, D'Aprémont I, Domínguez A, Tapia JL, Neocosure RN. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. Arch Argent Pediatría. 2014;112(5):405–412.
47. Castro-Delgado ÓE, Salas-Delgado Í, Acosta-Argoty FA, Delgado-Noguera M, Calvache JA. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. Pediatría. enero de 2016;49(1):23-30.
48. Tres P, Barnoya J, Asturias AL. Asociación del peso posnatal con retinopatía del prematuro en Guatemala. Arch Soc Esp Oftalmol. marzo de 2016;91(3):153-4.
49. Goldsmit G, Bellani P, Giudice L, Deodato P, Fistolera S, Capelli C, et al. Recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros. Arch Argent Pediatría. 2004;102(4):308–311.
50. Calvo J DAP. ACTUALIZACIÓN EN RETINOPATÍA DEL PREMATURO. Rev Cienc Cuid. 2012;9(2):71–80.

51. Fustamante Sánchez V. Retinopatía 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. 2016 [citado 21 de julio de 2016]; Disponible en: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1846>
52. Díaz ELM. Retinopatía en el neonato prematuro nacido en el hospital La Caleta durante el 2014. *Crescendo Cienc Salud*. 2016;2(2):500–509.
53. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. *An Pediatría*. 1 de enero de 2005;62(1):48-63.
54. Pastora N, Peralta J. Retinopatía del prematuro: tratamiento oftalmológico. *An Pediatría Contin*. 2009;7(5):309–312.
55. Larguia A. 3.6.3. Administración de oxígeno y saturometría / 3.6. Recomendaciones uso oxígeno / 3. Guías Asistenciales / Manejos integrales en neo II / Herramientas - Funlarguia [Internet]. Fun Larguia. [citado 21 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.funlarguia.org.ar/Herramientas/Manejos-integrales-en-neo-II/3.-Guias-Asistenciales/3.6.-Recomendaciones-uso-oxigeno/3.6.3.-Administracion-de-oxigeno-y-saturometria>

56. Goldsmit G, Bellani P, Giudice L, Deodato P, Fistolera S, Capelli C, et al. Recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros. Arch Argent Pediatría. 2004;102(4):308–311.
57. Ramírez JM. NEONATOLOGÍA. [citado 21 de julio de 2016]; Disponible en: http://www.fnm.org/Libros/PAC_Neonato_4_L2.pdf
58. López Maside L. Oxigenoterapia en el recién nacido prematuro y retinopatía proliferativa. ¿ Se puede optimizar el control de la administración de oxígeno? 2013 [citado 21 de julio de 2016]; Disponible en: <http://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/10227>
59. Ovalle OO, Acuña R. Manual de ventilación mecánica para el recién nacido [Internet]. Grupo Saludcoop; 2008 [citado 21 de julio de 2016]. Disponible en:<http://server2.docfoc.com/uploads/Z2015/11/28/FzzSLvrvtq/f5e119cbf3291b9c84ba7d296f59b61f.pdf>
60. Bancalari M. A, González R. R, Vásquez C. C, Pradenas K. L. Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. Rev Chil Pediatría. marzo de 2000;71(2):114-21.
61. Rivera T. Factores Predisponentes de Retinopatía del Prematuro en Servicio de Neonatología Hospital Escuela «Carlos Roberto Huembes» Junio 2010 a Octubre 2014. [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de

Nicaragua UNAN - Managua; 2015. Disponible en:
<http://www.biblioteca.unan.edu.ni:9090/bases/tesis/pdf/73283.pdf>

62. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *The Lancet*. marzo de 2016;387(10022):999-1011.

63. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2005;34(2):169–78.

64. Fortes Filho JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PGB, Silveira RC, Procionoy RS. Maternal Preeclampsia Protects Preterm Infants against Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr*. marzo de 2011;158(3):372-6.

65. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr*. septiembre de 2010;20(3):303-7.

66. Özkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Özmen A, Yıldız M. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Perinat Med*. 2011;39(5):523–527.

67. Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, Zhang J. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Preterm Births. *PEDIATRICS*. 1 de julio de 2012;130(1):e101-7.

68. Castellanos R, Rogelio G, Rodríguez R, Caridad S de la. Sepsis neonatal y neurodesarrollo en recién nacidos de muy bajo peso en Matanzas, Cuba 2006-2010: cohorte prospectiva. Medwave [Internet]. 7 de abril de 2016;16(3). Disponible en: /link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/6422
69. Carmona B, Lidia O, Toledo González Y, Soto García M, Mier Armas M, Rúa Martínez R, et al. Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad en la provincia La Habana. Rev Cuba Oftalmol. agosto de 2013;26(2):294-306.
70. Costello AM, Manandhar DS. Perinatal asphyxia in less developed countries. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. julio de 1994;71(1):F1-3.
71. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020-the right to sight. Bull World Health Organ. 2001;79(3):227-32.
72. Wright K, Anderson ME, Walker E, Lorch V. Should fewer premature infants be screened for retinopathy of prematurity in the managed care era? Pediatrics. 1998;102(1 I):31-4.
73. Crofts BJ, King R, Johnson A. The contribution of low birth weight to severe vision loss in a geographically defined population. Br J Ophthalmol. enero de 1998;82(1):9-13.
74. Prevención del Desarrollo de Gliosis y Angiogénesis Mediante Hipotermia en un Modelo Experimental de Retinopatía Proliferativa Isquémica

en Ratas [Internet]. Disponible en:

<http://www.sao.org.ar/index.php/educacion/2013-03-19-15-00-02/58-publicaciones/archivos-de-oftalmologia/ediciones-anteriores/volumen-81-numero-01/199-prevencion-del-desarrollo-de-glios-y-angiogenesis-mediante-hipotermia-en-un-modelo-experimental-de-retinopatia-proliferativa-isquemica-en-ratas>

75. Glass P, Avery GB, Subramanian KNS, Keys MP, Sostek AM, Friendly DS. Effect of Bright Light in the Hospital Nursery on the Incidence of Retinopathy of Prematurity. *N Engl J Med*. 15 de agosto de 1985;313(7):401-4.

76. Johannes C, Dow K. Does reducing light exposure decrease the incidence of retinopathy of prematurity in premature infants? *Paediatr Child Health*. 2013;18(6):298-300.

77. La fototerapia es una técnica empleada en neonatos para disminuir los niveles de bilirrubina en el recién nacido [Internet]. *Enfermería de Ciudad Real*. [citado 21 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.enfermeriadeciudadreal.com/la-fototerapia-es-una-tecnica-empleada-en-neonatos-para-disminuir-los-57.htm>

78. Flores-Nava G, Barrera-Vázquez CN, Fuente-Torres MA de la, Torres-Narvárez P. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. *Bol Méd Hosp Infant México*. octubre de 2009;66(5):425-30.

79. Mena Nannig P, Díaz Carnot M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. Arch Argent Pediatría. febrero de 2011;109(1):42-8.
80. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Vitamina E [Internet]. Pediamécum. 2016 [citado 21 de julio de 2016]. Disponible en: <http://pediamecum.es/vitamina-e/>
81. Rankin SJ, Tubman TR, Halliday HL, Johnston SS. Retinopathy of prematurity in surfactant treated infants. Br J Ophthalmol. abril de 1992;76(4):202-4.
82. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. Pediatrics. septiembre de 1999;104(3):e26.
83. Pennefather PM, Tin W, Clarke MP, Fritz S, Strong NP. Retinopathy of prematurity in a controlled trial of prophylactic surfactant treatment. Br J Ophthalmol. mayo de 1996;80(5):420-4.
84. Araz-Ersan B, Kir N, Akarcay K, Aydinoglu-Candan O, Sahinoglu-Keskek N, Demirel A, et al. Epidemiological analysis of retinopathy of prematurity in a referral centre in Turkey. Br J Ophthalmol. enero de 2013;97(1):15-7.
85. Johnson L, Bowen FW, Abbasi S, Herrmann N, Weston M, Sacks L, et al. Relationship of prolonged pharmacologic serum levels of vitamin E to

incidence of sepsis and necrotizing enterocolitis in infants with birth weight 1,500 grams or less. *Pediatrics*. abril de 1985;75(4):619-38.

86. Ossandón D, Zanolli M, López JP, Stevenson R, Agurto R, Cartes C. Correlación en telemedicina de retinopatía del prematuro entre observadores expertos y no expertos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. enero de 2015;90(1):9-13.

87. Segura RT. Prematuros extremos: ¿ es posible establecer un límite de fiabilidad? *An R Acadèmia Med Comunitat Valencia*. 2011;(12):7–20.

88. OMS | Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas [Internet]. WHO. [citado 22 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/es/>

89. Faneite P. Parto pretérmino: reto, reacciones y paradigmas. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. diciembre de 2012;72(4):217-20.

90. Brémond-Gignac D, Copin H, Goubet-Cabry R, Merviel P, Luton D, Milazzo S. Ojo y embarazo. *EMC - Ginecol-Obstet*. septiembre de 2012;48(3):1-7.

91. Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, Maiti GD, Jaiswal K, Yadav J. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India*. julio de 2013;69(3):278-84.

92. Legrá Nápoles S, Ríos Araújo B, Dueñas Romeo B, López Fernández R, Gutiérrez Escobar M, Lugones Sánchez J. Caracterización de la retinopatía

de la prematuridad en neonatos con factores de riesgo. *MediSur*. diciembre de 2011;9(6):530-8.

93. Prenner JL, Capone A Jr, Trese MT. Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity II. Visual outcomes after lens-sparing vitrectomy for stage A retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2004 Dec;111(12):22713. Presented in part at: Association of Pediatric Retinal Surgeons Meeting 2005.

ANEXOS

Tabla 1, Características epidemiológicas de presencia de retinopatía del prematuro en El Hospital II de Huánuco En el año 2015 a Oct, 2016.

Característica	Frecuencia	Porcentaje (%)
Genero		
Masculino	49	53,26
Femenino	43	46,74
Edad gestacional del Recién Nacido (semanas)		
28	2	2,17
29	1	1,09
30	1	1,09
31	7	7,61
32	19	20,65
33	13	14,13
34	18	19,57
35	18	19,57
36	13	14,13
Edad gestacional promedio del Recién Nacido (semanas)		
(X ± DS)	33,5 + 1,8	

Tabla 2, Característica clínica de presencia de retinopatía del prematuro en el Hospital II de Huánuco en el año 2015 a Oct, 2016

Característica	Frecuencia	Porcentaje (%)
Tipo de oxigenoterapia		
Ventilación mecánica	18	19,57
CPAP	37	19,57
CASCO	1	1,09
No especificado	36	39,13
Uso de ventilación mecánica		
SI	18	19,57
NO	74	80,43
Preeclampsia		
SI	28	30,43
NO	64	69,57
Edad gestacional promedio del Recién Nacido de acuerdo a la madurez pulmonar fetal (semanas)		
28 A 34 SEMANAS	61	66,3
35 A 36 SEMANAS	31	33,7
Retinopatía del prematuro		
Si	9	9,78
No	83	90,22

Tabla 3.

Análisis bivariado de presencia de retinopatía del prematuro en el Hospital II de Huánuco en el año 2015 a Oct. 2016

Característica	Retinopatía del prematuro				X ²	p	OR	IC 95%	
	SI	%	NO	%				Inf	Sup
Genero									
Masculino	3	6,1	46	93,9	1,59	0,21	0,40	0,09	1,72
Femenino	6	14,0	37	86,0					
Preeclampsia									
SI	8	28,57	20	71,43	16,1	0,00	25,2	2,97	213,94
NO	1	1,6	63	98,44					
Uso de ventilación mecánica									
SI	4	22,22	14	77,78	3,92	0,048	3,94	0,94	16,56
NO	5	6,76	69	93,24					
Característica	Retinopatía del prematuro				X²	p	OR	IC 95%	

	SI	%	NO	%				Inf	Sup
28 A 34 SEMANAS	7	11,48	54	88,52	0,59	0,44	1,88	0,37	9,64
35 A 36 SEMANAS	2	6,45	29	93,55					
Tipo de oxigenoterapia									
Ventilación mecánica	4	22,22	14	77,78	7,75	0,05			
CPAP	5	13,51	32	86,49					
CASCO	0	0	1	100,00					
No especificado	0	0	36	100,00					
Edad gestacional promedio del Recién Nacido (semanas)									
(X ± DS)	33,5±1,9		33,47±1,8		271*	0,17			
*: U de Mann-Whitney									

FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

OBJETIVO GENERAL:

- Recolectar la información de los datos generales, asociación de la Preeclampsia y Ventilación Mecánica en la retinopatía de la prematuridad en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital II ESSALUD de Huánuco en el período 2010-2015.

Diagnóstico de la retinopatía del prematuro Si ____ No ____

Características biológicas:

1.1 Sexo: M ____ F ____

1.2 Fecha de Nacimiento ____/____/____

1.3 Vía de nacimiento: Vaginal ____ Abdominal ____

1.4 Tipo de nacimiento: Único: ____ Múltiple: ____

1.5 Edad gestacional al nacer:

Edad Gestacional	Si	No
22 a 27 semanas		
28 a 30 semanas		
31 a 33 semanas		
34 a 36 semanas		

1.6 Peso al nacer de los recién nacidos:

Peso en Gramos(gr)	SI	No
501 a 999 gr.		
1000 a 1499 gr.		
1500 a 1999 gr.		
2000 a 2500 gr.		

2. Gravedad de la retinopatía del prematuro

Grado		Estadio	
Grado I		Estadio I	
Grado II		Estadio II	
Grado III		Estadio III	
Grado IV		Estadio IV a	
		Estadio IV b	
		Estadio V	

3.1 Oxigenoterapia: Sí_____ No_____

3.2 Modalidad de oxigenoterapia ventilación mecánica invasiva y no invasiva.

Modalidad	SI	NO
CPAP.		
Cámara cefálica.		
Oxígeno por flujo libre.		

3.3. Número de días con oxigenoterapia.

NUMERO DE DIAS	SI	No
De 0 a 3 días.		
De 4 a 7 días.		
Mayor de 7 días.		

4.1 Edad de gestación al diagnóstico de ROP.

DIAS	SI	NO
Antes de las 4 semanas		
Entre 4 a 7 semanas		
Después de las 7 semanas		

4.2 Localización de la lesión por zonas.

OJO DERECHO			OJO IZQUIERDO		
Zonas	SI	NO	Zonas	SI	NO
Zonas I			Zonas I		
Zonas II			Zonas II		
Zonas III			Zonas III		

5. Actitud de intervención.

OJO DERECHO			OJO IZQUIERDO		
Método	SI	NO	Enfermedad	SI	NO
En observación			En observación		
Crioterapia			Crioterapia		
Láser			Láser		
Vitrectomía			Vitrectomía		
Cerclaje			Cerclaje		

6. Evolución.

OJO DERECHO			OJO IZQUIERDO		
Situación.	SI	NO	Situación.	SI	NO
Regresión espontánea.			Regresión espontánea.		
Regresión posterior a tratamiento			Regresión posterior a tratamiento		
Desprendimiento de retina parcial con afectación macular.			Desprendimiento de retina parcial con afectación macular.		
Desprendimiento de retina completo			Desprendimiento de retina completo		

