

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina



**RELACIÓN ENTRE LA OXIGENOTERAPIA Y LA SEVERIDAD DE LA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. ESSALUD, AREQUIPA, 2017 – 2019.**

Tesis presentada por la Bachiller:

Navarro Arapa, Joan Leanna

Para optar el Título Profesional de

Médico Cirujana.

Asesor:

Dr. Corrales Aragón, José

Arequipa - Perú

2020

 **Universidad Católica
de Santa María** 86

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 021 - FASH-2020

Viso el Borrador de Tesis titulado:

**"RELACIÓN ENTRE LA OXIGENOTERAPIA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO,
HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGÚN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA, 2017 - 2019"**

Presentado por el (los) (Sr) (Sra):

NAVARRO ARAPA, JOAN LEANNA

Numero dictamen es:

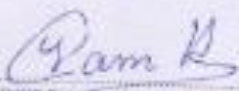
FAU00014

OBSERVACIONES:

Arequipa, **13 - 03 - 2020**


DR. MIGUEL FERNANDO FARRÁN
INTEGRO


DR. EGIDIO NOEL CORDOVA


DR. JORGE ESTEBAN HURTADO DE
MIRANDA

AGRADECIMIENTOS

*A nuestro divino hacedor que me permitió
ver y gozar la luz de este mundo*

*A mis padres Antonio y Yudy por ser amables
compañeros de toda mi vida, apoyando en la
realización y culminación de mis ideales.*

A mis hermanos Arnaldo, Antonio y Elena.

*Al Dr. José Corrales Aragón quien con sus
Amables sugerencias guio la realización de
la presente investigación.*



A MIS QUERIDOS PADRES ANTONIO Y YUDY

RESUMEN

Objetivos: Determinar la relación entre la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía del prematuro. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019.

Métodos: se realizó un estudio de tipo descriptivo relacional y retrospectivo, el diseño fue de casos y controles. La muestra de estudio estuvo constituida por 35 recién nacidos prematuros que tuvieron retinopatía del prematuro (casos) y se incluyó a un total de 72 controles, que fueron recién nacidos prematuros que no desarrollaron retinopatía. Como técnica de recolección de datos se empleó la observación documental y el instrumento fue la Ficha de Recolección de Datos. **Resultados:** La incidencia de Retinopatía en los recién nacidos prematuros que recibieron oxigenoterapia durante el periodo 2017 – 2019 es, 7.9% en el año 2017, 8.4% en el año 2018 y 9.4% en el año 2019. Siendo la incidencia acumulada para el periodo de estudio es de 8.5%. El tiempo de duración de la oxigenoterapia es de 61 a 90 días en el 51,43% de casos, con una duración promedio de 65 días; los niveles de saturación mínima de oxígeno son de 90 a 94% en 51,43% de recién nacidos con retinopatía del prematuro y la máxima es de 97 a 100% en el 97,14%. La localización y extensión de la ROP es en la zona 2 en 54,29%, seguido de las zonas 2 y 3 en 17,14%. La severidad de la retinopatía es grado II en 31,43%, grado II + Enfermedad plus en 22,86%; el tratamiento de la retinopatía se realizó mediante el láser diodo en el 97,14% de casos. Se ha encontrado relación significativa entre la edad gestacional y el peso al nacimiento con la retinopatía de los recién nacidos prematuros, así como también existe relación significativa entre la duración de la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía, lográndose la comprobación de la hipótesis de estudio.

Palabras clave: retinopatía, prematuro, oxigenoterapia.

ABSTRACT

Objectives: To determine the relationship between oxygen therapy and the severity of retinopathy of prematurity. Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital. EsSalud, Arequipa, 2017 - 2019.

Methods: a retrospective, descriptive and descriptive study was carried out, the design was of cases and controls. The study sample consisted of 35 preterm infants who had retinopathy of prematurity (cases) and a total of 72 controls were included, who were preterm infants who did not develop retinopathy. Documentary observation was used as the data collection technique and the instrument was the Data Collection Sheet. Results: The incidence of Retinopathy in preterm infants attended during the period 2017 - 2019 is 7.9% in 2017, 8.4% in 2018 and 9.4% in 2019. The cumulative incidence for the study period is 49%. The duration of oxygen therapy is from 61 to 90 days in 51.43% of cases, with an average duration of 65 days; the minimum oxygen saturation levels are 90 to 94% in 51.43% of newborns with retinopathy of prematurity and the maximum is 97 to 100% in 97.14%. The location and extent of ROP is in zone 2 at 54.29%, followed by zones 2 and 3 at 17.14%. The severity of retinopathy is grade II in 31.43%, grade II + Plus disease in 22.86%; Retinopathy treatment was performed using diode laser in 97.14% of cases. A significant relationship has been found between gestational age and birth weight with retinopathy of premature infants, as well as a significant relationship between the duration of oxygen therapy and the severity of retinopathy, achieving the verification of the study hypothesis.

Key words: retinopathy, premature, oxygen therapy.

INTRODUCCIÓN

El recién nacido prematuro es aquel cuyo nacimiento se produce entre las 22 y las 36 semanas 6 días después de la fecha de última menstruación”. Su incidencia oscila entre el 5% en algunos países de Europa y 18% en algunos países de África ⁽¹⁾. En el Perú, en el periodo comprendido entre los años 2010 al 2018, la tasa de nacimientos prematuros o pretérminos se mantiene entre 8 y 10% ^(2, 3). El nacimiento prematuro es un problema de salud pública porque está asociado a una serie de complicaciones y posibles daños al recién nacido, quien por su condición de prematurez está expuesto a una alta tasa de morbilidad, requiriendo de atención en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Uno de los tratamientos que se administran a la mayoría de recién nacidos prematuros es la oxigenoterapia, y a pesar de su uso extendido, aun no se dispone de la suficiente evidencia que oriente acerca de la dosis óptima, cuantos recién nacidos prematuros realmente necesitan oxigenoterapia de acuerdo a las edades gestacional y posnatal, pero de lo que sí existe evidencia es de que "demasiado oxígeno" lesiona la retina ^(1, 2).

Entre las múltiples complicaciones que pueden desarrollar los recién nacidos prematuros, tenemos la Retinopatía del Prematuro (ROP), que es definida como una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse normalmente, lo que a veces conduce a trastornos visuales graves y ceguera ⁽³⁾.

Según Camba y cols, la Retinopatía del Prematuro, es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Las formas moderadas progresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado ⁽⁴⁾.

En el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, de la Red Asistencial EsSalud Arequipa, se atienden un promedio de 400 recién nacidos prematuros por año, la mayoría de los cuales requiere de soporte con oxigenoterapia, y varios de ellos desarrollan Retinopatía del Prematuro, por lo cual, surge nuestra motivación para desarrollar la presente investigación.

El estudio fue realizado mediante la revisión de las historias clínicas de un total de 107 recién nacidos, cuya información fue registrada en la Ficha de Recolección de Datos elaborada para tal fin. El informe final de la investigación organizado por capítulos: en el Capítulo I se presentan los Materiales y Métodos, en el Capítulo II se presentan los resultados; el Capítulo III es la discusión, en el Capítulo IV presentamos las conclusiones, Recomendaciones, Bibliografía y como anexo se incluye el Proyecto de Investigación.



ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	
CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	1
CAPÍTULO II: RESULTADOS	6
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	18
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS	36
Anexo 1: Proyecto de investigación	37
Anexo 2: Ficha de recolección de datos	82



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	INCIDENCIA DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017 – 2019	7
TABLA 2	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN EDAD, SEXO Y PESO AL NACIMIENTO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2027-2019	8
TABLA 3	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIEMPO DE OXIGENOTERAPIA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	10
TABLA 4	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIEMPO PROMEDIO DE OXIGENOTERAPIA POR FORMA DE ADMINISTRACIÓN. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	11
TABLA 5	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN SATURACIÓN. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	12
TABLA 6	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN LOCALIZACIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	13
TABLA 7	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	14

TABLA 8	RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	15
TABLA 9	RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	16
TABLA 10	RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA Y EL PESO AL NACER EN LOS RECIÉN NACIDOS CON RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019	17

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS



1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Se utilizó como técnica la observación documental.

1.2. INSTRUMENTOS

1.2.1. Ficha de recolección de datos: instrumento realizado por la investigadora para recabar la información referida a las variables del estudio. El instrumento fue sometido a prueba de expertos, conformado por dos médicos oftalmólogos y un médico neonatólogo, a efectos de comprobar su confiabilidad.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio fue realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (HNCASE) EsSalud, ubicado en la esquina de las calles Peral y Ayacucho, en el distrito, provincia, departamento y Región Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Es un estudio de tipo coyuntural que fue realizado durante los meses de noviembre del 2019 al mes de marzo del 2020. Para el análisis de los casos se consideraron a los pacientes atendidos durante los años 2017 al 2019.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. Universo

El universo estuvo conformado por todos los recién nacidos prematuros que nacen por año en el Hospital, los que suman un aproximado de 400 prematuros por año.

2.3.2 Muestra

La muestra estuvo conformada por los recién nacidos que tuvieron diagnóstico de retinopatía del prematuro, los que suman alrededor de 12 casos por año, encontrando 35 pacientes en el periodo de estudio (casos). Para poder comprobar la relación estadística entre las variables, se incluyeron 72 controles, siendo estos recién nacidos que no presentaron la ROP. Se incluyó a los recién nacidos según el cumplimiento de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos prematuros de hasta 36 semanas de edad gestacional y/o peso al nacimiento menor o igual a 2000 gramos, de ambos sexos, que habían nacido en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud.
- Recién nacidos con diagnóstico de Retinopatía del Prematuro y que recibió tratamiento por esta patología en el HNCASE.
- Recién nacidos prematuros que recibieron oxigenoterapia durante su permanencia en el Hospital.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos cuyas historias clínicas no contenían todos los datos necesarios para la evaluación de las variables.
- Recién nacidos que presentaban alguna anomalía grave desde el nacimiento.

Los controles cumplieron con los mismos criterios de inclusión que los casos, salvo que estos no presentaron ROP. Las unidades de análisis fueron las Historias Clínicas.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- Una vez que los jurados dictaminadores dieron su aprobación al Proyecto de Tesis, se solicitó una carta de aprobación del proyecto de investigación al comité Institucional de Ética en Investigación de la Red asistencial Arequipa – EsSalud, para que nos autorizara la ejecución del estudio.
- La investigadora, identificó la población de estudio y procedió a la aplicación de los instrumentos de forma secuencial hasta concluir en un espacio aproximado de un mes.
- Cuando se concluyó la recolección de datos, se realizó la base de datos en el Programa Excel y el análisis estadístico de los resultados. Luego se elaboró el informe final de la investigación.

3.2. RECURSOS

Humanos:

La investigadora: Srta. Navarro Arapa, Joan Leanna.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad
Católica de Santa María.

Tutor: Dr. José Corrales Aragón

Médico Oftalmólogo Asistente del Servicio de Oftalmología del HNCASE.

Institucionales:

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud.

Materiales:

Historias clínicas, instrumentos de recolección de datos, material de escritorio, computadora, impresora, software estadístico.

Financieros:

El estudio fue solventado con recursos propios.

3.3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

La ficha de recolección de datos no requirió de validación, porque era solo para recojo de información. Sin embargo, fue sometida a Prueba de Expertos.

3.4 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico de las variables ordinales, se aplicó estadística descriptiva, es decir, promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje. Para establecer la relación entre las variables se aplicó la Prueba de Ji cuadrado y la Prueba t. Para calcular la incidencia de ROP se aplicó la siguiente fórmula ⁽⁵⁾:

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Nuevos casos}}{\text{Población total}} \times 100$$



CAPÍTULO II

RESULTADOS

TABLA 1
INCIDENCIA DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS QUE RECIBIERON
TRATAMIENTO POR ROP EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017 – 2019

AÑO	TOTAL DE RN PREMATUROS ATENDIDOS CON O2	TOTAL DE RECIÉN NACIDOS CON ROP	INCIDENCIA
2017	138	11	7.9 %
2018	154	13	8.4 %
2019	117	11	9.4%
TOTAL	409	35	8.5 %

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que la incidencia de retinopatía del prematuro en el año 2017 es de 7.9%, en el año 2018 es de 8.4% y en el año 2019 es 9.4%. La incidencia acumulada de retinopatía del prematuro en el periodo de estudio es 8.5%.

TABLA 2
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN EDAD, SEXO Y PESO AL
NACIMIENTO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD. 2027-2019

CARACTERÍSTICAS DE LOS PREMATUROS	CON RETINOPATÍA		SIN RETINOPATÍA	
	F	%	F	%
Edad gestacional (semanas)				
Extremadamente prematuro (24 – 27)	20	57,14	3	4,17
Muy Prematuro (28 – 33)	15	42,86	58	80,56
Prematuro Moderado (34 -36)	0	0,00	11	15,27
TOTAL	35	100	72	100
$X^2 = 39,16$ $p = 0,028$				
Sexo				
Masculino	17	48,57	41	56,94
Femenino	18	51,43	31	43,06
TOTAL	35	100	72	100
$X^2 = 0,6652$ $p = 0,383$				
Peso al nacimiento				
≤1500 gramos	35	100,00	29	40,28
≥ 1500 gramos	0	0,00	43	59,72
TOTAL	35	100	72	100
$X^2 = 34,94$ $p = 0,0000$				

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que en el grupo de recién nacidos con retinopatía, la edad gestacional se presenta extremadamente prematuro en 57,14% y muy prematuro en 42,86%; mientras que en los recién nacidos sin retinopatía el 4,17% tenía edad gestacional extremadamente prematuro, el 80,56% es un prematuro de 28 a 33 semanas y el 15,27% edad gestacional preampturo moderado pero de 34 a 36 semanas. La prueba de Chi cuadrado demuestra que la edad gestacional de los recién nacidos prematuros se relaciona

de forma significativa con la retinopatía del prematuro, siendo esta última más frecuente en los recién nacidos de edad gestacional extremadamente prematuro.

El sexo de los recién nacidos con retinopatía fue femenino en 51,43% y masculino en 48,57%, mientras que en los controles, el 56,94% fueron de sexo masculino y femenino el 43,06%. La Prueba de Chi cuadrado demuestra que no existe relación entre el sexo del recién nacido y la retinopatía del prematuro.

El peso al nacimiento fue ≤ 1500 gramos en el 100% de recién nacidos prematuros que desarrollaron retinopatía, a diferencia de los recién nacidos que no presentaron retinopatía quienes pesaron ≤ 1500 gramos en 40,28% y ≥ 1500 gramos en 59,72%. La Prueba de Chi cuadrado demuestra que existe relación significativa entre el peso al nacimiento y el desarrollo de retinopatía del prematuro, siendo la incidencia de ROP del 100% en recién nacidos con peso menor o igual a 1500 gramos.

TABLA 3
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIEMPO DE
OXIGENOTERAPIA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

TIEMPO DE OXIGENOTERAPIA (días)	CON RETINOPATÍA		SIN RETINOPATÍA	
	F	%	F	%
< 30	5	14,28	65	90,28
31 – 60	6	17,14	6	8,33
61 – 90	18	51,43	1	1,39
91 – 120	6	17,14	0	0,00
121 a más	0	0,00	0	0,00
TOTAL	35	100	72	100

Prueba t = 7,2686 p = 0,04

Fuente: Matriz de sistematización

Tiempo promedio (casos): 65 días; mínimo: 12 días; máximo: 117 días.

Tiempo promedio (controles): 13 días; mínimo: 2 días; máximo: 80 días.

Se observa en la tabla, que el tiempo de duración de la oxigenoterapia en los recién nacidos prematuros con retinopatía es < de 30 días en 14,28%, de 31 a 60 días en 17,14%, de 61 a 90 días en 51,43% y de 91 a 120 días en 17,14%, siendo el promedio del grupo de 65 días. En los controles, el 90,28% requirió el uso de oxigenoterapia por menos de 30 días, el 8,33% la uso por 31 a 60 días y el 1,39% de 61 a 90 días. El tiempo promedio de duración de la oxigenoterapia en los recién nacidos que no desarrollaron retinopatía del prematuro es de 13 días.

La prueba t, encuentra relación significativa entre el tiempo de uso de la oxigenoterapia y la retinopatía del prematuro, siendo esta bastante más frecuente en los recién nacidos que tienen duración de la oxigenoterapia mayor a los 60 días.

TABLA 4

**RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TIEMPO PROMEDIO DE
OXIGENOTERAPIA POR FORMA DE ADMINISTRACIÓN. HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019**

FORMA DE ADMINISTRACIÓN DE OXIGENOTERAPIA	CON RETINOPATÍA	SIN RETINOPATÍA
	DÍAS PROMEDIO	DÍAS PROMEDIO
Ventilación mecánica	44,75	4,24
CPAP	14,75	3,84
Cánula nasal	15,16	4,83
TOTAL	74,66	12,91
Prueba t = 5,3492 p = 0,045		

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que el tiempo de duración de la oxigenoterapia según las formas de administración en los recién nacidos prematuros con retinopatía es de 44,75 días con ventilación mecánica, 14,75 días con CPAP y 15,16 días con cánula nasal; a diferencia de los recién nacidos que no desarrollaron retinopatía del prematuro, quienes tuvieron una duración promedio de oxigenoterapia por medio de ventilación mecánica de 4,24 días, CPAP 3,84 días y cánula nasal en 4,83 días.

La prueba t, encuentra diferencias significativas entre el número de días promedio en las distintas formas de administración de oxigenoterapia entre los recién nacidos que desarrollaron la retinopatía del prematuro, siendo estas más prolongadas en las tres modalidades en comparación a los recién nacidos que no presentaron la retinopatía.

TABLA 5
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN SATURACIÓN. HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

NIVELES DE SATURACIÓN	CON RETINOPATÍA		SIN RETINOPATÍA	
	F	%	F	%
Mínima:				
< 90	17	48,57	27	37,50
90 – 94	18	51,43	45	62,50
TOTAL	35	100	72	100
$X^2 = 1,1923$ $p = 0,25$				
Máxima				
< 96	1	2,86	5	6,94
97 – 100	34	97,14	67	93,05
TOTAL	35	100	72	100
$X^2 = 0,7433$ $p = 0,31$				

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que la saturación mínima de los recién nacidos prematuros que presentaron retinopatía es < 90% en 48,57% y de 90 a 94% en 51,43%; mientras que en los prematuros que no tuvieron retinopatía, el 62,50% presentó saturación mínima entre 90 a 94% y < de 90% en 37,50%. La saturación máxima de oxígeno fue de 97 a 100% en el 97,14% de recién nacidos con retinopatía del prematuro y el 93,05% de los recién nacidos que no presentaron retinopatía; niveles de saturación máxima de oxígeno < 96% se presentaron en el 2,86% y 6,94% de recién nacidos prematuros con y sin retinopatía respectivamente.

La prueba de Chi cuadrado, no encuentra relación entre la saturación mínima y máxima de oxígeno y la retinopatía del prematuro, siendo estas adecuadas en la mayoría de pacientes.

TABLA 6
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN LOCALIZACIÓN DE LA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

LOCALIZACIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	F	%
Zona 1	3	8,57
Zona 2	19	54,29
Zona 3	2	5,71
Zonas 1 y 2	5	14,29
Zonas 2 y 3	6	17,14
TOTAL	35	100

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que las localizaciones más frecuentes de la retinopatía del prematuro son la zona 2 que se presenta en 54,29% de casos, las zonas 2 y 3 en 17,14%, las zonas 1 y 2 en 14,29%, zona 1 en 8,57% y zona 3 en 5,71%.

TABLA 7
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN SEVERIDAD DE LA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	F	%
Grado I	1	2,86
Grado II	11	31,43
Grado III	2	5,71
Grado II y III	5	14,29
Grado II + Enfermedad Plus	8	22,86
Grado II, III + Enfermedad Plus	6	17,14
Grado III + Enfermedad Plus	2	5,71
TOTAL	35	100

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que los grados de severidad de retinopatía del prematuro son: grado I en 2,86%, grado II en 31,43%, grado III en 5,71%, grado II y III en 14,29% todos los pacientes anteriores tenía el calificativo preplus, grado II + Enfermedad Plus en 22,86%, grado II, III + Enfermedad Plus en 17,14% y grado III + Enfermedad Plus en 5,71%.

TABLA 8
RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN TRATAMIENTO DE LA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	F	%
Laser diodo	34	97,14
Laser diodo + Bevacizumab	1	2,86
TOTAL	35	100

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que el 97,14% de pacientes fueron tratados quirúrgicamente mediante el láser diodo y sólo un paciente (2,86%), recibió tratamiento con láser diodo + bevacizumab.

TABLA 9
RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA Y LA
SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA (días)	SEVERIDAD DE LA ROP							TOTAL	
	Grado I (1)	Grado II (11)	Grado III (2)	Grado II y III (5)	Grado II + Enf. Plus (8)	Grado II, III + Enf. Plus (6)	Grado III + Enf. Plus (2)		
	F / %	F / %	F / %	F / %	F / %	F / %	F / %	F	%
< 30	0 / 0,00	3 / 60,0	0 / 0,00	0 / 0,00	2 / 40,0	0 / 0,00	0 / 0,00	5	14,28
31 – 60	1 / 16,6	1 / 16,6	1 / 16,6	1 / 16,6	2 / 33,3	0 / 0,00	0 / 0,00	6	17,14
61 – 90	0 / 0,00	3 / 16,6	1 / 5,55	4 / 22,2	3 / 16,6	5 / 27,7	2 / 11,1	18	51,43
91 – 120	0 / 0,00	4 / 66,6	0 / 0,00	0 / 0,00	1 / 16,6	1 / 16,6	0 / 0,00	6	17,14

Prueba t = 3,5595 p = 0,03

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que según la Prueba t, existe relación significativa entre la duración de la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía del prematuro, entre los prematuros que recibieron menos de 30 días de oxigenoterapia, el 60% tiene ROP grado II + preplus y el 40% grado II + Enfermedad plus. En los pacientes que recibieron oxigenoterapia por 31 a 60 días, el 33,33% tuvo severidad de la ROP en grado II + Enfermedad plus y porcentajes similares de 16,6% tuvieron grado I, II, III, II y III + preplus en todos ellos. En pacientes cuya duración de la oxigenoterapia fue de 61 a 90 días, se encontró que la severidad de la ROP es en 27,7% grado II, III + Enfermedad plus, en 22,2% es grado II y III + preplus, en 16,6% es grado II+ preplus, en 11,11% grado III + Enfermedad plus y en 5,55% es grado III + preplus. Entre los pacientes con duración de la oxigenoterapia de 91 a 120 días, se encontró que los grados de severidad fueron de grado II + preplus en 66,6%, grado II + enfermedad plus en 16,6% y grado II, III + Enfermedad plus en 16,6%. Debe señalarse que la Enfermedad plus puede presentarse en cualquier grado de severidad de la retinopatía del prematuro.

TABLA 10
RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA Y EL PESO
AL NACER EN LOS RECIÉN NACIDOS CON RETINOPATÍA DEL
PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD. 2017-2019

PESO AL NACER (gramos)	DURACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA (días)				TOTAL	
	<30 (5)	31 – 60 (6)	61 – 90 (18)	91 – 120 (6)		
	F / %	F / %	F / %	F / %	F	%
< 1000 gramos	0 / 0,00	3 / 16,67	9 / 50,00	6 / 33,33	18	51,43
1000 - 1500 gramos	5 / 29,41	3 / 17,65	9 / 52,94	0 / 0,00	17	48,57
Prueba t = 3,8902 p = 0,032						

Fuente: Matriz de sistematización

Se observa en la tabla, que el grupo de recién nacidos con retinopatía del prematuro que pesaron menos de 1000 gramos al nacer, el 50% tuvo una duración de la oxigenoterapia de entre 61 a 90 días, el 33,33% entre 91 a 120 días y el 16,67% de 31 a 60 días, la duración promedio de la oxigenoterapia en este grupo de recién nacidos fue 77 días. Entre los recién nacidos que tuvieron ROP y pesaron entre 1000 a 1500 gramos, el 52,94% tuvieron duración de la oxigenoterapia entre 61 a 90 días, el 29,41% menos de 30 días y el 17,65% entre 31 a 60 días; la duración promedio de la oxigenoterapia en los recién nacidos con peso entre 1000 a 1500 gramos fue 54 días.

La prueba t, demuestra que existe relación significativa entre el peso al nacer y la duración de la oxigenoterapia, siendo más prolongada en recién nacidos con peso menor a 1000 gramos.

CAPÍTULO III
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El parto pretérmino es un problema de salud materno – infantil bastante frecuente a nivel mundial y en nuestro medio, el mismo está asociado a una serie de complicaciones maternas pero principalmente en el producto de la concepción, quien al nacer antes del término, es vulnerable a desarrollar una amplia variedad de patologías y complicaciones derivadas de la inmadurez que demandan la estancia prolongada en unidades de cuidado intensivo neonatal, en las cuales se brindan todas las medidas de soporte de vida necesarias hasta lograr que el recién nacido prematuro pueda adaptarse a la vida extrauterina y superar los procesos patológicos presentados, es por ello, que prácticamente en todos los recién nacidos prematuros la oxigenoterapia es una de las medidas de soporte más importantes pero al mismo tiempo se asocia a una serie de riesgos o complicaciones como es la retinopatía del prematuro (ROP), que constituye una patología emergente del cuidado intensivo de los neonatos prematuros y la principal causa de ceguera en la infancia.

En la tabla 1 se ha analizado la incidencia de la retinopatía del prematuro, observando que en el año 2017 se tuvo una incidencia de 7.9%, en el año 2018 fue de 8.4%, en el año 2019 de 9.4% y la incidencia acumulada en el periodo de estudio es de 8.5%, que es similar a la reportada en la literatura internacional, que señala que los rangos de incidencia varían del 4% al 65% en prematuros con peso menor a los 1.600 g o menos al nacer y entre el 40% al 77% en recién nacidos que pesaban menos o hasta un kilogramo ^(3, 4).

Una de las razones que explican estas cifras, es que en el hospital existe una alta sobrevivencia de los prematuros que nacen con peso menor de 1500 gramos, siendo esta menor en otros hospitales, es comprensible encontrar en estos tasas de incidencia de ROP menores a la encontrada en nuestro estudio. Un estudio señala que entre 60 y 80% de los neonatos prematuros que pesan menos de 1250 gramos tendrán retinopatía del prematuro durante el primer y segundo mes de vida ⁽⁶⁾; en el estudio de Toro, encontraron que el 28.2% presentó retinopatía del prematuro (ROP), de ellos el 100% tenía edad gestacional < 28 semanas y < 1000 gramos ⁽⁷⁾. Nuestros resultados son bastante similares a los reportados en el estudio de Fustamante quien halló una frecuencia de ROP de 42% en los RNPT evaluados ⁽⁸⁾. En otro estudio se señala que en prematuros con edad gestacional menor de 27 semanas la incidencia de ROP (cualquier estadio) es de 73% y de retinopatía severa del prematuro alcanza al 35% ⁽⁹⁾.

En cuanto a las características de los prematuros, la tabla 2 muestra que la edad gestacional fue extremadamente prematuros en 57,14% de los recién nacidos con retinopatía en comparación al 4,17% de los neonatos que no tuvieron ROP, muy prematuro de 28 a 33 semanas se observó en 42,86% de recién nacidos con ROP y 80,56% en el grupo control y prematuro moderado de 34 a 36 semanas se presentaron en el 15,27% de recién nacidos sin retinopatía pero en ningún caso. La prueba t, nos muestra que existe relación significativa entre la edad gestacional y el desarrollo de la retinopatía del prematuro.

Estos resultados han sido reportados en numerosas investigaciones en los que también hallaron esta relación, se sabe que conforme menor es la edad gestacional existe incremento en la incidencia de ROP. En un estudio en el McMaster Children's Hospital se determinó la incidencia de ROP en infantes de distintas semanas de gestación. El estudio encontró que la incidencia alcanza al 96% de ROP en prematuros con edad gestacional <24 semanas, 83.4% de incidencia en ROP en prematuros de edades gestacionales de 25-26 semanas, la incidencia es de 61.9% en ROP en prematuros de edades gestacionales de 27-28 semanas, un 43.6% de incidencia en edad gestacional de 29-30 semanas y una incidencia 34.1% en ROP en infantes con edad gestacional de 31 semanas o más ⁽¹⁰⁾.

En el estudio de Mao et al, encontraron relación significativa que demuestra que la edad gestacional es un factor de riesgo para la retinopatía del prematuro, encontraron que la edad gestacional promedio entre el grupo ROP es de 27.49 ± 1.53 semanas y en el grupo sin ROP es de 28.64 ± 1.76 semanas ⁽¹¹⁾. En el estudio realizado por Horewicz et al, también encontraron que a menor edad gestacional y peso al nacer existe mayor riesgo de ROP ⁽¹²⁾. Nuestros resultados también se asemejan a los hallazgos de Toro quien concluye que la edad gestacional es un factor que influye en el desarrollo de la retinopatía del prematuro ⁽⁷⁾. El estudio de Rodríguez también encontró que a menor edad gestacional se presenta mayor incidencia de retinopatía del prematuro ⁽¹³⁾.

El sexo de los recién nacidos no es una característica que se relacione con la retinopatía del prematuro, en nuestro estudio encontramos que el 48,57% de recién nacidos prematuros que tuvieron retinopatía son de sexo masculino en comparación al 56,94% de neonatos sin retinopatía y de sexo femenino fueron el 51,43% de pacientes con ROP y

43,06% sin ROP, pero la prueba de Chi cuadrado no encuentra relación estadística significativa. Resultados similares han sido descritos por Kliegman et al, quienes no reportan que existan diferencias en la incidencia de ROP según el sexo del recién nacido⁽¹⁴⁾. En el estudio de Toro reportaron que el 42% de pacientes con ROP eran de sexo femenino⁽⁷⁾.

El peso al nacimiento fue menor o igual a 1500 gramos en el 100% de los prematuros que presentaron retinopatía y en el grupo control que no tenía retinopatía, el 40,28% presentó peso ≤ 1500 gramos y el 59,72% ≥ 1500 gramos. En este caso la prueba de Chi cuadrado, si encuentra relación altamente significativa. Resultados diferentes fueron reportados en el estudio de Mao et al, quienes refieren que el peso bajo al nacer no un factor relacionado a la retinopatía del prematuro, los autores citados encontraron que el peso promedio al nacer entre el grupo ROP (911.95 ± 72.80) y el grupo sin ROP (894.67 ± 88.58) g no tuvo diferencias⁽¹¹⁾. Por otro lado Horewicz et al, informan que a menor peso al nacer existe mayor riesgo de ROP⁽¹²⁾. En el estudio de Toro reportan que el 100% de neonatos con peso < 1000 gramos desarrollaron la enfermedad⁽⁷⁾. Un estudio reciente encuentra que el peso al nacer es un factor relacionado a la retinopatía del prematuro, estableciendo que en los países industrializados tienen alto riesgo de ROP los neonatos con peso < 1500 gramos y en países en vías de desarrollo el corte es de < 2000 g⁽¹⁵⁾.

En la tabla 3, se observó que el tiempo de uso de la oxigenoterapia en el 51,43% de recién nacidos prematuros con retinopatía es de 61 a 90 días, siendo el promedio de 65 días, mientras que en los prematuros sin retinopatía, el 90,28% recibieron oxigenoterapia por menos de 30 días, siendo el promedio de 13 días. La prueba t encuentra relación significativa entre la duración de la oxigenoterapia y el desarrollo de retinopatía del prematuro. En cuanto a la duración de la oxigenoterapia en las distintas formas de administración, se observó en la tabla 4, que la duración promedio de oxigenoterapia en recién nacidos con retinopatía fue de 44,75 días con ventilación mecánica, 14,75 días en CPAP y 15,16 días con cánula nasal; mientras que en los prematuros que no tuvieron retinopatía, la duración promedio fue de 4,24 días con ventilación mecánica, 3,84 días en CPAP y 4,83 días con cánula nasal, es decir, que la duración de la terapia de oxígeno es significativamente más larga en los recién nacidos que luego desarrollan retinopatía. Estos resultados son interesantes porque además de permitir la comprobación de la hipótesis planteada en nuestro estudio, nos muestra que en nuestro hospital los hallazgos

coinciden con los reportes de la literatura, así como de numerosas investigaciones que concuerdan en encontrar que la administración de oxígeno es un factor de riesgo de retinopatía del prematuro. En el estudio de Toro, hallaron que el tipo de sistema de administración de oxígeno más utilizado fue el CPAP, sin embargo, el único que presentó significancia fue el uso de cánula binasal. De los 22 casos con ROP, 8 presentaron grado 1 y 2 respectivamente, 5 presentaron grado 3, y un caso presentó grado 4, no encontrando significancia estadística con el tipo de administración del oxígeno ⁽⁷⁾. En el estudio de Rodríguez también encontraron que la oxigenoterapia es un factor asociado al desarrollo de retinopatía del prematuro ⁽¹³⁾.

El estudio de Cortés y cols, señala que en diversos estudios se ha demostrado que las fluctuaciones de oxígeno es un importante factor de riesgo para ROP, las fluctuaciones en oxígeno en diferentes tiempos hasta 30 días después del nacimiento aumentan las probabilidades de que los recién nacidos prematuros presenten ROP severa. Estas fluctuaciones en el oxígeno actuando en la retina del prematuro pueden deberse a apnea, bradicardia, cambios en la hemoglobina fetal – adulta, cortocircuitos de sangre en pulmones, cambios en el CO₂ y temperatura (15). “The Neonatal Research Network” comparó rangos de saturación de oxígeno desde 85% - 89% versus 91% - 95% entre 1316 infantes nacidos entre 24 – 28 semanas de edad gestacional, encontrando retinopatía severa con menor frecuencia en sobrevivientes del grupo de saturación de 85%- 89% ^(16, 17). Se ha reportado que una saturación de oxígeno >93% aumenta el riesgo de retinopatía del prematuro severa, con necesidad de tratamiento ⁽¹⁷⁾.

En la tabla 5, se observó que los niveles de saturación mínima de oxígeno son <90 y de 90 a 94 en el 48,57% y 51,43% de prematuros con retinopatía respectivamente, a diferencia de los prematuros sin retinopatía que presentaron en 37,50% saturación < 90 y en 62,50% de 90 a 94. En cuanto a la saturación máxima de oxígeno, se encontró niveles <96 en el 2,86% de prematuros con ROP y en 6,94% de controles, y los niveles de 97 a 100 en el 97,14% y 93,05% de prematuros con retinopatía y sin ella respectivamente. La prueba de Chi cuadrado no encontró relación significativa entre la saturación mínima y máxima de oxígeno y la retinopatía del prematuro. Debemos mencionar que una deficiencia observada en el manejo de los neonatos que reciben oxigenoterapia es que no se mide adecuadamente la dosis de oxígeno (FiO₂) durante todo el tiempo en que se administra a los niños prematuros, esto se debe entre otros motivos a la falta de

mezcladores. En tal sentido se ha señalado que la falta de utilización de los mezcladores en la sala de cuidados intensivos neonatales, con aporte de oxígeno al 100 % (FiO_2 : 1,0) y sin medir la SaO_2 , es inaceptable, tal como lo describe Kliegman y cols, en su libro texto de pediatría ⁽¹⁴⁾. En estos casos, a menos que exista una grave afectación pulmonar, la PaO_2 podría ser muy elevada (200-400 mmHg) y si se mide la saturación real de oxígeno arterial sería del 100%, con una lectura de SpO_2 95% (hasta 100%) ⁽¹⁴⁾. Por ello y hasta que no se tenga evidencias más contundentes, seguirá el debate sobre cuál es el nivel de SpO_2 más adecuado, y se podrá discrepar si el “objetivo de saturación” para el destete de la FiO_2 es la SpO_2 de 93 o de 96% o cualquier otro porcentaje, pero el solo hecho de utilizar un mezclador de oxígeno y medir la oxigenación (monitor de SpO_2) se podrán obtener mayores evidencias que contribuyan al manejo más seguro de los recién nacidos prematuros que reciben oxigenoterapia. De esta forma el lactante no estará expuesto a elevados niveles de oxigenación, decididamente anormales, y la FiO_2 podrá disminuirse de forma rápida apenas sea necesario, según la tolerancia del niño ⁽¹⁴⁾.

En el estudio de Toro encontraron que el 71.8% registró una $SatO_2$ mínima entre 90 – 94% y el 94.9% una $SatO_2$ máxima entre 97-100% ⁽⁷⁾. En el estudio de Benencia reportan la existencia de una mala praxis muy frecuente en casi todos los países del mundo que ocurre cuando se modifica la dosis de oxígeno (FiO_2) sin órdenes o documentación por escrito. Señalan que incluso en la actualidad, en muchos lugares y a lo largo de muchos momentos de permanencia de los neonatos en la UCIN, el personal que atiende a los recién nacidos prematuros, modifican la FiO_2 de manera significativa, y por lo general no queda constancia de estas modificaciones en la historia clínica, este hecho expone a los neonatos al riesgo de que presente cifras “anormalmente altas” de la FiO_2 y de los niveles de oxigenación, por ejemplo un neonato prematuro en la UCIN presenta un descenso en la SAO_2 (SPO_2 de 75-80 %) y suena la alarma del monitor, entonces algún trabajador del equipo que atiende al recién nacido aumenta la FiO_2 un 5-10-20-30% o más, luego el neonato “se recupera”, las lecturas de SpO_2 son de 98-100 % y el niño se deja “en buen estado”, dado que la SAO_2 es “tan buena o mejor” que antes. Es así que muchos prematuros se dejan así por algún tiempo, sin que tengan la comprobación exacta de las situaciones ocurridas, es por ello que también muchas alarmas de monitores se dejan apagadas ⁽¹⁸⁾, tal como se observó en nuestro estudio, donde no se encontró en ningún paciente el uso de las alarmas del pulsioxímetro. En el estudio de Benencia refieren además que en la mayoría de los prematuros no se miden los gases en sangre

arterial durante el período que corresponde al ejemplo señalado, cuando se ha modificado significativamente la FiO_2 y después de minutos u horas más tarde, cuando otro personal observa el aumento de la FiO_2 y una SpO_2 de 97-100 %, una práctica frecuente es la de disminuir inmediatamente la FiO_2 hasta los valores basales, o próxima a ellos. En estas circunstancias el prematuro va quedar “bien oxigenado”, con una SaO_2 del 93% y una PaO_2 de 45-60 mmHg, o “rebotar” a unas cifras bajas de SpO_2 . Por ello en los pacientes que respiran una FiO_2 de 0,21% y se exponen con demasiada frecuencia a estas circunstancias, y no es posible saber qué elevación presentó la PaO_2 durante el período en que esta no fue medida, pero la saturación era del 97-100 %. Además, el prematuro puede quedar sujeto a amplias fluctuaciones en la oxigenación, a este hecho se ha denominado “una relación perdida”, ocurriendo una situación similar cuando se emplean cánulas nasales ⁽¹⁴⁾.

La Guía GPC-MASAL recomienda que “al iniciar reanimación en sala de partos se debe emplear ventilación a presión positiva con niveles bajos de oxígeno (30% a 50%) monitoreando la saturación en todo momento. Los niveles de saturación deseados en los primeros minutos de vida son: a los 3 minutos de 70% a 75%, a los 5 minutos de 80% a 85% y a los 10 minutos de 85% a 95%” ⁽¹⁹⁾. La revisión Cochrane publicada por Lui y colaboradores investigó si el uso de concentraciones de oxígeno altas versus bajas, ajustadas según la saturación, eran mejores para la reanimación de los prematuros en los primeros diez minutos de vida, siendo estratificadas: $FiO_{20.21}$ versus ≥ 0.4 a < 0.6 ; FiO_2 0.21 versus ≥ 0.6 a 1.0; y $FiO_2 \geq 0.3$ a < 0.4 versus ≥ 0.6 a 1.0, a partir del análisis de los subgrupos se identificó sólo un trabajo que reportó aumento de la mortalidad con el uso de concentraciones iniciales de oxígeno bajo (FiO_2 0.21) versus alto (FiO_2 1.0) con objetivos de saturación mínima menor de 85% ⁽²⁰⁾, mientras que el metaanálisis de 9 estudios con objetivo de saturación mínima entre 85% y 90% no encontró diferencias en la mortalidad. En general, no se encontraron diferencias entre el uso de CPAP versus intubación en sala de partos en ROP, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, enfermedad pulmonar crónica a las 36 semanas, mortalidad, fallo en el crecimiento posnatal y ductus arterioso persistente ^(21, 22). Los autores concluyeron que “se necesitan ensayos más extensos y bien diseñados para determinar el efecto del uso de diferentes concentraciones iniciales de oxígeno y diferentes objetivos de saturación. En las unidades de cuidados intensivos neonatales la GPC-MSAL recomienda monitorizar permanentemente la saturación de oxígeno

utilizando oxímetro de pulso para mantener valores de saturación entre 89% y 94% y fijar la alarma mínima en 88% y la máxima en 95%. Esto debe realizarse con cualquier sistema de suministro de oxígeno (ARM en cualquier modalidad, CPAP, halo, bigotera), en cualquier circunstancia (internación neonatal, traslados, cirugías, anestesias) e independientemente de la duración de la oxigenoterapia”⁽²¹⁾.

En una revisión realizada por Chen ML. y col. que incluyó estudios observacionales y ensayos clínicos plantearon el objetivo de comparar niveles bajos (70% - 96%) y altos de O₂ (94% - 99%) en RN prematuros ≤ 32 semanas. Se encontró que los niveles bajos de O₂ en las primeras dos semanas y los niveles elevados en la edad ≥ 32 semanas de edad gestacional, se asociaron con una menor progresión a ROP severa⁽²³⁾. En el año 2014, Saugstad O. y Aune D. publicaron los resultados de la primera revisión retrospectiva que incluyó los 5 ensayos clínicos mencionados. De acuerdo a sus resultados, la administración de O₂ a niveles bajos (85–89%) en comparación con la administración a niveles altos (91–95%) se asoció a una mayor mortalidad al alta o en el seguimiento (RR = 1,41; IC 95% = 1,14-1,74) y de enteritis necrotizante (RR = 1,25; IC 95% = 1,05-1,49) pero también a una menor incidencia de ROP (RR = 0,74; IC 95% = 0,59 – 0,92), y no encontraron diferencias en la incidencia de displasia broncopulmonar, injuria cerebral y ductus arterioso persistente⁽²⁴⁾. En las Guías Argentinas para la prevención de la ROP señalan que la incidencia de ROP es menor en RN que tienen saturaciones de oxígeno más bajas (entre 85% y 89%)⁽²⁵⁾.

La tabla 6, nos muestra que la localización de la ROP es mayormente en la zona 2 en el 54,29%, en las zonas 2 y 3 en 17,14%, zonas 1 y 2 en 14,29%, zona 1 en 8,57% y zona 3 en 5,71%.

La tabla 7 muestra que la severidad de la retinopatía del prematuro es grado I en 2,86%, grado II en 31,43%, grado III en 5,71%, grados II y III en 14,29%, grado II + enfermedad plus en 22,86%, grado II, III + enfermedad plus en 17,14% y grado III más enfermedad plus en 5,71%.

En el estudio de Toro reportaron que de los 22 casos con ROP, 8 presentaron grado 1 y 2 respectivamente, 5 presentaron grado 3, y un caso presentó grado 4, no encontrando significancia estadística con el tipo de administración del oxígeno⁽⁷⁾. Nuestros resultados

nos permiten comentar que en varios de los recién nacidos prematuros que conformaron nuestra serie, se ha encontrado la presencia de Enfermedad plus, y esta es un signo de progresión de la enfermedad que puede aparecer en cualquier estadio, sus características son la presencia de vasos tortuosos, turbidez del vítreo, hemorragia vítrea o de retina, congestión de los vasos del iris y/o mala dilatación pupilar⁽²¹⁾.

En la tabla 8 se observó que el tratamiento de la ROP que recibieron los pacientes fue láser diodo en 97,14% y laser diodo + bevacizumab en 2,86%. Respecto a estos resultados se debe analizar los hallazgos de otras investigaciones que compararon el Diodo láser vs. crioterapia: Dos ECAs^{23,30} comparan los resultados a corto y largo plazo del tratamiento de RN con enfermedad umbral con láser vs. crioterapia. Uno de estos estudios compara el láser argón verde (16 ojos) vs. crioterapia (12 ojos) en una parte del ensayo⁽²⁶⁾ y diodo láser (28 ojos) vs. crioterapia (24 ojos) en la segunda parte⁽²⁷⁾. El otro ensayo compara crioterapia (15 ojos) con terapia con diodo láser (18 ojos). Ambos ensayos fueron incluidos en un meta análisis posterior⁽²⁸⁾, cabe señalar que en los tres ensayos referidos, se reportaron resultados estructurales “favorables” y “desfavorables” a las 8 semanas de tratamiento, tal como fueron definidos en el estudio CRYO-ROP⁽²⁹⁾. No se encontraron diferencias significativas entre el tratamiento con crioterapia vs. diodo láser en la frecuencia de los resultados favorables (83% vs. 89%, respectivamente)⁽²⁷⁾ y entre crioterapia y laser argón (75% y 94%, respectivamente)⁽²⁶⁾. De manera similar, en el estudio de Stahl et al, la frecuencia de resultados favorables fue 94%, tanto en el grupo tratado con crioterapia como en aquel tratado con diodo láser⁽³⁰⁾. En estos dos estudios, se encontró una mayor frecuencia de complicaciones sistémicas en el grupo tratado con crioterapia, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los RN tratados en estos estudios fueron seguidos hasta 10 años después, pero tienen como limitación no poder precisar cual tuvo mejor resultado porque los dos tipos de tratamiento con láser, son usados de forma combinada^(31, 32). Estos resultados sugieren que el tratamiento con láser se asocia, a los 10 años, con una mejor agudeza visual corregida comparado con la crioterapia y con una frecuencia significativamente menor de tracción o pliegues de la mácula (29.4% vs. 75% con crioterapia)⁽³²⁾. Se encontró menor frecuencia de error refractivo con el tratamiento con láser en ambos estudios, pero en solo uno de ellos esta fue estadísticamente significativa^(31, 33).

Respecto al tratamiento con Bevacizumab, la Guía Argentina reporta que al comparar la eficacia de la monoterapia con bevacizumab intravítreo (0.625 mg en 0.025 ml de solución) con la eficacia de la terapia convencional con láser en la reducción de la recurrencia de retinopatía del prematuro en uno o ambos ojos a partir de los vasos de la retina y que requieren retratamiento hasta 54 semanas de edad gestacional, se encontró que la tasa de recurrencia para la zona I y zona II posterior combinadas fue significativamente mayor en la terapia convencional con láser que con la monoterapia con bevacizumab intravítreo (26% [19 de 73 RNP]) vs. 6% [4 de 70 RNP]; odds ratio con bevacizumab, 0.17. La diferencia absoluta entre los dos grupos en el riesgo de recurrencia fue 20 % (IC 95%, 9 a 32). Para ambas zonas consideradas juntas; el tiempo medio (SD±) de recurrencia fue 16.0±4.6 semanas para 6 ojos después de monoterapia con bevacizumab intravítreo comparada con 6.2±5.7 semanas para 32 ojos después de la terapia convencional con láser. Además encontraron que la tasa de recurrencia en la enfermedad en zona I sola fue significativamente mayor con la terapia convencional con láser que con monoterapia con bevacizumab intravítreo (42% [14 de 33 RNP] vs. 6% [2 de 31 RNP]; odds ratio con bevacizumab, 0.09; la tasa de recurrencia en la enfermedad en zona II posterior sola no difirió significativamente entre ambos tratamientos (12% [5 de 40 RNP] y 5% [2 de 39 RNP]; odds ratio con bevacizumab, 0.39^(25, 34)).

En la tabla 9, se demostró la hipótesis planteada, pues se ha encontrado que existe relación significativa entre la duración de la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía del prematuro. Nuestros hallazgos son semejantes a los hallazgos de varias investigaciones que también encontraron esta relación, así por ejemplo, en el estudio de Toro el tiempo de exposición al oxígeno > a 10 días estuvo asociado a una mayor severidad de la retinopatía⁽⁷⁾. En el estudio de Quimson también encontraron que conforme más prolongado es el tiempo de uso del oxígeno, mayor será la severidad y extensión de la retinopatía⁽³⁴⁾.

Finalmente, podemos afirmar que la retinopatía del prematuro, es una enfermedad de la retina capaz de causar un efecto devastador en los bebés nacidos prematuramente, porque es causa de pérdida parcial o completa de la visión, la misma que puese ser reversible o irreversible, sin embargo, el pronóstico visual en la mayoría de los pacientes tratados es muy bueno, considerando que hasta la etapa II la ceguera es reversible sin mayores secuelas, pero cuando esta evoluciona tanto en extensión como en severidad y si no se

realiza el seguimiento, tratamiento y sobre todo la rehabilitación adecuada, entonces el pronóstico se hace sombrío, afectando el desarrollo integral de los niños, generando una serie de problemas asociados como es la discapacidad, mala calidad de vida y mala salud mental.



CONCLUSIONES

PRIMERA

La incidencia los recién nacidos prematuros que recibieron tratamiento por ROP en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019 es 7.9% en el año 2017, 8.4% en el año 2018 y 9.4% en el año 2019. La incidencia acumulada para el periodo de estudio es de 8.5%.

SEGUNDA

La administración de la oxigenoterapia a los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019, en cuanto al tiempo de duración de la oxigenoterapia es de 61 a 90 días en el 51,43% de casos, con una duración promedio de 65 días, la duración promedio según forma de administración es 44,75 días en ventilación mecánica, luego 14,75 días en CPAP y 15,16 días con cánula nasal. Es importante mencionar que en el manejo de los neonatos que reciben oxigenoterapia la medicion de la dosis de oxígeno (FiO_2) y los niveles de saturacion son factores determinantes en el pronostico del desarrollo de la retinopatía del prematuro.

TERCERA

Los niveles de saturación mínima de oxígeno son de 90 a 94% en 51,43% de recién nacidos con retinopatía del prematuro y la máxima es de 97 a 100% en el 97,14% teniendo en cuenta que una saturación de oxígeno $>93\%$ se correlaciona con el riesgo de desarrollo de retinopatía del prematuro.

CUARTA

Las características de la retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019 son: la localización y extensión de la ROP es en la zona 2 en 54,29%, seguido de las zonas 2 y 3 en 17,14%. El desarrollo de la retinopatía es grado II en 31,43%, grado II

+ Enfermedad plus en 22,86%; el tratamiento de la retinopatía se realizó mediante el láser diodo en el 97,14% de casos.

QUINTA

Se ha encontrado relación significativa entre la edad gestacional y el peso al nacimiento con la retinopatía de los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019.

SEXTA

Existe relación significativa entre la duración de la oxigenoterapia y el desarrollo de la retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019, puesto que se ha encontrado que conforme aumenta el tiempo que los recién nacidos reciben la oxigenoterapia aumenta el factor para el desarrollo de la retinopatía que se correlaciona con los niveles de saturación, lo cual confirma la hipótesis planteada en el estudio.

RECOMENDACIONES

1. En recién nacidos prematuros que reciben oxigenoterapia se recomienda realice la monitorización constante de la saturación de oxígeno, empleando el oxímetro de pulso, de manera que se pueda mantener la saturación de oxígeno entre 89% y 94% y al mismo tiempo utilizar las alarmas de saturación mínima en 88% y la alarma de saturación máxima en 95% a todos los pacientes que estén recibiendo oxigenoterapia. La recolección de datos debe de ser por personal médico.
2. Al Servicio de Oftalmología, se sugiere el tamizaje estricto de pacientes con riesgo de retinopatía del prematuro de acuerdo al protocolo establecido por el Ministerio de Salud.
3. Se recomienda que en lo posible se debe de disminuir el tiempo que el recién nacido prematuro es expuesto al oxígeno, realizando un destete gradual y con evaluación al cambio, de esta manera disminuir el número de días recibiendo oxígeno ya que es un factor de riesgo.
4. Al Departamento de Servicio Social del Hospital, se sugiere que de manera coordinada con el Servicio de Neonatología y Enfermería, se identifique a los lactantes prematuros que han presentado retinopatía para poder realizar seguimiento domiciliario, y al mismo tiempo incidir en la importancia de la estimulación temprana, la misma que en ellos es más importante y tendrá como objetivo principal lograr que el niño vaya desarrollando significados a los estímulos visuales que recibe, de esta forma podrá desarrollar un proceso visual con la máxima capacidad posible según sea el caso.
5. También será necesario coordinar para que los pacientes que presentaron ROP puedan recibir la rehabilitación y estimulación visual encaminada al logro o adquisición de habilidades que permitan realizar un mejor uso y aprovechamiento de la visión residual y también lograr la adaptación necesaria frente a un posible escenario de pérdida de visión.

- 6 Es necesario que el personal de salud en todos los niveles de atención, realice educación sanitaria acerca de los cuidados que deben tener las gestantes para prevenir el parto prematuro porque este es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la retinopatía del prematuro.

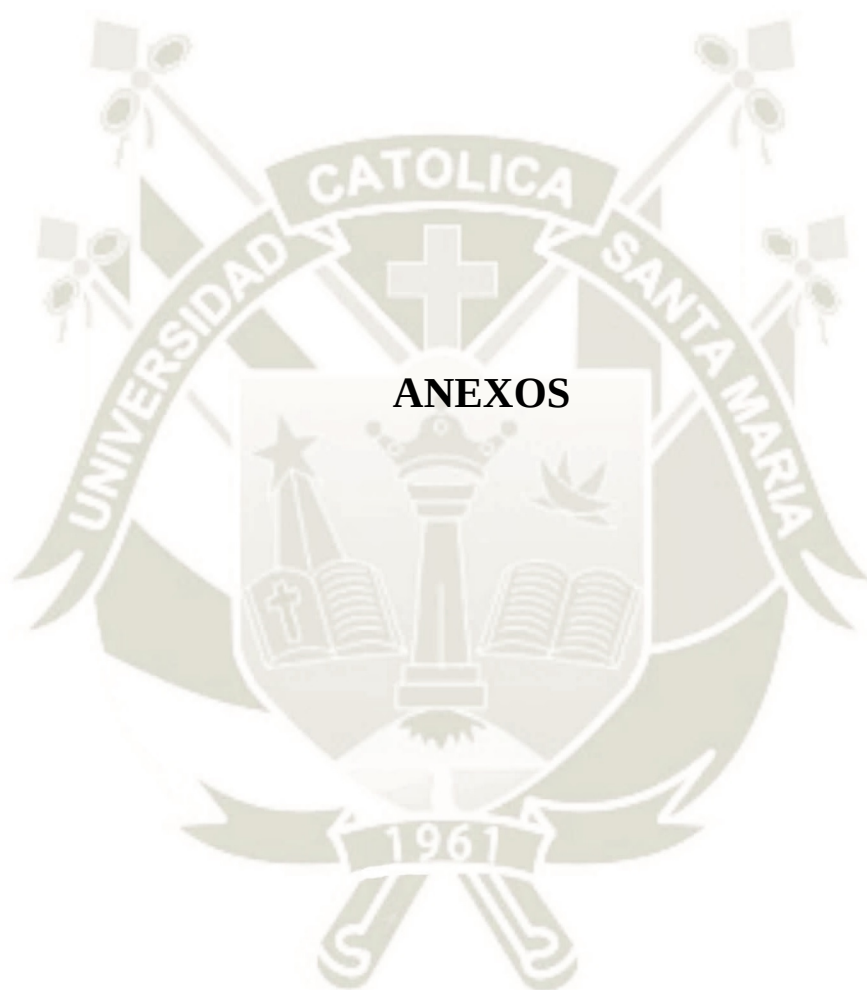


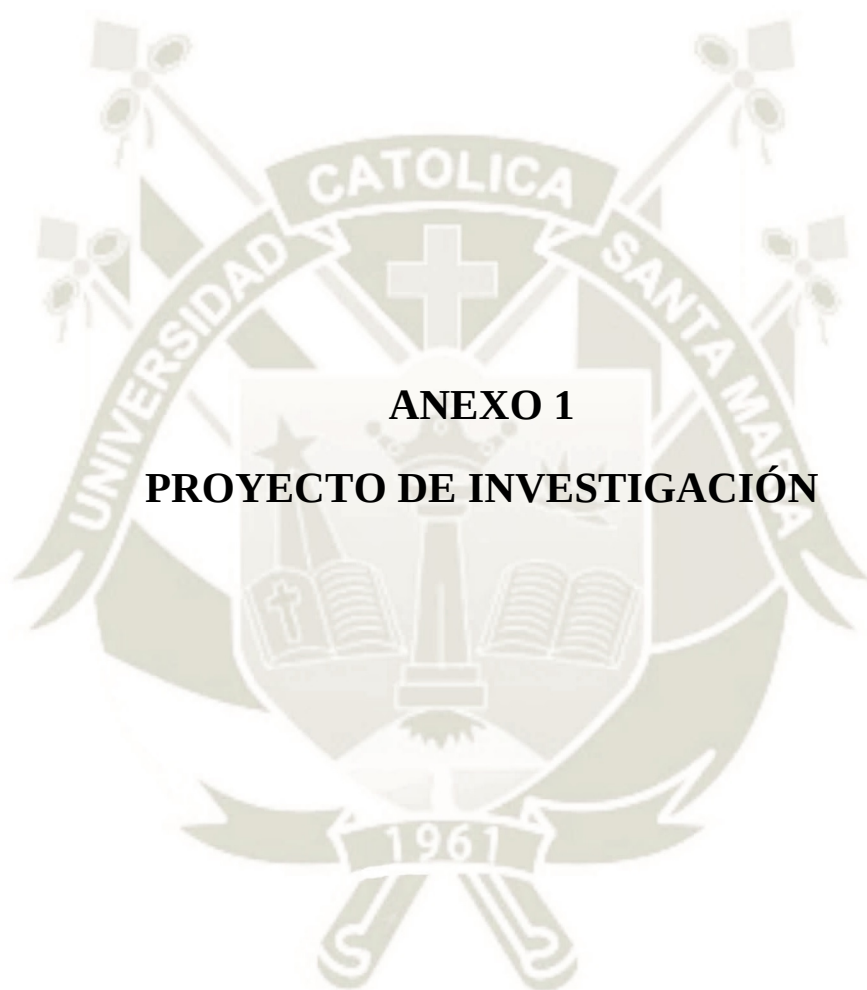
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero R, Gómez R, Mazor M, Yoon BH, Espinoza J. Síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiológica. En: Gratacós E. Medicina Fetal. 3ra ed. Cap. 81. España: Médica Panamericana. 2015.
2. Brian W Fleck Retinopathy of prematurity and the oxygen conundrum: lessons learned from recent randomized trials. *Clinics in Perinatology*. 2012; 40: 229-240.
3. Cauich LM, De la Fuente MA, Sánchez E, Farías R. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014. *Rev. Perinatología y Reproducción Humana*. 2017; 31 (1): 21 – 27.
4. Camba F, Perapoch J, Martín N. Retinopatía de la prematuridad. En Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. España, 2016.
5. Lizaraso F, Medina J. Fundamentos de Estadística Médica. Lima: Universidad san Martín de Porres. 2013.
6. Saugstad O, Dagfinn A. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology*. 2014; 105: 55-63.
7. Toro M. Influencia del manejo de la oxigenoterapia en el desarrollo de retinopatía del prematuro en el Hospital María Auxiliadora. 2017-2018. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, 2019.
8. Fustamante 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. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad San Martín de Porres. Chiclayo, 2016.
9. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet*. 2013 Oct;382(9902):1445-1457.
10. Jordan CO. Retinopathy of Prematurity. *Pediatric Clinics of North America*. 2014; 06; 61(3):567-577.

11. Mao J B, Yu X T, Shen L J, Wu M Y, Lyu Z, Lao J M, Li H X, Wu H F, Chen Y Q. Risk factors of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants by strictly controlling oxygen inhalation after birth. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2019; 55(4): 280-288.
12. Horewicz V, Viera C. Pastro J, Toso B. Perfil de recién nacidos atendidos en el Servicio de Oftalmología para control de la Retinopatía de la Prematuridad. *Rev. UFS*. 2018; 8(4): 1-14.
13. Rodríguez L. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, 2014.
14. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N. Nelson. Tratado de pediatría. 20ed. Elsevier; 2016 06.
15. Cortés F, Cortés Morales EI, Duarte D, Quesada J. Retinopatía del prematuro. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4 (3): 38 – 49.
16. Hartnett ME, Lane RH. Effects of oxygen on the development and severity of retinopathy of prematurity. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2013 06;17(3):229-234.
17. Saugstad OD. Oxygen and retinopathy of prematurity. *Journal of Perinatology*. 2006; 04 25;26(S1):S46-S50.
18. Benencia C. Prematurez extrema y oxígeno prolongado sin control como factores determinantes en la retinopatía del prematuro y cirugía láser. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina, 2014.
19. Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Argentina. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP). Buenos Aires, 2016. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/> (Fecha de acceso: 9 – 3- 2020).
20. Lui K, Jones LJ, Foster JP et al. Lower versus higher oxygen concentrations titrated to target oxygen saturations during resuscitation of preterm infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, doi: 10.1002/14651858.CD010239.pub2.
21. Galina L, Sánchez C, Mansilla MC. Retinopatía del prematuro. *Oftalmología Clínica y Experimental*. 2018; 11 (3): 69 – 80.
22. Zhou J, Shukla VV, John D, Chen C. Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 136: e1576-86.

23. Chen ML. y col. High or Low Oxygen Saturation and Severe Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2010; 125: 1483.
24. Saugstad O; Aune D. Optimal Oxygenation of Extremely Low Birth Weight Infants: A Meta-Analysis and Systematic Review of the Oxygen Saturation Target Studies. *Neonatology* 2014;105: 55–63.
25. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP). Buenos Aires, Ministerio de Salud, 2016.
26. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8: 31-6.
27. McNamara JA, Tasman W, Vander JF, Brown GC. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Preliminary results. Arch Ophthalmol* 1992; 110(12):1714- 1716.
28. The Laser ROP Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2014; 217 (1):354 – 357.
29. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Study Group. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Study (Photo-ROP): Study design and baseline characteristics of enrolled patients. *Retina*. 2006; 26(7 Suppl):S4-S10.
30. Stahl A, Göpel W. Screening and Treatment in Retinopathy of Prematurity. *Deutsches Ärzteblatt Online*. 2015. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0730> (Fecha de acceso: 15 – 3 – 20).
31. Sternberg P, Durrani AK. Evolving Concepts in the Management of Retinopathy of Prematurity. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0730> (Fecha de acceso: 15 – 3 – 20).
32. American Journal of Ophthalmology. 2018; 02 (186):23 – 32. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.10.027> (Fecha de acceso: 15 – 3 – 20).
33. Isaza G, Donaldson L, Chaudhary V. Increased incidence of retinopathy of prematurity and evolving treatment modalities at a Canadian tertiary centre. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2018; 07. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2018.05>. (Fecha de acceso: 15 – 3 – 20).
34. Quimson SK. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis and Current Treatment Options. *Neonatal Network*. 2015;34(5):284-287.





ANEXO 1
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina



**RELACIÓN ENTRE LA OXIGENOTERAPIA Y LA SEVERIDAD DE LA
RETINOPATÍA DEL PREMATURO. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO. ESSALUD, AREQUIPA, 2017 – 2019.**

Proyecto de tesis presentado por la Bachiller:

Navarro Arapa, Joan Leanna

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujana.

Asesor:

Dr. José Corrales Aragón

Arequipa - Perú

2020

I. PREÁMBULO

El recién nacido prematuro es aquel cuyo nacimiento se produce entre las 22 y las 36 semanas 6 días después de la fecha de última menstruación". Su incidencia oscila entre el 5% en algunos países de Europa y 18% en algunos países de África ⁽¹⁾. En el Perú, en el periodo comprendido entre los años 2010 al 2018, la tasa de nacimientos prematuros o pretérminos se mantiene entre 8 y 10% ^(2, 3). El nacimiento prematuro es un problema de salud pública porque está asociado a una serie de complicaciones y posibles daños al recién nacido, quien por su condición de prematurez está expuesto a una alta tasa de morbilidad, requiriendo de atención en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Uno de los tratamientos que se administran a la mayoría de recién nacidos prematuros es la oxigenoterapia, y a pesar de su uso extendido, aun no se dispone de la suficiente evidencia que oriente acerca de la dosis óptima, cuantos recién nacidos prematuros realmente necesitan oxigenoterapia de acuerdo a las edades gestacional y posnatal, pero de lo que sí existe evidencia es de que "demasiado oxígeno" lesiona la retina ^(1, 2).

Entre las múltiples complicaciones que pueden desarrollar los recién nacidos prematuros, tenemos la Retinopatía del Prematuro (ROP), que es definida como una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse normalmente, lo que a veces conduce a trastornos visuales graves y ceguera ⁽³⁾.

Según Camba y cols, la Retinopatía del Prematuro, es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Las formas moderadas progresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado ⁽⁴⁾.

En el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, de la Red Asistencial EsSalud Arequipa, se atienden un promedio de 400 recién nacidos prematuros por año, la mayoría de los cuales requiere de soporte con oxigenoterapia, y varios de ellos desarrollan Retinopatía del Prematuro, por lo cual, surge nuestra motivación para desarrollar la presente investigación.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

**Relación entre la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía del prematuro.
Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019.**

1.2. DESCRIPCIÓN

a) Área de Intervención de Conocimiento

GENERAL: Ciencias de la Salud.

ESPECÍFICA: Medicina.

ESPECIALIDAD: Oftalmología Pediátrica.

LINEA: Retinopatía del Prematuro.

b) Operacionalización de Variables

VARIABLES	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA
Variable Independiente			
Oxigenoterapia	Tiempo de oxigenoterapia	Días	Ordinal
	Forma de administración	Cánula nasal CPAP Ventilación mecánica Oxihood	Nominal
	Saturación mínima de Oxígeno	Valor numérico	Numérica discreta
	Saturación máxima de oxígeno	Valor numérico	Numérica discreta
	Uso de alarmas del pulsioxímetro	En 85% a 93% en el RN menor o igual a 1200 g y menor o igual a 32 semanas de edad gestacional. En 85% a 95% en RN mayor de 1200g y mayor de 32 semanas de edad gestacional	Nominal
Variable Dependiente			
Retinopatía del prematuro	Localización	Zona 1 Zona 2 Zona 3	Ordinal
	Severidad	Grado I Grado II Grado III Grado IV IV a IV b Grado V Enfermedad “plus”	Ordinal
	Extensión	Sectores horarios	Ordinal
	Tratamiento	Láser diodo Bevacizumab	Nominal
Variables intervinientes			
Edad gestacional	Semana gestacional	Extremadamente prematuro: 24 – 27 semanas Muy prematuro: 28 – 32 semanas Prematuro moderado: 34 – 36 semanas	Intervalo
Sexo del recién nacido	Caracteres sexuales secundarios	Masculino Femenino	Nominal
Peso al nacimiento	Gramos	≤1500 gramos ≥ 1500 gramos	Nominal

c) Interrogantes Básicas

¿Cuál es la incidencia de Retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019?

¿Cómo se administra la oxigenoterapia a los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019?

¿Cuáles son las características de la retinopatía en cuanto a localización, severidad, extensión y tratamiento en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019?

¿Existe relación entre las características de edad gestacional, sexo y peso al nacimiento y la retinopatía de los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019?

¿Existe relación entre la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019?

d) Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo relacional, y por la temporalidad es retrospectivo. El diseño planteado es de un estudio de casos y controles.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La relevancia científica del estudio, radica en que su desarrollo permitirá obtener mayores conocimientos sobre el tema, puesto que abordará dos variables importantes en el campo de acción de la Oftalmología Pediátrica, para lo cual se recopilará información teórica y antecedentes investigativos que contribuyan al conocimiento del tema, y a su vez, podrá motivar el desarrollo de futuras investigaciones.

El desarrollo del estudio tiene relevancia práctica, porque se ha comprobado que el uso de la oxigenoterapia en los recién nacidos prematuros, es quizá el factor de riesgo más importante para el desarrollo de retinopatía, siendo esta una patología de interés emergente en las unidades de cuidado intensivo neonatal y la primera causa de ceguera en la infancia. Actualmente, gracias al cuidado intensivo que reciben los recién nacidos prematuros extremos o de peso extremadamente bajo al nacer, se obtiene una creciente sobrevida, y por ello, la retinopatía del prematuro también se está incrementando. Además se han identificado problemas asociados como son la falta de seguimiento y control de muchos prematuros, por lo cual, podría existir subregistro de la enfermedad, también existen problemas en la capacidad resolutoria de los servicios de Neonatología, porque no existe un protocolo que permita la administración controlada y segura de oxígeno, el personal de enfermería es insuficiente, en el servicio de Oftalmología, también existe insuficiente dotación de profesionales capacitados en la evaluación de niños prematuros, falta de equipamiento, inaccesibilidad, entre otros.

La relevancia social se justifica, porque la Retinopatía del prematuro es una causa muy frecuente de ceguera en el mundo, y esta muchas veces se agrega a otras patologías o complicaciones que presentan los recién nacidos prematuros. Por ello se considera prioritario que los sistemas de salud optimicen la atención que se brinda a los pacientes, porque la discapacidad visual se asocia a una enorme carga psicológica y social tanto para la persona afectada, su familia y la sociedad en su conjunto.

El interés personal se originó por la observación de que en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, se atiende un número importante de recién nacidos prematuros por año, muchos de los cuales, son prematuros extremos a quienes se administra oxigenoterapia por periodos prolongados y debido a los cuidados especializados que se les brinda, logran recuperarse y ser dados de alta. Asimismo, la retinopatía del prematuro, es un problema que se presenta con cierta frecuencia y en la actualidad, no se dispone de evidencias con relevancia clínica suficientes que permitan mejorar los protocolos de atención y así evitar casos posibles de ceguera.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. OXIGENOTERAPIA EN EL RECIÉN NACIDO

2.1.1. Generalidades

El oxígeno es el fármaco más utilizado en neonatología, porque entre toda la patología que presentan los recién nacidos, las más frecuentes se relacionan con la insuficiencia respiratoria. Por ello, es necesario que para el empleo del oxígeno en el manejo clínico de los neonatos, se tengan conocimientos acerca del metabolismo oxidativo y de las consecuencias patológicas que pueden derivarse de su uso esto con el propósito de lograr un adecuado equilibrio que permita llegar al balance entre hipoxemia e hiperoxemia, lo cual resulta fundamental para evitar consecuencias negativas en tejidos especialmente sensibles, como el sistema nervioso central, la retina, el pulmón o el aparato digestivo. Se ha señalado que las fluctuaciones frecuentes de la concentración de oxígeno son especialmente dañinas y deben ser evitadas⁽⁵⁾.

2.1.2. Metabolismo oxidativo

“El oxígeno se presenta en la naturaleza como dioxígeno y su función fisiológica principal es aceptar electrones provenientes de la fosforilación oxidativa, que básicamente consiste en el acoplamiento del ciclo de Krebs a la cadena de transporte respiratorio. Los principios inmediatos convergen en la molécula de acetil-coA, que en la mitocondria es metabolizada en el ciclo de Krebs, donde se liberan electrones con alta carga energética que son transportados a la cadena respiratoria. La energía es utilizada para establecer un potencial de membrana, que es utilizado para la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP). Los electrones son aceptados al final de la cadena respiratoria por el oxígeno y junto con 2 protones se forma agua. El metabolismo oxidativo es 20 veces más eficiente que el no oxidativo en la obtención de energía de los principios inmediatos. Así, una molécula de glucosa en combustión aeróbica produce 36–38mol de ATP, mientras que de forma anaeróbica (vía lactato) sólo produce 2 mol de ATP. Tejidos especialmente sensibles a la falta de oxígeno, como el sistema nervioso central, carecen de reservas o

alternativas energéticas por lo que únicamente pueden sobrevivir pocos minutos en ausencia de oxígeno antes de que su maquinaria enzimática se paralice”^(5, 6).

2.1.3. Especies reactivas de oxígeno y sistema antioxidante

El dióxígeno molecular precisa de 4 electrones para su reducción completa y la formación de agua. A pesar de ello en circunstancias normales, hasta un 2% del mismo sólo es parcialmente reducido con un electrón formando anión superóxido, con 2 electrones formando peróxido de hidrógeno, o con 3 electrones dando lugar a la formación del radical hidroxilo. Algunas de estas especies reactivas, y otras intermedias son radicales libres. Un radical libre, es una especie química que precisa uno o más electrones para estabilizar sus orbitales más externos, para lo cual reacciona con las moléculas más próximas «robándoles» los electrones que precisa y transformándolas a su vez en radicales libres en una típica reacción en cadena. De este modo, los radicales libres pueden causar alteraciones estructurales y funcionales a proteínas, lípidos, ADN, ARN, glúcidos, etc. Sin embargo, recientemente se ha podido demostrar que algunas de estas especies reactivas de oxígeno y que no son radicales, como el peróxido de hidrógeno, actúan como señalizadores intra e intercelulares activando y desactivando vías metabólicas necesarias para el normal funcionamiento celular. Por lo tanto, la formación de especies reactivas de oxígeno dentro de unos límites cumple una importante función fisiológica⁽⁷⁾.

Los prematuros tienen dificultades para establecer una respiración eficaz, por ello, con mucha frecuencia necesitan ventilación con presión positiva y suplementación con oxígeno. La presión positiva continuada o la presión positiva intermitente con presión positiva espiratoria constituyen las maniobras esenciales para el establecimiento de una aireación alveolar y una capacidad residual funcional esenciales para el intercambio gaseoso. La suplementación con oxígeno de los nacidos pretérmino en la sala de partos debe iniciarse con FiO_2 de 21–30%. El ajuste ulterior de la FiO_2 se realizará de forma individualizada según la evolución de la $SatO_2$, la frecuencia cardíaca y el tono. Cuando se utiliza un exceso de oxígeno puede causar estrés oxidativo y daño pulmonar⁽⁷⁾.

Los prematuros extremos por lo general necesitan suplementos de oxígeno durante períodos prolongados después de la estabilización posnatal. En varios estudios

aleatorizados, controlados y enmascarados para la saturación de oxígeno arterial se ha demostrado cómo los rangos bajos de saturación (85–89%) producen mayor mortalidad y enterocolitis necrosante que los rangos elevados (91–95%). En cambio, los rangos elevados producen mayor incidencia de retinopatía de la prematuridad ⁽⁷⁾.

Los estudios demuestran que “lo más recomendable es la utilización de rangos de 90–95% de SatO₂ en prematuros extremos que requieren suplementación con oxígeno en el período posnatal. Se recomienda una extremada vigilancia del cumplimiento de los rangos establecidos para evitar excesivas fluctuaciones de la SatO₂. Para regular el equilibrio celular existe un sistema antioxidante formado por enzimas específicas, como las superóxido dismutasas, catalasas y glutatión peroxidasas, que neutralizan el exceso de radicales libres y cuyo nivel de expresión génica y actividad enzimática está regulado por el estado pro o antioxidante existente en las células”. Además, existen antioxidantes no enzimáticos que constituyen la primera barrera de defensa antioxidante y cuyo nivel no puede ser rápidamente modificado. Los más importantes son el complejo del glutatión (GSH), transportadores de metales de transición como ferritina, transferrina, ceruloplasmina, o metabolitos como bilirrubina, ácido úrico, melatonina, o vitaminas C, A y E. En situaciones de hipoxia o hiperoxia, se van a generar un exceso de radicales libres de oxígeno que, si son capaces de superar la capacidad antioxidante del individuo, darán lugar a un estrés oxidativo que puede ser altamente dañino para las estructuras celulares provocando remodelación estructural (así en el tejido pulmonar), inducción de la apoptosis o de la autofagia, o alteración funcional, todo lo cual conduce indefectiblemente a patología oxidativa neonatal, como retinopatía de la prematuridad (ROP), displasia broncopulmonar (DBP), persistencia del conducto arterioso (DAP), enterocolitis necrosante (ECN) o hemorragia intraperiventricular (HIPV) ^(5, 6).

2.1.4. Suplementación con oxígeno en la adaptación posnatal

La vida intrauterina transcurre en un ambiente de hipoxemia relativa comparada con la atmosférica. El feto, a lo largo de la gestación, mantiene una presión parcial de oxígeno (paO₂) de unos 25–30 mmHg (3–3,5kPa) y una saturación en torno a 50–60% en el circuito cardiaco. La presencia de hemoglobina fetal, el gasto cardiaco elevado, el ahorro energético por el ambiente térmico neutro y la discreta acidemia en la periferia tisular permiten que haya una actividad metabólica oxidativa adecuada ⁽⁷⁾. Cuando se produce el

nacimiento, el recién nacido experimenta unos cambios respiratorios y circulatorios muy importantes. Como resultado de estos cambios fisiológicos, la paO_2 pasa a 80–90mmHg (10–12,5kPa) y la saturación medida a 90–95%, poco a poco se va alcanzando la estabilización de estos valores, lo que ocurre a los pocos minutos y ya se mantienen estables en lo sucesivo⁽⁷⁾.

2.1.5. Nomograma de saturación arterial en los primeros minutos de vida

En la década de los noventa se realizaron numerosas investigaciones acerca de la saturación del recién nacido a término y pretérmino en los primeros minutos después del nacimiento, sin embargo el empleo de metodologías diversas y falta de rigurosidad en el control estadístico de los datos, no permitieron establecer los valores correspondientes al normograma de la saturación arterial. Recién en el año 2010 se logró publicar los primeros nomogramas de saturación arterial de oxígeno preductal medidos en recién nacidos a término y prematuros, respectivamente, estos fueron obtenidos a partir de las revisiones realizadas a saturaciones preductales de oxígeno arterial en nacidos a término y pretérmino que no necesitaron reanimación en la sala de partos ni tampoco recibieron suplementación de oxígeno, entonces se consideraba que su adaptación fue fisiológica. Se utilizaron pulsioxímetros con máxima sensibilidad, promediando cada 2 segundos la medida, y también se emplearon sistemas de detección de artefactos por movimiento. La monitorización se inició inmediatamente después del nacimiento y, en la mayoría de los casos, la medición fue fiable alrededor de los 60 segundos posnatales. Luego se efectuaron los cálculos necesarios y se diseñaron dos curvas de percentiles (10%–90%) para nacidos con ≥ 37 semanas y < 37 semanas de gestación. Luego se desarrollaron las tablas con los valores normales para la frecuencia cardíaca durante los primeros 10 minutos posnatales en recién nacidos a término y pretérmino. Las curvas han sido adoptadas universalmente y sirven como referente al neonatólogo práctico para la utilización del oxígeno en la sala de partos⁽⁷⁾. Los rangos de normalidad que sirven de guía terapéutica han sido adoptados por la Academia Americana de Pediatría y vienen detallados en la tabla 10.

Tabla 10

Objetivo de saturación de oxígeno arterial preductal medido por pulsioximetría minuto a minuto después del nacimiento recomendado por la Academia Americana de Pediatría.

Minutos (después del nacimiento)	Rango de saturación recomendado (pulsioximetría preductal)
1	60–65%
2	65–70%
3	70–75%
4	75–80%
5	80–85%
5 – 10	85–90%

Fuente: Kattwinkel et al ⁽⁸⁾

Luego de las investigaciones realizadas, se ha identificado en los recién nacidos, a término como pretérmino normales, pueden demorarse varios minutos hasta lograr una saturación > 90%. Es más, cuanto más inmaduro es un recién nacido, el tiempo que demore en estabilizar su saturación de oxígeno (SatO₂) será mayor. Los prematuros de 27–28 semanas pueden demorarse de 8–10 minutos en alcanzar SatO₂ del 90%. Conforme la frecuencia cardiaca aumente progresiva y consistentemente y el neonato se muestra activo, no se debe tener mucho apresuramiento para suplementar con oxígeno para acelerar el proceso, este hallazgo tiene una importancia capital para prevenir el daño causado por la hiperoxia en un momento de exquisita sensibilidad ^(9,10).

Más recientemente se ha identificado un nuevo factor de cambio en la oxigenación posnatal, el cual surge como resultado del retraso en el pinzamiento del cordón umbilical, en investigaciones anteriores se ha demostrado que aparentemente las saturaciones en neonatos con > 1min de retraso en el pinzamiento pueden ser algo diferentes, por lo que el nomograma requeriría de la adaptación e incorporación de los cambios considerando esta variable. Sin embargo, hasta que esto ocurra es el mejor referente en la sala de partos tal como lo indican las recomendaciones de consenso europeas ⁽¹¹⁾.

2.1.6. Oxigenoterapia en recién nacidos prematuros

Para tener una mejor comprensión de la oxigenoterapia en los recién nacidos, es preciso recordar algunas definiciones básicas que son:

a. Hipoxemia

“Corresponde a la disminución de la presión parcial de O₂ arterial (PaO₂) por debajo de 60 mmHg, lo que corresponde a una saturación de O₂ arterial (SatO₂) del 90%. (2). La detección de hipoxemia se consigue con la medición de la PaO₂ a través de gases arteriales y/o la SatO₂ de la hemoglobina mediante pulsímetro” ⁽¹²⁾.

b. Hipoxia

“Es el déficit de O₂ en los tejidos” ⁽¹²⁾.

c. Medición de O₂

“La medición de gas en sangre arterial es denominado PaO₂ en cambio, cuando se realiza oximetría se utiliza SatO₂. Rangos normales de SatO₂ a nivel del mar fluctúan entre 97-99%, con un límite mínimo de 94%. La cantidad de O₂ utilizado dependerá de los niveles de hipoxemia verificados y no de la clínica” ⁽¹²⁾. En un estudio llevado a cabo con 77 niños con infecciones agudas de las vías respiratorias bajas se encontraron signos clínicos hipoxémicos (cianosis, cabeceo y somnolencia) a distintas SatO₂: 13% de los niños con SatO₂ <85%, 26% con SatO₂ <90% y 44% con SatO₂ <93%. En la práctica, el umbral mínimo para administrar O₂ es con SatO₂ <90%, ya que pequeñas reducciones bajo este porcentaje podría representar una caída peligrosa en la PaO₂, como se puede verificar en la curva de disociación hemoglobina. Sin embargo, es indicado el uso de oxigenoterapia si la saturación es $\leq 93\%$ ⁽¹²⁾.

d. Oxigenoterapia

“Es la aplicación suplementaria de O₂ al aire inspirado de una persona, con fines terapéuticos” ⁽¹²⁾. Existe consenso clínico en relación al uso adecuado de la

oxigenoterapia, esta se basa en objetivos que guían el uso terapéutico del oxígeno en la práctica clínica ⁽¹²⁾.

Los objetivos generales de la oxigenoterapia son ⁽¹²⁾:

- Mantener una adecuada oxigenación a los tejidos minimizando el trabajo cardiopulmonar.
- Corregir la hipoxia documentada o por sospecha.
- Disminuir los síntomas asociados a hipoxemia crónica.
- Disminuir la carga de trabajo que aporta la hipoxemia al sistema cardiopulmonar.
- Aumentar tolerancia al ejercicio.
- Favorecer el crecimiento somático.
- En hipoxemia crónica controlar la hipertensión pulmonar.

La oxigenoterapia se debe administrar a los niños que presentan los siguientes signos ⁽¹²⁾:

- SatO₂ <90%
- Cianosis central
- Aleteo nasal
- Incapacidad para beber o alimentarse (cuando se debe a problemas respiratorios)
- Quejido en cada respiración
- Estado mental deprimido (es decir, somnoliento, letárgico)

En algunas situaciones, y dependiendo de la condición clínica general, los niños con los siguientes signos menos específicos también pueden requerir oxígeno:

- Retracción severa de la pared torácica inferior
- Frecuencia respiratoria ≥ 70 / min
- Movimiento de cabeceo sincrónico a respiración e indica dificultad respiratoria severa ⁽¹²⁾.

e. Dispositivos para la administración de oxigenoterapia

Los dispositivos de oxigenoterapia se clasifican típicamente en dos grupos: Equipos de bajo flujo o de rendimiento variable y Equipos de alto flujo o de rendimiento fijo. Los equipos de bajo flujo suministran un flujo de O₂ fijo que solo una porción del gas inspirado. Su comportamiento es variable y está relacionado con el hecho que a medida que cambia el patrón ventilatorio del paciente; el O₂ suministrado se diluye con el aire ambiental, dando como resultado una fracción de aire variable y fluctuante de la concentración inspirada de oxígeno (FIO₂). A diferencia, los equipos de alto flujo proporcionan a los pacientes una FIO₂ controlada con precisión, aplicada apropiadamente a esta constante, independiente del patrón ventilatorio ⁽¹³⁾.

e.1. Equipos de bajo flujo

- **Cánula Nasal:** Corresponde al dispositivo de administración de O₂ empleado de forma más frecuente. Consiste en un tubo de extremo ciego con dos “puntas nasales” que descansan en las narinas. Las cánulas se conectan a un flujometro de O₂ a través de un tubo, se puede usar un medio de humidificación de burbujas para mejorar la conducción nasal. Este sistema es fácil de aplicar, independiente del estilo. Su uso durante un tiempo prolongado puede causar lesiones en la piel por presión en las zonas de contacto ⁽¹⁴⁾. Existen niveles de O₂ recomendados para su administración dependiendo de la edad del paciente. Siendo de 0.5 -1 l/min en neonatos, 0.25 – 2.5 l/min para niños. El aporte de O₂ que entrega este sistema es variable, por tanto, surge la necesidad de saber cuál es la fracción de oxígeno inspirado (FIO₂) suministrada. En la población pediátrica la estimación de la FIO₂ en equipos de bajo flujo se puede determinar mediante la fórmula documentada por Finer N y Cols, para efectos de calculo consideraron un volumen corriente (V_t) de 5- 7 ml O₂/kg, volumen minuto equivale al Volumen corriente por frecuencia respiratoria. La fórmula es la siguiente: ⁽¹⁵⁾.

$$\text{FIO}_2 \text{ estimada: } \frac{\text{Flujo de oxígeno (ml/min} \times 0.79) + (0.21 \times \text{Volumen minuto}) \times 100}{\text{Volumen minuto}}$$

- **Mascaras**

Mascarilla simple: La mascarilla es de peso ligero y desechable que aumenta la FIO₂ porque cuenta con el reservorio que cubre la nariz y boca. El O₂ se entrega de igual forma que con la cánula nasal, con flujos de 5 a 12 l/min⁽¹¹⁾. Los pacientes que usan la máscara podrían sentir claustrofobia, dolor o irritación en sitio de aplicación cuando es por un largo plazo⁽¹³⁾. Al ser un equipo de rendimiento variable la FIO₂ varía con el ajuste de la máscara, el flujo y patrón ventilatorio del paciente, alcanzando aportes entre 0,3 a 0,6. La mascarilla simple se recomienda para ser utilizadas por períodos cortos cuando una cánula nasal es insuficiente.

Mascarilla de reservorio con reinhalación parcial: Este equipo es una simple mascarilla a la que se le añade una bolsa de depósito de 600 a 800 ml ubicado bajo el mentón del paciente. El flujo de O₂ (normalmente de 8 a 15 l/min) se administra junto a un humidificador de burbujas el cual mantiene el depósito o bolsa a la mitad de su capacidad, mezclando O₂ de la máscara y del depósito del reservorio. El término de reinspiración parcial hace referencia al primer tercio del gas espirado entra en la bolsa de depósito. Este es gas del reservorio anatómico, con alto contenido de O₂ y bajo CO₂. A medida que se rellena el depósito con el flujo de O₂ en el primer tercio de la espiración, el restante gas es exhalado por los puertos de la mascarilla⁽¹⁶⁾. Algunos autores podrían considerar la máscara de reservorio con reinhalación como un dispositivo de rendimiento fijo, pero por la capacidad de arrastrar aire ambiente a través de sus puertos laterales lo convierte en equipo de flujo variable. A flujos de 6 a 10 L/min aporta una FIO₂ de 0.4 a 0.7, se espera que el aporte de O₂ varíe dependiendo del patrón ventilatorio y flujo de O₂. El principal problema de este tipo de mascarilla es la imposibilidad de conocer la FiO₂ entregada. Se debe usar en pacientes que requieran FiO₂ media-altas, que presenten enfermedad pulmonar crónica agudizada y durante un periodo no superior a 48 horas⁽¹⁶⁾.

e.2. Equipos de alto flujo

- **Mascarilla de arrastre de aire:** Comúnmente conocida como “mascarillas Venturi”, su nombre correcto es máscaras de arrastre de aire. Diseñadas desde 1960 por Campbell, este tipo de equipos consiste en la máscara, una tobera de chorro y los orificios de arrastre. El O₂ bajo presión se suministra a través de la boquilla de chorro justo debajo de la máscara. A medida que el gas se desplaza por la boquilla, aumenta su velocidad. Al salir de la boquilla, el gas arrastra a alta velocidad el aire ambiente dentro de la máscara; esto se debe a las fuerzas viscosas de cizallamiento entre el gas que se desplaza a través de la boquilla y el aire ambiente. La FIO₂ aportada depende del tamaño de la boquilla (jet), de los puertos de arrastre (ventana) y del flujo de O₂, típicamente existen dos tipos de boquilla ajustables entre 3 a 15 L/min de caudal de O₂ ⁽¹¹⁾. El principal problema en estos equipos es la obstrucción de los puertos de arrastre por la ropa de la cama u otros elementos, así como la obstrucción del jet con basurillas, impidiendo el paso del flujo de O₂ ⁽¹¹⁾. Con FIO₂ inferiores a 0.35, la máscara de arrastre puede funcionar como un sistema de rendimiento fijo, sin embargo, por valores sobre 0.35, el flujo cae de 40 L/min, actuando como un equipo de rendimiento variable ^(13, 11). Este tipo de equipo de oxigenoterapia es ideal cuando se necesita suministrar una FIO₂ precisa a pacientes que requieren aportes menores de 0.35 de O₂; pacientes con enfermedad pulmonar crónica que hipoventilan cuando se exponen a altos valores de FIO₂ también son candidatos, pacientes con altas y cambiantes demandas ventilatorias ⁽¹⁷⁾.
- **Mascarilla de reservorio con reinhalación parcial:** Este equipo es una simple mascarilla que tiene añadida una bolsa de depósito de 600 a 800 ml ubicado bajo el mentón del paciente. El flujo de O₂ (normalmente de 8 a 15 l/min) se administra junto a un humidificador de burbujas el cual mantiene el depósito o bolsa a la mitad de su capacidad, mezclando O₂ de la máscara y del depósito del reservorio. El término de reinspiración parcial se refiere a que el primer tercio del gas espirado entra en la bolsa de depósito. Este es gas del reservorio anatómico, con alto contenido de O₂ y bajo CO₂. A medida que se rellena el depósito con el flujo de O₂ en el primer tercio de la espiración, el restante gas es exhalado por los puertos de la mascarilla ⁽¹⁶⁾. El principal problema de este tipo de mascarilla es la

imposibilidad de conocer la FiO_2 entregada. Se debe utilizar en pacientes que requieran FiO_2 media-altas, que presenten enfermedad pulmonar crónica agudizada y durante un periodo no superior a 48h ⁽¹⁶⁾.

- **Sistemas de gran volumen de aerosol y humidificación:** Los sistemas de aerosol de gran volumen o nebulizadores neumáticos de arrastre de aire utilizan nebulizadores de arrastre de aire para proporcionar gas a las máscaras faciales, carpas de cara, collares de traqueotomía, estos dispositivos son también conocidos como nebulizadores de chorro o gran volumen. Debido a la humidificación y al control de calor, los nebulizadores de arrastre de aire han sido el dispositivo tradicional para suministrar O_2 a pacientes traqueostomizados. Los equipos reutilizables ofrecen valores de FIO_2 de 0.4, 0.6 y 1.0, mientras que los desechables ofrecen 8 ajustes de FIO_2 calibrados entre 0.28 y 0.98. Utilizan un tamaño jet constante con una ventana variable para cambiar la FIO_2 . Dentro de los equipos de los sistemas de nebulizadores neumáticos se destaca la Mascarilla de tienda facial, la que se trata de una máscara que funciona acoplada a un sistema Venturi para posibilitar su alto flujo, útil en pacientes que no toleran la máscara facial, acoplado al sistema Venturi disminuye el riesgo de reinhalación de CO_2 . El problema principal y común en este sistema es el flujo inadecuado con FIO_2 sobre 0.6 (entre 11 y 40 l/min), el clínico debe observar al paciente y asegurarse que el flujo sea suficiente, cerciorarse que la niebla del aerosol salga del dispositivo durante la inspiración, entonces el flujo se considera apto. Otro problema es la acumulación de agua en la tubería de administración, aumentando la contrapresión y evita el paso del gas. Por último, estos nebulizadores de alto volumen son rellenados con agua destilada, que es nebulizada junto al flujo de aire enriquecido con O_2 . El agua destilada nebulizada produciría, edema de la mucosa dado su carácter hipotónico. Por otro lado, el agua destilada se vuelve ácida a nivel ambiente por absorción de CO_2 (pH 5,5), por lo que irritaría la VA, predisponiendo a broncoespasmo ^(11, 14).
- **Halo o tiendas de campana:** El halo es un dispositivo cilíndrico, plástico, transparente y abierto en sus extremos. La entrada del O_2 se realiza a través de un tubo corrugado que finaliza en un tubo en "T" que ingresa por un pequeño orificio cerca de la base del cilindro. Otra apertura mayor servirá para que el paciente

mantenga su cabeza dentro del Halo, quedando ésta a nivel del cuello. Este dispositivo es bien tolerado, pero tiene algunas limitaciones: el niño no puede sedestarse, presentan reducida interacción con el medio, la alimentación se dificulta. Se emplea principalmente para administrar O₂ a lactantes menores de 18 m, quienes pudiesen tener problemas para mantener una mascarilla facial. Estos equipos reciben oxígeno desde un sistema de humidificación de alto flujo o bien de un sistema Venturi, consiguiendo una FiO₂ precisa, en el rango que se requiera. El Halo no retiene CO₂ dado el alto flujo generado por los sistemas de entrega de O₂ el caudal se fija a 3 a 15 l/min para proporcionar un flujo fijo a través de la campana, manteniendo una FIO₂ constante entre 0.24 a 0.5. Las carpas o tiendas son de material plástico que encierran al paciente pediátrico. El control de la FIO₂ es difícil debido al gran volumen y la apertura del equipo. El uso de este equipo continúa disminuyendo debido a que otros métodos son más precisos, menos costosos ^(11, 16).

e.3. Mezclas de aire y oxígeno

- **Flujómetros de aire y oxígeno:** Se pueden utilizar dos medidores de flujo, uno de aire y otro de oxígeno para proporcionar concentraciones precisas de O₂. El gas debe ser humidificado antes de ser entregado al paciente. El cálculo de la FIO₂ al conocer las tasas de flujo de aire y O₂ es fácil, recordando que la composición del aire el 0.21 corresponde al oxígeno ^(11, 12).
- **Mezcladores de aire y oxígeno:** Los mezcladores de aire y oxígeno son fuentes de 50 psi que proporcionan valores de FIO₂ precisos. Además son cómodos y compactos en comparación con el uso de dos flujómetros. Los mezcladores tienen tres secciones donde se realizan funciones distintas. Estas son el módulo de alarma, el módulo de equilibrio de presión y módulo de dosificación. El aire entra al módulo de alarma a 50 psi de los cilindros de alimentación o de la red, las dos presiones deben tener una diferencia de 10 psi, si esta es mayor, la precisión de la FIO₂ se verá alterada. Desde el módulo o estación de alarma, el gas se desplaza al módulo equilibrio de presión, utiliza uno o dos diafragmas para equilibrar las presiones de aire y O₂. Si la presión de aire es mayor, el diafragma se mueve

hacia la presión de O₂ más baja. Luego el gas pasa al módulo de dosificación, el O₂ y aire a presiones equivalentes se dosifican para entregar la FIO₂ deseada ⁽¹⁴⁾.

2.2. RETINOPATÍA DEL PREMATURO

2.2.1. Concepto

La retinopatía de la prematuridad es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que ocurre en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Las formas moderadas presentan poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado ⁽⁴⁾.

2.2.2. Caracterización epidemiológica

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define prematurez “al recién nacido mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas de edad gestacional”. A nivel internacional el 9% de los nacimientos registrados cada año son prematuros, y el 2% nacen antes de las 32 semanas de gestación ⁽¹⁸⁾. En los países en desarrollo la ROP afecta el 35% de los prematuros con peso menor de 1,500g, de los cuales 6 a 27% requieren tratamiento. En Argentina se reportó una incidencia de 4.3 casos por 1,000 niños nacidos vivos (RN) durante el año 2008. En los EE. UU. Un estudio de base poblacional nacional que se efectuó durante nueve años, informó una incidencia global de ROP de 34 millones de RN vivos, lo que representó 1.7 casos por cada 1,000 nacidos vivos. En los Estados Unidos aproximadamente entre 400-600 niños por año pueden quedar ciegos por retinopatía del prematuro, lo que representa el 20% del total de casos de ceguera en preescolares ^(19, 20).

En Europa la incidencia de ROP es alrededor del 5 a 7% de los RN vivos, si se consideran fundamentalmente los casos más severos que necesitarán tratamiento, la cifra se reduce a un 3 a 7% ⁽²¹⁾. El grupo NEOCOSUR que concentra información de 5 países de América del Sur (Argentina, Chile, Uruguay, Perú y Paraguay) en el periodo de 2001-2011 registró una incidencia de 31% de ROP entre neonatos de edad gestacional de 24 a 31 semanas y

menos de 1,500g al nacer. De forma general, la incidencia de ROP es de 4 a 5 veces mayor en países en vías de desarrollo (Latinoamérica, Asia, Europa del este), pero también en países desarrollados en los cuales ha mejorado la supervivencia de niños de extremo bajo peso al nacer ⁽²²⁾.

Los factores de riesgo de retinopatía del prematuro han sido bien documentados e incluyen la oxigenoterapia, retardo de crecimiento intra o extrauterino, transfusiones y sepsis, entre otros. Asimismo, la relación de otros factores perinatales y posnatales con la ROP se encuentra en constante estudio ⁽²²⁾. En otros estudios señalan que los cuatro factores principales que se asocian a la retinopatía del prematuro son: la prematuridad, el uso de oxígeno, el sexo masculino y la raza blanca. Esta patología es más frecuente y grave en los niños nacidos con edades gestacionales extremadamente bajas (24-27 semanas) y con muy bajo peso de nacimiento (MBPN) (< 800 g). Sin embargo, la enfermedad todavía persiste en muchas partes del mundo en recién nacidos con de más de 32 semanas de gestación y más de 1.750 g de peso. Actualmente en los países desarrollados la retinopatía del prematuro es inexistente en esa edad gestacional y con ese peso de nacimiento ⁽²²⁾.

2.2.3. Fisiopatología

La angiogenia retiniana inicia durante la semana 16 de gestación desde el tejido mesenquimal, creciendo de forma centrífuga desde el disco óptico hasta alcanzar la ora serrata nasal en torno a las 36 semanas y la ora serrata temporal en torno a las 40 semanas ⁽²³⁾. La ROP resulta por crecimiento anormal de estos vasos retinianos en un infante prematuro debido a una compleja interacción entre el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) ^(24, 25). Se han identificado dos factores angiogénicos que participan en la vascularización de la retina, el VEGF y el IGF-I. El VEGF es secretado por los astrocitos de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-I es principalmente de aporte exógeno (placenta y líquido amniótico) pero, a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF. Si los niveles de IGF-I están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina, a pesar de VEGF ^(26, 27).

La patogenia consta de 2 fases:

a. Fase I (vasobliterante): caracterizada por un proceso vasobliterativo relacionado con la exposición de la retina inmadura del ojo en desarrollo en recién nacidos extremadamente prematuros a niveles normales o más altos de tensión de oxígeno en comparación con los valores fetales. Mientras que la saturación de oxígeno fetal oscila entre 50% – 70%, la saturación de oxígeno inmediatamente después del nacimiento aumenta a un 80% - 100%. Este aumento de saturación de oxígeno tiene como resultado una marcada disminución en la confluencia del VEGF que conduce a la hipoxia de la zona vascular de la retina. La hiperoxia asociada con oxígeno suplementario aumenta esta regulación a la baja de la angiogénesis. Este proceso se inicia al nacer y continúa hasta alrededor de las 32 semanas según la edad gestacional por fecha de última regla ⁽²⁸⁾.

b. Fase II (vasoproliferativa): esta fase, que comienza alrededor de las 36 semanas según la edad gestacional por fecha de última regla, está marcada por la sobreproducción de VEGF y Eritropoyetina (EPO) causada por una retina previamente hipóxica, conduciendo a la vasoproliferación. Los factores de crecimiento independientes del oxígeno como el IGF-I también juegan un papel vital durante la fase 2, aumentando las concentraciones lo suficiente hasta activar la vía del VEGF. Si la vasoproliferación anormal progresa a través de la retina hacia el vítreo, sangre y fuga de líquidos se extenderá a las diferentes partes del ojo, llevando a la formación de cicatriz y tracción retiniana que a su vez conduce a desprendimiento de la retina completo y en última instancia ceguera permanente ⁽²⁷⁾.

Pese a que el oxígeno es necesario para la sobrevivencia de los organismos aeróbicos, la hiperoxia puede ser tóxica, sobre todo en los tejidos de organismos inmaduros que aún no han desarrollado por completo sus defensas antioxidantes. Los radicales libres que se generan atacan numerosas biomoléculas, especialmente los lípidos. La retina es rica en ácidos grasos poliinsaturados, susceptibles de peroxidación. En los tejidos oculares del neonato inmaduro la vía COX es una fuente importante de radicales libres durante el estrés oxidativo. La actividad COX en el RN es alta y, en consecuencia, se generan altos niveles de prostaglandinas (PG) que desempeñan un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo ocular. También la actividad de Óxido Nítrico (NO) es alta en la coroides del RN y generalmente ejerce un efecto similar sobre la circulación en el lecho vascular ocular en desarrollo. PG y NO interactúan a varios niveles epigenéticos y genéticos, lo que resulta en la ausencia de respuesta autorregulatoria del flujo sanguíneo corioideo ante incrementos en la PaO₂ y la presión de perfusión. Esto produce

hiperoxigenación de la retina, peroxidación, compromiso de la circulación y de la integridad vascular y, finalmente, al desarrollo de ROP ⁽²⁹⁾.

La exposición temprana de los vasos inmaduros de la retina del prematuro a altas concentraciones de Oxígeno causa vasoconstricción y vaso-obliteración. En la angiogénesis retiniana juega un papel clave el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF). Se trata de una citoquina multifuncional con acción mitógena selectiva sobre el endotelio vascular, que aumenta o disminuye su expresión en relación con el aporte de Oxígeno tisular ⁽³⁰⁾. La hipótesis de ocurrencia de la enfermedad señala que el nacimiento conduce a la retina a un estado de “hiperoxia relativa” al pasar el niño de una PaO₂ de 24-26 mmHg intrauterina a una mayor a 60 mmHg. Este evento interrumpe el gradiente de “hipoxia fisiológica” en el frente de la vasculatura retiniana en desarrollo, inhibe la producción de VEGF y produce la detención del desarrollo de los vasos así como vaso-obliteración. La retina avascular periférica se tornaría hipóxica debido a la creciente demanda metabólica del desarrollo neural sostenido, estimulando la producción de VEGF y como consecuencia, neovascularización anormal. También se ha implicado al Factor de Crecimiento semejante a la Insulina Tipo 1 (IGF-1) y a la Hormona de Crecimiento (GH) en el control de la activación del VEGF y, por lo tanto, de la neovascularización de la retina ⁽³⁰⁾.

2.2.4. Historia natural

La ROP comienza con la formación de una línea demarcatoria integrada por células mesenquimales en el límite de la retina vascular. Esta línea puede evolucionar a la formación de un cordón con shunts arteriovenosos en la unión. En la mayoría de los casos, en este estadio, la enfermedad puede remitir espontáneamente y continuar la normal vasculogénesis. Si la noxa sigue actuando, pueden formarse neovasos que se extienden desde el cordón hacia el vítreo. Una abundante matriz extracelular es elaborada por el tejido vascular y glial que, en algunos casos, lleva al desprendimiento parcial o total de la retina. La mayoría de los RN que desarrollan ROP lo hacen a partir de las semanas 31^a a 33^a de EG corregida. En la mayor parte de los casos, la enfermedad se resuelve espontáneamente (estadios 1, 2 y algunos casos de 3) alrededor de las semanas 36^a a 40^a (coincidiendo con el término), completando los vasos retinales su vascularización normal alrededor de las semanas 42^a a 45^a postgestacionales. Clásicamente se describe que

cuando la ROP progresa hacia el estadio 3 Plus, las posibilidades de evolución hacia los estadios 4 y 5 son muy altas e implican el desprendimiento de la retina, parcial o total respectivamente⁽³⁰⁾.

2.2.5. Clasificación de la Retinopatía del Prematuro

En 1984, con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se publicó la primera clasificación de evolutividad de la ROP, que fue modificada en 1987 y, posteriormente, en 2005. Esta clasificación toma como centro a la papila, ya que los vasos sanguíneos retinales se desarrollan a partir de ella dirigiéndose hacia la periferia retiniana. Toma como punto de partida la determinación la extensión del desarrollo vascular normal, antes de que la ROP haga su aparición, indicando el grado de severidad de la alteración vascular (estadio), su localización (zona), su extensión (cuadrantes horarios) en sentido circunferencial y la presencia o no de dilatación y tortuosidad vascular anormal (Enfermedad Plus). La retina del prematuro está vascularizada en forma incompleta y, en general, será tanto más inmadura cuanto menor sea la EG al nacer. La clasificación internacional de ROP se realiza de acuerdo a los indicadores de localización, severidad, extensión y presencia o ausencia de enfermedad plus⁽²³⁾.

a. Localización

Según la distancia entre la ora serrata y el disco óptico. Se distinguen tres zonas.

Zona I: Retinopatía del prematuro ocurre cuando se observa retinopatía del prematuro al menos en una hora del reloj (sector horario) dentro de un círculo imaginario cuyo radio es el doble del diámetro desde el disco óptico hasta la mácula; se trata de la zona más central, cercana al nervio óptico, y de mayor importancia para la visión central. Por este motivo es la peor zona para presentar una neoformación vascular anormal⁽²⁾.

Zona II: Retinopatía del prematuro, zona intermedia, se observa cuando la maduración de los vasos retinianos no ha ocurrido dentro de 1 diámetro de disco de la ora serrata nasal⁽²⁾.

Zona III: Retinopatía del prematuro (periférica) ocurre cuando la maduración de los vasos retinianos se produce dentro de un disco de diámetro de la ora serrata en el lado nasal, al menos en dos sectores horarios. Además, se utilizan términos como umbral, preumbral y enfermedad “plus”. El umbral se utiliza cuando está indicado el tratamiento. El preumbral indica el niño con muy alto riesgo para el tratamiento. La enfermedad plus requiere al menos dos cuadrantes de dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos del polo posterior, iguales o superiores a los de una fotografía estándar publicada ⁽²⁾.

En el examen de fondo de ojo, la retina posterior –que es la vascular (retaguardia)– se ve rosada y brillante, mientras que la anterior –avascular (vanguardia)– se ve grisácea y opaca. Entre ambas deberá existir una zona de transición, que en la vasculogénesis normal se observa como un degradé de color ⁽³⁰⁾.

b. Severidad: se consideran 5 etapas.

Grado 0: Vascularización incompleta sin signos de ROP.

Grado I: línea de demarcación fina entre la retina vascular y avascular, con bordes nítidos pero no sobreelevada. Histológicamente se corresponde con la presencia de anastomosis (shunts) arteriovenosos intrarretinales ^(2, 19).

Grado II: elevación de la línea de demarcación sobre el plano de la retina formando un cordón o borde. Se trata de un cordón prominente, de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina ⁽²⁾.

Grado III: elevación del cordón vascular hacia el vítreo por proliferación fibrovascular con tejido de neoformación que da un aspecto deshilachado. Proliferación fibrovascular extrarretinal con vasos terminales "en peine", con "nidos" vasculares y hemorragias sobre el "cordón" ^(2, 19). Es un cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea. Se clasifica como ⁽³⁰⁾:

- **Leve:** sólo presenta un limitado monto de tejido neovascular que se desarrolla por detrás del cordón (zona vascular).

- **Moderado:** presenta un monto significativo de tejido fibrovascular confluyente, que cubre el cordón.
- **Grave:** presenta infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea.

Grado IV: desprendimiento retinal parcial ^(2, 19). Se clasifica como ⁽³⁰⁾:

- **4A: Extrafoveal:** El desprendimiento de retina (DR) es parcial y periférico, generalmente del lado temporal, no afectando la fovea, que es la zona de mayor poder de resolución óptica de la mácula. Puede ser exudativo o traccional. En este último caso, la retina se encuentra habitualmente traccionada por los vasos hacia el lado temporal, observándose la papila deformada (dragged disc) y la mácula suele presentar un desplazamiento en la misma dirección (mácula traccionada).
- **4B: Que incluye la fovea:** El DR se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fovea.

Grado V: Desprendimiento de retina total ⁽³⁰⁾.

Leucocoria: El DR se ubica como un embudo que se dirige desde la papila (zona posterior) hasta la zona retrocristaliniana (zona anterior). Este embudo puede tener diferentes formas, de acuerdo a si se encuentra abierto o cerrado cerca de la papila o del cristalino ⁽³⁰⁾.

El grado V –antes llamado Fibroplasia Retrolental– se acompaña frecuentemente de una cámara anterior (distancia entre el iris y la cara interna de la córnea) aplanada y pupila miótica de difícil dilatación. Otros cambios tardíos del grado V incluyen: leucocoria, glaucoma, phthisis bulbi y, menos frecuentemente, catarata.

Los estadios de ROP se identifican con números arábigos para diferenciarlos de las zonas, que son nombradas con números romanos.

Enfermedad Plus (+): Se define como un grado de dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina según lo registra una fotografía estándar utilizada en la clasificación original publicada en 1984. Los signos de Enfermedad Plus también aparecen en la pupila, dando origen a la dilatación de los vasos iridianos, a una pobre dilatación pupilar (rigidez pupilar) y turbidez vítrea (haze) ⁽³⁰⁾. Puede acompañar a cualquier estadio de retinopatía. En la última clasificación se ha introducido el término “pre-plus”, vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad pluses la dilatación vascular progresiva y tortuosidad de vasos retinales posteriores y puede también acompañarse de ingurgitación del iris, rigidez pupilar, opacidad vítrea, hemorragia del vítreo ⁽⁴⁾.

c. Extensión: Indica la cantidad de retina afectada. Se especifican mediante el huso horario (horas 1 a 12) según el observador se mide según los 12 husos horarios comprometidos. Con base en los hallazgos oculares se establece la “enfermedad umbral”, que es aquella que en el 50% de los casos puede producir ceguera, afectando 5 husos contiguos u ocho husos horarios alternos de ROP en grado III y enfermedad plus. Si un recién nacido llega al G III (+) las probabilidades de quedar con algún tipo de secuela visual son del 80%, si no sobrepasa el GII (+) las posibilidades de secuelas son del 45%, en ausencia de enfermedad plus las posibilidades de secuelas son bajas ⁽³¹⁾.

d. Regresión de la retinopatía del prematuro

La mayoría de las ROP sufren espontáneamente una regresión a través de un proceso de involución o de evolución de una fase vasoproliferativa a una fase fibrótica. Uno de los primeros signos de estabilización de la fase aguda de ROP es la falta de progresión hacia el siguiente estadio de la enfermedad. Los procesos de regresión ocurren principalmente en la unión de ambas retinas a medida que la vascularización de la retina avanza hacia la periferia. Los cambios involutivos incluyen un gran número de cambios vasculares y retinianos, tanto a nivel del polo posterior como de la retina periférica. Se destacan las fallas en la vascularización de la retina periférica, la anormal ramificación de los vasos, los cambios pigmentarios en la retina, las alteraciones en la interfase vítreoretinal ⁽³⁰⁾.

2.2.6. Diagnóstico

Las recomendaciones según la American Academy of Pediatrics indican realizar un examen de fondo de ojo con dilatación como tamizaje en infantes con peso $<1500\text{g}$ o de 30 semanas o menos. Así como en infantes con una edad gestacional mayor pero con evolución clínica inestable incluyendo los que precisen soporte cardiorrespiratorio y aquellos casos considerados de riesgo por el neonatólogo encargado ⁽²³⁾. El diagnóstico debe realizarse mediante oftalmoscopia indirecta a las 4 semanas de vida. La frecuencia de los controles posteriores va a depender de la decisión del oftalmólogo considerando la localización, etapa y presencia de enfermedad plus ⁽³¹⁾.

La primera exploración del fondo de ojo para evaluar la presencia de retinopatía se realiza a la cuarta semana de vida si la edad gestacional fue >28 semanas y a la quinta semana de vida si la edad gestacional fue <28 semanas. Los controles sucesivos se realizan cada 2 a 3 semanas hasta que la retina complete su vascularización. Los niños que desarrollan una retinopatía se controlan cada semana hasta que se observan signos de regresión o hasta que la retinopatía progresa a un estadio que requiera tratamiento. El método para realizar el examen de fondo de ojo con dilatación se recomienda realizarse con oftalmoscopia binocular indirecto tras dilatar las pupilas con Cyclomydril (0.2% ciclopentolato y 1.0% fenilefrina) ⁽²³⁾.

2.2.7. Tratamiento

El tratamiento de la retinopatía del prematuro con crioterapia transescleral se inició en Japón en 1972. En el resto del mundo el uso se inició posteriormente y con recelo, en parte por los informes de efectos adversos y en parte por la falta de estudios clínicos controlados ⁽²²⁾. Con la publicación del trabajo multicéntrico de crioterapia para ROP (Cryo ROP) el uso de la crioterapia transescleral se generalizó. Sin embargo, cuando se publicaron los resultados a 10 años se constató que de los niños tratados, el 44.4% tenía una visión inferior a 20/200 y de los que tenían agudeza visual mayor a 20/200 sólo en el 45% de ellos era superior a 20/40. Entonces, aunque el tratamiento disminuía el número de ciegos legales (agudeza visual menor a 20/200), en realidad el número de niños con agudeza visual superior a 20/40 era ligeramente mayor en el grupo control ⁽³²⁾.

Pocos años después se inició el tratamiento con láser diodo transpupilar y rápidamente este método reemplazó a la crioterapia, dejándose de utilizar excepto en aquellos casos en los que la presencia de medios turbios imposibilitara el tratamiento con láser. La comparación de ambos tratamientos mostró que la terapia con láser diodo tenía mejores resultados anatómicos y funcionales que la crioterapia ⁽³³⁾.

El estudio ETROP definió dos tipos de ROP ⁽³⁴⁾.

- ROP tipo 1: cualquier ROP en zona I con plus, ROP 3 en zona I, ROP 2 en zona II o III con plus.
- ROP tipo 2: ROP 1 o 2 en zona I sin plus, ROP 3 en zona III sin plus.

Este mismo estudio recomendó ablación de retina periférica en las ROP tipo 1 y control de las ROP tipo 2. Las tipo 2 sólo se tratarían si progresaban a tipo 1 ⁽³⁴⁾.

Actualmente se considera al tratamiento con láser como primera línea de tratamiento a pesar de que se asocia a estrechez de la cámara anterior, miopía y astigmatismo ⁽³⁵⁾. El momento óptimo de tratamiento sería dentro de las 48 horas desde el diagnóstico para las ROP agresivas posteriores y dentro de las 72 horas para el resto. En las ROP que requieren tratamiento se asegura un resultado más favorable al evitar demoras.

El tratamiento con láser es doloroso y estresante para los bebés, por ello es necesario el empleo de distintas formas de dar sedación y analgesia cuando se realiza; las más utilizadas son la anestesia general y la sedoanalgesia. La anestesia general deja al niño perfectamente inmóvil y permite mayores tiempos quirúrgicos; sin embargo, en algunos estudios en animales y humanos recién nacidos se la asocia con resultados adversos en el neurodesarrollo y mayor riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias. La sedoanalgesia en la unidad de cuidados neonatales con el bebé respirando espontáneamente con o sin soporte respiratorio no invasivo está bien documentada y sólo una pequeña proporción de los pacientes precisaron intubación debido a complicaciones durante el procedimiento ⁽³⁶⁾. La GPC-MSAL recomienda realizar el tratamiento con láser utilizando anestesia tópica combinada con sedoanalgesia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, ya que el tratamiento con anestesia general en quirófano podría retrasar el momento del tratamiento ⁽²²⁾.

Un tratamiento más reciente se realiza con antiangiogénicos, el cual ofrece mejores resultados anatómicos y funcionales, especialmente en la forma agresiva posterior, en la cual la ablación de la retina avascular resulta en severa contracción del campo visual además de miopía elevada ^(32, 34). La mayoría de los autores usan el antiangiogénico como monoterapia, aunque algunos prefieren combinarlo con ablación láser de retina avascular e incluso con vitrectomía ^(36, 37). La dosis recomendada de bevacizumab corresponde a la mitad de la dosis del adulto (0,625 mg) ⁽³⁸⁾. Sin embargo, si se compara el tamaño del vítreo de un adulto y el de un recién nacido, se podría concluir que el ojo del recién nacido es un tercio del de un adulto. Así, aunque la dosis ideal sería un tercio de la del adulto, con dosis de 0,625 mg de bevacizumab es infrecuente la reaparición de la ROP ⁽³⁹⁾, mientras que las dosis menores estarían relacionadas con necesidad de retratamientos ^(40, 41). A pesar de que los estudios que comparan el uso de bevacizumab y láser no han demostrado aún efectos adversos sistémicos relacionados con el uso de bevacizumab IV ⁽⁴²⁾, no se debe olvidar la posibilidad de que ellos se hagan evidentes a largo plazo ^(37, 42).

El pronóstico visual en la mayoría de los pacientes tratados es excelente. Hasta la etapa II la ceguera es reversible sin mayores secuelas. La mayoría (mayor 80%) de los prematuros extremos (<1,000g) van a desarrollar algún grado de ROP y al menos el 10 a 15% presentan ROP grave. La mayoría de los casos se resolverán sin tratamiento. La ceguera bilateral es actualmente muy rara con el seguimiento y tratamiento adecuados ⁽²²⁾.

3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1. Internacionales

Autor: Mao J B, Yu X T, Shen L J, Wu M Y, Lyu Z, Lao J M, Li H X, Wu H F, Chen Y Q.

Título: Factores de riesgo de retinopatía del prematuro en lactantes con peso extremadamente bajo al nacer controlando estrictamente la inhalación de oxígeno después del parto.

Resumen: Se evaluaron 166 lactantes cuyo peso al nacer fue inferior a 1 000 g. Hubo 79 bebés varones y 87 mujeres, la edad gestacional promedio fue (27.99 ± 1.73) semanas, y el peso promedio al nacer fue (904.45 ± 80.23) g. De acuerdo con los

resultados finales de la detección, los lactantes se agruparon de la siguiente manera: (1) grupo ROP y grupo no ROP; (2) grupo de ROP grave y grupo de ROP leve o nulo. “Los factores de riesgo incluyeron edad gestacional, peso al nacer, bebés en probeta, número de fetos, complicaciones durante el embarazo, modo de parto y puntajes de Apgar en 1 a 10 minutos, proporción de peso y aumento de peso a las 1-6 semanas después del nacimiento, modo de alimentación posnatal, historia de inhalación de oxígeno, anemia y transfusión de sangre, y otras enfermedades sistémicas. Resultados: Noventa y cuatro (56.63%) lactantes desarrollaron ROP, 16 (9.64%) fueron ROP graves y 14 (8.43%) recibieron tratamiento. El peso promedio al nacer entre el grupo ROP (911.95 ± 72.80) y el grupo sin ROP (894.67 ± 88.58) g no tuvo diferencias ($t = 1.379$, $P = 0.170$). La edad gestacional promedio entre el grupo ROP (27.49 ± 1.53) semanas y el grupo sin ROP (28.64 ± 1.76) semanas tuvo una diferencia significativa ($t = -4.491$, $P < 0.001$). La hipertensión inducida por el embarazo durante el embarazo ($\chi^2(2) = 4.479$, $P = 0.034$), puntaje de Apgar en 5 minutos ($t = -2.760$, $P = 0.006$) y 10 minutos ($t = -2.099$, $P = 0.043$), neumonía ($\chi^2(2) = 6.233$, $P = 0.013$), La neumonía neonatal ($\chi^2(2) = 18.026$, $P < 0.001$) tuvo una diferencia significativa entre el grupo ROP y el grupo no ROP. No hubo ningún efecto sobre el peso ($F = 0.009$, $P = 0.753$) o la proporción de aumento de peso ($F = 2.394$, $P = 0.124$) a las 1-6 semanas después del nacimiento en lactantes ELBW con o sin ROP. El peso promedio al nacer entre el grupo de ROP grave (875.63 ± 74.85 g) y el grupo de ROP leve o nulo (907.53 ± 80.41 g) no tuvo diferencias. La edad gestacional promedio entre el grupo de ROP grave (26.88 ± 1.31) semanas y el grupo de ROP leve o nulo (28.11 ± 1.73) semanas tuvieron una diferencia significativa. Solo la hemorragia del fondo de ojo tuvo una diferencia significativa entre la ROP severa grupo y grupo ROP leve o nulo. No hubo efecto sobre el peso o la proporción de aumento de peso a las 1-6 semanas después del nacimiento en lactantes con o sin ROP. El análisis de regresión logística reveló que solo la edad gestacional se correlacionó con la incidencia y la gravedad de ROP significativamente”⁽⁴³⁾.

Autor: Horewicz V, Viera C. Pastro J, Toso B.

Título: Perfil de recién nacidos atendidos en el Servicio de Oftalmología para control de la Retinopatía de la Prematuridad.

Resumen: En este estudio participaron 183 recién nacidos cuya edad gestacional varió entre 31 y 32 semanas y el peso gestacional entre 1705 y 1904 gramos. Resultados:

“del total de recién nacidos, el 83,60% utilizaban oxigenoterapia, la prevalencia de Retinopatía del Prematuro fue de grado II en 20,55% y en grado III en 6,85%, concluyen que a menor edad gestacional y peso al nacer existe mayor riesgo de ROP”⁽⁴⁴⁾.

Autor: Fleck W, Williams C, Juszczak E, Cocker K, et al.

Título: Una comparación internacional de la retinopatía del rendimiento de la clasificación de la prematuridad dentro de los ensayos Beneficios de la saturación de oxígeno dirigida II.

Resumen: El propósito del estudio fue “investigar si las diferencias internacionales observadas en las tasas de tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP) dentro de los ensayos Beneficios de la saturación de oxígeno (BOOST) II podrían haber sido causadas por una variación internacional en la clasificación de la enfermedad ROP. Se midieron las tasas de decisiones a tratar, además de la clasificación de la enfermedad, la clasificación de la etapa ROP, la clasificación de la zona ROP, la variación interobservador dentro de los grupos y la variación intraobservador dentro de los grupos. Resultados Se evaluaron los exámenes de cuarenta y dos ojos. Los oftalmólogos del Reino Unido diagnosticaron ROP que requieren tratamiento con mayor frecuencia que los oftalmólogos de ANZ, 13,9 (3,49) en comparación con 9,4 (4,46) exámenes oculares, $P = 0,038$. Los oftalmólogos del Reino Unido diagnosticaron más enfermedad con más frecuencia que los oftalmólogos de ANZ, 14.1 (6.23) en comparación con 8.5 (3.24) exámenes oculares, $P = 0.021$. Los oftalmólogos de ANZ diagnosticaron ROP en etapa 2 con mayor frecuencia que los oftalmólogos del Reino Unido, 20.2 (5.8) en comparación con 12.7 (7.1) exámenes oculares, $P = 0.026$. No hubo otras diferencias significativas en la clasificación de la etapa o zona de ROP. La variación entre observadores fue mayor dentro del grupo del Reino Unido que dentro del grupo ANZ. La variación intraobservador fue baja en ambos grupos. Se requiere una mejor estandarización del diagnóstico de ROP que requiere tratamiento. Las medidas podrían incluir una mejor capacitación en la clasificación de ROP, utilizando un enfoque internacional y un mayor desarrollo del software de análisis de imágenes ROP”⁽⁴⁵⁾.

3.2. Nacionales

Autor: Toro M.

Título: Influencia del manejo de la oxigenoterapia en el desarrollo de retinopatía del prematuro en el Hospital María Auxiliadora. 2017-2018.

Resumen: El objetivo de este estudio fue “determinar de qué manera el manejo de la oxigenoterapia influye en el desarrollo de retinopatía del prematuro en el Hospital María Auxiliadora en el periodo 2017-2018. La población incluyó a los 196 neonatos de UCIN y la muestra fue de 78 pacientes. Resultados: El 28.2% desarrollo retinopatía del prematuro (ROP), de estos el 100% con edad gestacional < 28 semanas y < 1000 gramos desarrollaron la enfermedad, el 42% fue del sexo femenino. El tipo de sistema de administración de oxígeno más utilizado fue el CPAP, sin embargo, el único que presentó significancia fue el uso de cánula binasal. De los 22 casos con ROP, 8 presentaron grado 1 y 2 respectivamente, 5 presentaron grado 3, y un caso presentó grado 4, no encontrando significancia estadística con el tipo de administración del oxígeno. 43 pacientes presentaron un FiO_2 entre 28-40%, sin embargo, no existe asociación con el desarrollo de ROP. El 73.7% de los casos con ROP tuvo un tiempo de exposición al oxígeno $> a 10$ días. El 71.8% registró una $SatO_2$ mínima entre 90 – 94% y el 94.9% una $SatO_2$ máxima entre 97-100%. El 43.6% no tuvo un manejo adecuado presentando en este grupo 15 casos de ROP equivalente al 68.2%. Concluyen que la edad gestacional y el peso al nacer si influye con el desarrollo de Retinopatía del prematuro al igual que el uso de cánula binasal y el tiempo de exposición al oxígeno $> a 10$ días. El manejo de la oxigenoterapia influye significativamente en el desarrollo de ROP”⁽⁴⁶⁾.

Autor: Fustamante V.

Título: 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.

Resumen: El objetivo fue “describir la evolución de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos menores de 2 000 gramos al nacer egresados del Servicio de Neonatología. La muestra fue de 118 recién nacidos pretérmino (RNPT) y menores de 2 000 gramos. Resultados: De los 118 RN con bajo peso al nacer y que fueron dados de alta del HRDLM, el 50.8% (60) evolucionaron hacia la regresión espontánea con

diagnóstico previo de ROP, el 16,9% (20) evolucionaron a estadios que necesitaron tratamiento con laserterapia, el restante 32,2% (38) tuvo buenos resultados con fondo de ojo normal (retina madura) previo a un diagnóstico de retina inmadura. Se encontró diferencia significativa en el promedio del peso al nacer en los tres grupos estudiados. La frecuencia de ROP es de 42% en los RNPT evaluados”⁽⁴⁷⁾.

Autor: Rodríguez L.

Título: Incidencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

Resumen: El objetivo del estudio fue “determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados con la retinopatía en recién nacidos prematuros en el Hospital Belén de Trujillo. La población de estudio fueron 203 recién nacidos prematuros distribuidos en dos grupos: con y sin retinopatía de la prematuridad. Resultados: se encontró que los factores asociados a retinopatía fue: Oxigenoterapia, bajo peso, edad gestacional y el retardo de crecimiento intrauterino”⁽⁴⁸⁾.

3.3. Locales

No se han encontrado estudios similares actuales.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Determinar la relación entre la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía del prematuro. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019.

4.2. Objetivos Específicos

- Establecer la incidencia de Retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019.

- Describir cómo se administra la oxigenoterapia a los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019.
- Precisar las características de la retinopatía en cuanto a localización, severidad, extensión y tratamiento en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 – 2019.
- Establecer si existe relación entre las características de edad gestacional, sexo y peso al nacimiento y la retinopatía de los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud durante el periodo 2017 - 2019.
- Establecer si existe relación entre la oxigenoterapia y el desarrollo de la retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019.

5. HIPÓTESIS

Dado que los recién nacidos prematuros requieren del soporte ventilatorio para lo cual se emplea la oxigenoterapia, la misma que es un factor de riesgo de retinopatía del prematuro;

Es probable que exista relación significativa entre la oxigenoterapia y la severidad de la retinopatía en los recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud, Arequipa, 2017 – 2019.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Se utilizará como técnica la observación documental.

1.2. INSTRUMENTOS

1.2.1. Ficha de recolección de datos: instrumento realizado por la investigadora para recabar la información referida a las variables del estudio. El instrumento será sometido a prueba de expertos, conformado por dos médicos oftalmólogos y un médico neonatólogo, a efectos de comprobar su confiabilidad.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio será realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (HNCASE) EsSalud, ubicado en la esquina de las calles Peral y Ayacucho, en el distrito, provincia, departamento y Región Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Es un estudio de tipo coyuntural que será realizado durante los meses de noviembre del 2019 al mes de marzo del 2020. El análisis de los casos considera los pacientes atendidos durante los años 2017 al 2019.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. Universo

El universo está conformado por todos los recién nacidos prematuros que nacen por año en el Hospital, los que suman un aproximado de 400 prematuros por año.

2.3.2 Muestra

La muestra está conformada por los recién nacidos que tuvieron diagnóstico de retinopatía del prematuro, los que suman alrededor de 12 casos por año, haciendo un aproximado de 40 pacientes en el periodo de estudio (casos). Para poder comprobar la relación estadística entre las variables, se evaluarán dos controles por cada caso, es decir, aproximadamente 80 recién nacidos que no han presentado la ROP. Se incluirá a los recién nacidos según el cumplimiento de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos prematuros de menos de 36 semanas de edad gestacional y/o peso al nacimiento menor o igual a 2000 gramos, de ambos sexos, que hayan nacido en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud.
- Recién nacidos con diagnóstico confirmado de Retinopatía del Prematuro.
- Recién nacidos que hayan recibido oxigenoterapia durante su permanencia en el Hospital.
- Recién nacidos que tengan los controles, tratamiento y seguimiento realizado en el HNCASE.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos cuyas historias clínicas no contengan todos los datos necesarios para la evaluación de las variables.
- Recién nacidos que presentará alguna anomalía grave desde el nacimiento.

Las unidades de análisis serán las Historias Clínicas.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- Una vez que los jurados dictaminadores den su aprobación del proyecto de tesis, se solicitará una carta de presentación al Decano de la Facultad de Medicina Humana dirigida al Director del Hospital, para que nos autorice la realización del estudio.
- La investigadora, identificará la población de estudio y procederá a la aplicación de los instrumentos de forma secuencial hasta concluir en un espacio aproximado de un mes.
- Cuando se haya concluido la recolección de datos, se realizará la base de datos en el Programa Excel y el análisis estadístico de los resultados. Luego se elaborará el informe final de la investigación.

3.2. RECURSOS

Humanos:

La investigadora: Srta. Navarro Arapa, Joan Leanna.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad
Católica de Santa María.

Tutor: Dr. José Corrales Aragón

Médico Oftalmólogo Asistente del Servicio de Oftalmología del HNCASE.

Institucionales:

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud.

Materiales:

Historias clínicas, instrumentos de recolección de datos, material de escritorio, computadora, impresora, software estadístico.

Financieros:

El estudio será solventado con recursos propios.

3.4 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

La ficha de recolección de datos no requiere de validación, porque es solo para recojo de información. Sin embargo, será sometida a Prueba de Expertos.

3.4 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico de las variables ordinales, se aplicará estadística descriptiva, es decir, promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresarán en número y porcentaje. Para establecer la relación entre las variables se aplicará la Prueba de Ji cuadrado y la Prueba t.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

TIEMPO ACTIVIDADES	2019												2020			
	NOVIEMBRE				DICIEMBRE				ENERO FEBRERO				MARZO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración del proyecto			X	X	X	X	X									
Presentación y aprobación del proyecto							X		X	X	X					
Recolección de Datos									X	X	X	X				
Elaboración del informe											X					
Presentación del informe final													X			

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero R, Gómez R, Mazor M, Yoon BH, Espinoza J. Síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiológica. En: Gratacós E. Medicina Fetal. 3ra ed. Cap. 81. España: Médica Panamericana. 2015.
2. Brian W Fleck Retinopathy of prematurity and the oxygen conundrum: lessons learned from recent randomized trials. *Clinics in Perinatology*. 2012; 40: 229-240.
3. Cauich LM, De la Fuente MA, Sánchez E, Farías R. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014. *Rev. Perinatología y Reproducción Humana*. 2017; 31 (1): 21 – 27.
4. Camba F, Perapoch J, Martín N. Retinopatía de la prematuridad. En Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. España, 2016.
5. Vento M, Escobar J, Cernada M, Escrig R, Aguar M, et al. The use and misuse of oxygen during the neonatal period. *Clin Perinatol*. 2012; 39: 165-176.
6. Saugstad O, Dagfinn A. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology*. 2014; 105: 55-63.
7. Vento M. Oxigenoterapia en el recién nacido. *Anales de Pediatría Continuada*. 2014; 12 (2): 68 – 73.
8. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Special report on neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics*. 2010; 126: 1400-1413.
9. Saugstad, A. Dagfinn. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology*. 2014; 105: 55-63.
10. Dawson JA, Kamlin CO, Wong C, Te Pas AB, Vento M, Cole TJ, et al. Changes in the heart rate in the first minutes after birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010; 95: 177-181.

11. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants –2013 update. *Neonatology*. 2013; 103: 353-368.
12. Rodríguez J, Reyes M, Jorquera R. Oxigenoterapia en Pediatría. *Rev. Ped. Elec*. 2017; 14 (1):13 – 25.
13. Subhi R, Smith K, Duke T. When should oxygen be given to children at high altitude? A systematic review to define altitude-specific hypoxaemia. *Arch Dis Child* 2009; 94:6–10.
14. Egan's fundamentals of respiratory care. 10th ed. / [edited by] Robert M. Kacmarek, James K. Stoller, Albert J. Heuer. Editorial Elsevier. 2014.
15. Enfermedades respiratorias del niño en atención primaria 7° versión, 2014. módulo 3, p 9.
16. Rodríguez J, Duffau T. Gastón. Cambio de halo a cánula nasal, un método eficiente y eficaz de oxigenoterapia en lactantes con infección respiratoria aguda baja. *Rev. chil. Pediatr* 2005; 76 (4): 369- 374.
17. World Health Organization. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Capítulo 2, p 4-9. Ginebra. 2016.
18. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Nacimientos prematuros. Nota descriptiva N°. 363. 2015.
19. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8: 31-6.
20. Retinopatía del prematuro. México: Grupo ROP México. 2013. Disponible en: http://www.v2020la.org/images/ROP_Mexico.pdf.. (Fecha de acceso: 16 – 12 – 2019).
21. Wong HS, Santhakumaran S, Statnikov Y, Gray D, Watkinson M, Modi N, The UK Neonatal Collaborative. Retinopathy of prematurity in english neonatal units: a national population-based analysis using nhs operational data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014; 99:196-202.
22. Galina L, Sánchez C, Mansilla MC. Retinopatía del prematuro. *Oftalmología Clínica y Experimental*. 2018; 11 (3): 69 – 80.
23. Cortés F, Cortés Morales EI, Duarte D, Quesada J. Retinopatía del prematuro. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4 (3): 38 – 49.

24. Lueder G, Archer, MD, S, Hered, MD, R, Karr D, Kodsi S. 2018-2019 BCSC (Basic and Clinical Science Course), Section 06: Pediatric Ophthalmology and Strabismus (MAJOR REVISION). 2017. San Francisco, CA: Ame. 2017.
25. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N. Nelson. Tratado de pediatría. 20ed. Elsevier; 2016.
26. Camba Longueira F, Perapoch López J, Martín Begué N. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología. 2008.
27. Quimson SK. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis and Current Treatment Options. *Neonatal Network*. 2015;34(5):284-287.
28. Cayabyab R, Ramanathan R. Retinopathy of Prematurity: Therapeutic Strategies Based on Pathophysiology. *Neonatology*. 2016 06 03;109(4):369-376.
29. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico. Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Argentina, Ministerio de Salud. Retinopatía del Prematuro (ROP) en servicios de Neonatología de Argentina. *Arch argent Pediatr* 2006; 104 (1):69-74.
30. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico. Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Argentina, Ministerio de Salud. 2 da. Ed. Argentina, 2010.
31. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy. *Ophthalmology*. 2016; 123: 1845-1855.
32. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1110-8.
33. Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 2002, 109: 928-35.
34. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2013; 121: 1684-94.

35. Liang J. Systematic review and meta-analysis of the negative outcomes of retinopathy of prematurity treated with laser photocoagulation. *Eur J Ophthalmol*. 2018; 10: 77 – 80.
36. Pirelli A et al., Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr*. 2018; 10 (1): 14 - 23.
37. Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2009, 148: 536-43.
38. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364: 603-15.
39. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity after intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology* 2016; 123: 1845-55.
40. Dikci S, Ceylan OM, Demirel S, Yılmaz T. Which dose of bevacizumab is more effective for the treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity: lower or higher dose? *Arq Bras Oftalmol* 2018; 81: 12-17.
41. Wallace DK et al.; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A dosing study of bevacizumab for retinopathy of prematurity: late recurrences and additional treatments. *Ophthalmology*. 2018; 10 – 16.
42. Kennedy KA, Mintz-Hittner HA; BEATROP Cooperative Group. Medical and developmental outcomes of bevacizumab versus laser for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2017; 22: 61-65.
43. Mao J B, Yu X T, Shen L J, Wu M Y, Lyu Z, Lao J M, Li H X, Wu H F, Chen Y Q. Risk factors of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants by strictly controlling oxygen inhalation after birth. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2019; 55(4): 280-288.
44. Horewicz V, Viera C. Pastro J, Toso B. Perfil de recién nacidos atendidos en el Servicio de Oftalmología para control de la Retinopatía de la Prematuridad. *Rev. UFS*. 2018; 8(4): 1-14.
45. Fleck W, Williams C, Juszczak E, Cocker K, et al. Una comparación internacional de la retinopatía del rendimiento de la clasificación de la

- prematuridad dentro de los ensayos Beneficios de la saturación de oxígeno dirigida II. *Eye (Lond)*. 2018; 32(1): 74-80.
46. Toro M. Influencia del manejo de la oxigenoterapia en el desarrollo de retinopatía del prematuro en el Hospital María Auxiliadora. 2017-2018. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, 2019.
 47. Fustamante 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. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad San Martín de Porres. Chiclayo, 2016.
 48. Rodríguez L. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía de la prematuridad en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, 2014.

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Numero:..... Numero de Historia Clínica:.....

Año de atención:..... Fecha de nacimiento:.....

1. Características del prematuro

Edad gestacional:.....semanas

Sexo del RN: () Masculino () Femenino

Peso al nacimiento:gramos

2. Oxigenoterapia

Tiempo de uso de la oxigenoterapia:.....días

Forma de administración del oxígeno:

() Cánula nasal () CPAP () Ventilación mecánica () Oxihood

FiO₂ máxima:.....

Saturación mínima de oxígeno:

Saturación máxima de oxígeno:.....

Uso de alarmas del pulsioxímetro:

En 85% a 93% en el RN menor o igual a 1200 g y menor o igual a 32 semanas de edad gestacional: () Si () No

En 85% a 95% en RN mayor de 1200g y mayor de 32 semanas de edad gestacional:

() Si () No

3. Retinopatía del prematuro:

Localización: () Zona 1 () Zona 2 () Zona 3

Severidad: () Grado I () Grado II () Grado III () Grado IV () IV a

() IV b () Grado V () Enfermedad “plus”

Extensión:..... sectores horarios

Tratamiento: () Láser diodo () Bevacizumab