

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal
en el Hospital Regional de Ica en el periodo de enero a diciembre 2022**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Morales Mautino, Judith Nilda

Asesor:

Cabrera Ghezzi, Roberto Félix

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-2896-3853>

TRUJILLO – PERU

2024

Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo de enero a diciembre 2022

ORIGINALITY REPORT

13% SIMILARITY INDEX	15% INTERNET SOURCES	5% PUBLICATIONS	4% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	4%
2	hdl.handle.net Internet Source	2%
3	tesis.ucsm.edu.pe Internet Source	2%
4	repositorio.usmp.edu.pe Internet Source	2%
5	anapaula14.github.io Internet Source	1%
6	revistamedicasinergia.com Internet Source	1%
7	repositorio.unan.edu.ni Internet Source	1%
8	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

Declaración de originalidad

Yo, Roberto Félix Cabrera Ghezzi, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo de enero a diciembre 2022”, autor Judith Nilda Morales Mautino, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 08 de Marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo de enero a diciembre 2022”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 14 de Marzo del 2024.



Dr. ROBERTO CABRERA GHEZZI
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
CMP 34573. RNE. 25088

ROBERTO FELIX CABRERA GHEZZI

DNI:21545594

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2896-3853>



Judith N. Morales Mautino
PEDIATRIA
C.M.P. 62683

JUDITH NILDA MORALES MAUTINO

DNI:44008777

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo de enero a diciembre 2022.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad _ Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Judith Nilda Morales Mautino

5.2. Asesor: Dr. Roberto Félix Cabrera Ghezzi

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional de Ica.

7. DURACION: 12 meses.

- Fecha de Inicio: 01 de enero del 2022.
- Fecha de Término: 31 de diciembre del 2022.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La retinopatía de la prematuridad (ROP), también conocida como retinopatía del prematuro, es una afección vascular que interrumpe el crecimiento de los vasos sanguíneos y nervios en la retina de los bebés nacidos prematuramente. Puede conducir a etapas graves que requieren tratamiento y algunos casos pueden provocar ceguera con o sin terapia. La principal razón de la pérdida de visión en los niños se diagnostica mediante el examen del fondo de ojo en recién nacidos con factores de riesgo como prematuridad, bajo peso al nacer, hiperglucemia, oxigenoterapia y problemas hematológicos o respiratorios.

El objetivo de esta investigación es determinar si existe relación entre la hiperglicemia neonatal y el desarrollo de retinopatía del prematuro en neonatos pretérmino nacidos en la Hospital Regional de Ica, durante el periodo de tiempo comprendido entre enero y diciembre de 2022. Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, transversal, retrospectivo de casos y controles poblacional. Para recopilar datos se diseñó un instrumento tipo ficha de trabajo que contendrá la edad gestacional, peso al nacer, valores de glicemia mínimo en dos oportunidades durante su estancia hospitalaria, sepsis, presencia o no de ROP y tiempo de soporte ventilatorio. Los resultados se expresarán en cifras absolutas y porcentajes. Se espera que los resultados ayuden a prevenir y tratar oportunamente la ceguera por ROP en nuestra población.

Palabras Claves: Factor de riesgo, hiperglucemia, retinopatía, prematuridad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La retinopatía del prematuro es una condición proliferativa vascular que ocasiona un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en la retina de los bebés prematuros. La hiperglucemia se identifica como un factor de riesgo que puede resultar en discapacidad visual y, en casos severos, llevada a la ceguera

desde una edad temprana. Esta enfermedad representa un trastorno grave con consecuencias significativas para el recién nacido si no se detecta a tiempo.

La retinopatía del prematuro (ROP) es una de las principales causas de ceguera prevenible en niños (1) y también es una afección potencialmente grave que puede afectar hasta al 34% de los recién nacidos de pretérmino. La Organización Mundial de la Salud incluye la gestión de esta enfermedad en su política prioritaria para disminuir la prevalencia de ceguera prevenible. (2)

Estos casos son comunes en Latinoamérica debido a las tasas más altas de nacimientos y de recién nacidos prematuros, los limitados recursos económicos que afectan a la atención neonatal, la escasez de personal capacitado, la falta de financiación de estudios de cribado en las unidades neonatales y factores culturales como la falta de énfasis en la prevención y la promoción de la salud.(3)

El principal factor de riesgo de la retinopatía del prematuro es la inmadurez, la cual se ve influenciada por la edad gestacional y el peso al nacer. El segundo aspecto más crucial es la suplementación y la duración de la exposición al oxígeno. Otros factores de riesgo son la sepsis, la hemorragia intraventricular, la acidosis metabólica, la hipoxia, la hiperoxia, la apnea, las transfusiones de sangre y el aumento de peso. La hiperglucemia se ha identificado como un factor de riesgo para la aparición de retinopatía del prematuro. La hiperglucemia, caracterizada por un nivel de glucosa en sangre superior a 125 mg/dl o un nivel de glucosa en plasma superior a 150 mg/dl, es frecuente en los recién nacidos prematuros.

Por ello nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es posible la retinopatía de la prematuridad como consecuencia de la hiperglucemia neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo enero a diciembre del 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Betsy Terrones N (2019): Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en el Hospital Belén de Trujillo entre 2014 y 2018 en el que

participaron 195 bebés prematuros que cumplían los criterios de inclusión. Dentro de la muestra, se eligieron al azar 44 bebés prematuros diagnosticados con retinopatía del prematuro para constituir el grupo de casos, mientras que 88 bebés prematuros sin retinopatía del prematuro fueron seleccionados de manera aleatoria para formar el grupo de control. Para analizar los datos se aplicaron pruebas estadísticas como odds ratio y chi-cuadrado. La incidencia de retinopatía del prematuro (RP) fue del 36,4% entre los pacientes hipoglucémicos, mientras que el 26,1% de los pacientes con hiperglucemia no adquirieron la afección. No se detectó ninguna asociación entre la elevación de los niveles de glucosa en recién nacidos y la presencia de retinopatía del prematuro ($X^2 = 1,474$, $p = 0,225$). Estos hallazgos indican que la hiperglucemia no tiene un impacto relevante en la evolución de la retinopatía del prematuro. Este estudio fue finalizado y está preparado para su publicación en mayo de 2019. (4)

Fiorella Sandoval P. /Trujillo 2019: Evaluar si la hiperglucemia neonatal representa un factor de riesgo para la progresión de la retinopatía del prematuro. Enfoque metodológico: Se realizó un estudio poblacional retrospectivo de casos y controles, analizando 201 registros de neonatos prematuros con un peso ≤ 1500 g. Los bebés recién nacidos fueron divididos en dos grupos basados en la presencia o ausencia de retinopatía del prematuro. La evaluación se llevó a cabo utilizando cálculos de odds ratio y pruebas de χ^2 . El análisis reveló que, de todos los nacidos prematuros que pesaban ≤ 1500 g, 77 tenían retinopatía del prematuro (ROP) y 124 no. El 36% de los que tenían retinopatía del prematuro presentaban hiperglucemia neonatal, frente al 11% de los que no la padecían. La odds ratio de hiperglucemia neonatal en neonatos con ROP fue de 4,49, estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La hiperglucemia neonatal aumenta la probabilidad de desarrollar retinopatía del prematuro.

Álvaro Valdivia T. (2018): El propósito fue identificar los factores que influyen o protegen contra el desarrollo de retinopatía del prematuro en bebés con un

peso inferior a 1500 g, tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Cayetano Heredia entre 2008 y 2018, utilizando información de la base de datos de la red Neocosur. Se analizaron datos de 57 individuos con la condición y 57 sin ella. Durante los análisis univariados y multivariados, no se observa una asociación estadísticamente significativa entre la exposición al oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual y la incidencia de retinopatía del prematuro (OR 8,47, IC 0-51-141,17, $p=0,14$). El factor predictor más relevante relacionado con el desenlace fue la presencia previa de sepsis tardía (OR 4,39, IC 1,23-15,76, $p=0,02$). Conclusión: Según nuestra investigación, los individuos con historial de sepsis tardía mostraron una probabilidad 84,39 veces mayor de presentar retinopatía del prematuro en comparación con aquellos sin tales antecedentes. (6)

Hugo Rodríguez M. (2018): El propósito del estudio fue examinar la conexión entre la diabetes gestacional y la retinopatía del prematuro en el Hospital de Trujillo denominado Belén. Se realizó una investigación de casos y controles, con 126 neonatos prematuros distribuidos en dos grupos basados en la presencia o ausencia de retinopatía del prematuro. El grupo de casos incluyó a 42 neonatos con retinopatía del prematuro, mientras que el grupo de control comprendió a 84 neonatos sin esta condición. Se emplearon pruebas como el Chi-cuadrado, la prueba T de Student y el Odds ratio. Se observó que el 20% de las madres de neonatos con retinopatía del prematuro tenían diabetes gestacional, en contraste con el 7% de las madres de neonatos sin la afección. La diabetes gestacional aumenta significativamente el riesgo de retinopatía del prematuro con un odds ratio de 3,05 ($p<0,05$). Se confirmará la relevancia del riesgo asociado a la diabetes gestacional, El análisis multivariado será utilizado para examinar la relación entre la administración de oxígeno y la ventilación mecánica en el desarrollo de retinopatía del prematuro. En resumen, la diabetes gestacional está asociada con la retinopatía del prematuro en el Hospital Belén de Trujillo. (7)

Marcia Astudillo C./Ecuador 2018: Estudio observacional retrospectivo basado en historias clínicas. La prevalencia anual de 2005 a 2016 fue del 6,7%. Los hombres representaron el 60% de los casos. El 61% de los casos no eran elegibles para recibir tratamiento. Los casos de Grado III representaron el 37,3% y los casos de Grado III Plus representaron el 30,5%, siendo los más comunes. Los casos de muy prematuros fueron mayoría con un 62,7%. Se administró oxígeno al 91,5% de los pacientes y el 49,2% lo recibió durante más de 28 días. Resultados de enfermedades concurrentes: Presencia del Síndrome de Membrana Hialina en el 69,5%, Dificultad Respiratoria en el 50,8%, Sepsis en el 55,9% y Apnea en el 33,9% de los casos. (8)

Vilma Úbeda U./ Nicaragua: En el Hospital Alemán Nicaragüense se realizó una investigación analítico retrospectivo que comparó 26 bebés prematuros diagnosticados con ROP versus 26 neonatos prematuros investigados, pero no diagnosticados con ROP en el año 2018. En el Centro Oftalmológico Nacional, Los resultados del estudio señalan que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre las características de las pacientes consideradas como factores de riesgo para la retinopatía del prematuro. ($p > 0,05$) encontrándose en el 17,3% de los casos donde los pacientes nacieron entre 22 a 30 semanas. El 67,3% de los pacientes sometidos a oxigenoterapia desarrollaron ROP, lo que se encontró que aumenta considerablemente la probabilidad de desarrollarla hasta en 9 veces ($X^2 = 10,5$, $p = 0,001$, $OR = 8,9$ con $IC = 2,1 - 37,3$). Al administrar medicamentos vasoactivos, el 7,7% de los pacientes tenían el doble de posibilidades de desarrollar ROP con un valor de chi-cuadrado de 4,3, un valor de p de 0,037, un odds ratio de 2,1 y un intervalo de confianza de 0,65 – 2,9. (9)

Kim (2018): La diabetes puede afectar directamente el desarrollo de la ROP a través del aumento del factor de crecimiento endotelial vascular de la retina (VEGF) causado por niveles elevados de azúcar en sangre, así como indirectamente a través de su relación con el síndrome de dificultad respiratoria. El Ensayo Colaborativo Nacional sobre Ductus Arterioso Persistente, realizado

en los Estados Unidos de 1979 a 1981, descubrió mayor prevalencia de Retinopatía del Prematuro en bebés nacidos de madres diabéticas. Un análisis retrospectivo llevado a cabo en Turquía informó que la diabetes mellitus durante el embarazo es un aspecto de riesgo independiente tanto para la retinopatía del prematuro (ROP) como para la ROP de tipo 1 en recién nacidos con un peso igual o superior a 1500 gramos. (10)

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

Mejorar la tasa de supervivencia de los recién nacidos prematuros es una cuestión compleja para el personal médico que cuida a estos bebés para garantizar que se cumplan sus necesidades nutricionales y, en última instancia, apuntar a un crecimiento y desarrollo óptimos mientras están en el hospital.

La investigación propuesta contribuirá a generar datos que permitan conocer y Evaluar si la hiperglucemia contribuye al riesgo de desarrollar Retinopatía del Prematuro, lo que a su vez contribuye a un mejor conocimiento de esta patología y de tal manera su detección temprana para poder tomar las medidas necesarias para controlar la hiperglicemia como factor de riesgo desencadenante de la enfermedad y, de esta forma prevenir y reducir la tasa de Retinopatía del prematuro.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar si el desarrollo de retinopatía de la prematuridad es una complicación causada por la hiperglucemia neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo enero a diciembre del 2022.

Objetivos Específicos

- Determinar la proporción de neonatos que presentaron retinopatía de la prematuridad a consecuencia de la hiperglucemia neonatal.
- Determinar la proporción de neonatos que no presentaron retinopatía de la prematuridad a consecuencia de la hiperglucemia neonatal.

6. MARCO TEORICO

PREMATURIDAD

Los recién nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación se clasifican como prematuros según la clasificación de la OMS. Los recién nacidos prematuros se clasifican en diferentes subgrupos en función de su edad gestacional: (11)

- Extremadamente prematuro (menos de 28 semanas).
- Extremadamente prematuro (28 - 32 semanas).
- Prematuro moderado a tardío (32 - 37 semanas).

Se ha establecido un sistema de clasificación para clasificar a los recién nacidos prematuros en función de síntomas y evolución comparables.

- Extremadamente prematuro o Recién nacido pretérmino de extremo bajo peso (RNEBP):** Bebé que al nacer pesa 1000 gramos o menos, o con una edad gestacional menor a 28 semanas.
- Muy prematuro o Recién nacido pretérmino de muy bajo peso (RNMBP):** Bebé que al nacer pesa 1.500 gramos o menos, o con una edad gestacional de 32 semanas o menos.
- Prematuros tardíos o prematuros próximos al término o Recién nacidos de bajo peso (RNBP):** Estos bebés nacen entre las semanas 34 y 36 de gestación, con un peso al nacer que oscila entre 1500 y 2500 gramos, o bien, nacen entre las semanas 33 y 36 de gestación.
- Prematuro con bajo peso para la edad gestacional:** Se refiere a bebés prematuros cuyo peso se sitúa 2 desviaciones estándar por debajo del peso esperado para su etapa de desarrollo. Esta afirmación es válida en cualquier momento durante el embarazo.
- Edad corregida:** Se refiere a la edad que tendría el niño si hubiera nacido en la semana 40 de gestación. Actualmente, se aconseja emplear la edad corregida para evaluar aspectos como talla, peso, perímetro cefálico y logros motores hasta que el niño alcance los 2 años de edad; no obstante, en niños extremadamente prematuros se recomienda extender esta corrección hasta los 3 años de edad.

PARTO PRETÉRMINO:

El parto prematuro es el que se produce entre las semanas 22 y 36 de gestación. Su incidencia oscila entre el 5% en determinados países europeos y el 18% en algunos africanos. Aunque la obstetricia ha progresado, casi todas las 65 naciones que disponen de datos adecuados han registrado un aumento de las tasas de nacimientos prematuros en los últimos veinte años. La tasa de nacimientos prematuros en el INMP, un destacado centro de patología obstétrica en Perú, ha oscilado constantemente entre el 8% y el 10% desde 2010 hasta 2018. (15)

Causas

El nacimiento prematuro (PPT) se clasifica actualmente como un síndrome más que como una enfermedad distinta (16). De ahí que se teorice que tiene un origen multifactorial. No hay acuerdo sobre los factores que pueden provocar un parto prematuro. Algunos estudiosos clasifican el nacimiento prematuro en 2 grupos principales:

- **Parto pre término espontáneo:** Representa el 66% del contenido de la presentación PowerPoint. Dentro de esta categoría, el 15% de las pacientes han experimentado un parto prematuro (PTB), mientras que el 85% son madres primerizas o han tenido un embarazo a término.
- **Parto pretérmino iatrogénico:** El parto con medicamentos es necesario cuando surge un problema de embarazo que pone en peligro la vida de la madre, del feto o de ambos, impidiendo que el embarazo continúe. Las complicaciones incluyen:
 - Preeclampsia grave
 - Retraso del crecimiento intrauterino con alteraciones en los resultados de la Doppler
 - Colestasis intrahepática
 - Ruptura prematura y prolongada de membranas
 - Sangrado debido a placenta previa
 - Desprendimiento prematuro de placenta
 - Embarazo mono coriónico con complicaciones.

La exploración de los motivos detrás del nacimiento prematuro se enfoca exclusivamente en los casos de parto prematuro espontáneo. Los datos actuales sugieren la existencia de dos categorías principales de factores causales:

a. Factores internos, que conforman:

- Activaciones neurales.
- Activaciones hormonales.

b. Factores externos, que comprenden:

- Sobre distensión del útero.
- Isquemia uteroplacentaria.
- Patologías cervicales.
- Estrés.
- Malformaciones del útero.
- Infecciones maternas.

Roberto Romero y otros estudiosos identifican hasta 7 causas de parto prematuro:

1. Infección intrauterina: Es el único procedimiento que muestra una relación directa con el parto prematuro. Se cree que aproximadamente el 40% de los partos prematuros se producen en madres con infección intrauterina, y que la mayoría son subclínicos. (17)

Los microbios que se encuentran con mayor frecuencia son *Ureoplasma*, *Fusobacterium* y *Mycoplasma*. En pacientes que experimentaron trabajo de parto prematuro con membranas amnióticas intactas, la prevalencia de cultivos de líquido amniótico positivos fue del 12,8%, que saltó al 32,4% en los casos con membranas rotas (RPM). (18)

2. Isquemia uteroplacentaria: Esto conlleva que las membranas fetales cuentan con un sistema renina-angiotensina activo debido al incremento en la síntesis de renina en el útero. La isquemia severa en la placenta resulta en necrosis del tejido hemorragia y decidual, lo cual puede ocasionar la liberación de trombina, activando así la vía frecuente del parto.

3. Distensión uterina excesiva: El parto prematuro espontáneo está relacionado con el polihidramnios y numerosos embarazos. El incremento en el tamaño del útero puede intensificar la actividad contráctil del músculo liso uterino, promover la liberación de prostaglandinas, Aumentan la densidad de los receptores de oxitocina en el miometrio y elevan la expresión de la conexina.
4. Enfermedad cervical: La insuficiencia cervical en la segunda etapa del embarazo puede ser el resultado de una variedad de factores, que incluyen anomalías de nacimiento como el cuello uterino hipoplásico, procedimientos quirúrgicos como la conización cervical, o lesiones repentinas que afectan la estructura del cuello uterino, como la dilatación cervical.
5. Reacción anormal del aloinjerto: Las pacientes que experimentan un parto prematuro sin infección pueden tener niveles elevados de receptores de IL-2 solubles, lo que indica un rechazo temprano en los receptores de trasplantes de riñón.
6. Fenómenos alérgicos: El útero contiene una alta concentración de mastocitos que, cuando liberan su contenido, pueden provocar la contracción del miometrio. Se han detectado eosinófilos en el líquido amniótico de personas que experimentan trabajo de parto prematuro, lo que sugiere una respuesta inmunológica atípica posiblemente causada por una reacción alérgica.
7. Trastornos endocrinos: Variaciones en los niveles de estrógeno, progesterona, cortisol y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA) en la sangre materna desempeñan un papel en el desarrollo del parto prematuro, ya sea directamente o debido a una infección.

Un octavo elemento, el estrés materno, ha sido identificado como un factor que puede desencadenar un parto prematuro al activar prematuramente el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal. Esta estimulación puede surgir mediante el aumento de los niveles séricos de estrógeno, los cuales promueven la contracción del miometrio, o por la disminución de la progesterona, que sostiene la inactividad uterina. El estrés materno puede deberse a factores físicos y psicológicos como la ansiedad y la tristeza.

RETINOPATÍA DEL PREMATURO (ROP):

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vaso proliferativa de la retina que ocurre solo en bebés prematuros (21,22). Se trata de una enfermedad compleja del sistema vascular retiniano inmaduro en bebés prematuros (23). ROP significa vitreorretinopatía proliferativa periférica. (24)

Los factores de riesgo no se comprenden completamente, pero los más importantes incluyen nacer prematuramente y tener retinas subdesarrolladas al nacer (23). La retinopatía del prematuro afecta principalmente a los recién nacidos prematuros con una gestación extremadamente prematura (menos de 28 semanas) y con bajo peso al nacer (25,26). En la actualidad, constituye la principal causa de ceguera evitable en niños y está ampliamente difundida en toda América Latina. (27)

Los avances en la atención neonatal han mejorado las tasas de sobrevivencia en neonatos extremadamente prematuros, esto se debe en parte al empleo de oxígeno adicional en incubadoras herméticas, lo cual también ha incrementado la incidencia de ROP. La severidad de la retinopatía del prematuro puede variar desde una regresión natural hasta manifestaciones más graves que llevan a la disminución de la agudeza visual y, en ocasiones, ceguera. (24,25)

a. HISTORIA:

Inicialmente, Clifford Stewart denominó Fibroplasia retrolental a la ROP en los Estados Unidos en 1940. Theodore Terry estudió más a fondo y la rebautizó como Retinopatía del prematuro en 1946, relacionándola con altos niveles de oxígeno. Se han documentado tres epidemias en la historia. La primera ocurrió en 1950 y se caracterizó por una oxigenoterapia excesiva y no regulada. En 1970, comenzó una segunda epidemia en los países desarrollados debido al aumento de la tasa de supervivencia de los recién nacidos gravemente prematuros. Entre 2000 y 2010, se produjo una tercera epidemia en países subdesarrollados debido a mejoras en la reducción de las tasas de mortalidad entre los bebés muy prematuros. (31,32)

b. PATOGENIA:

La angiogénesis retiniana se inicia en torno a las 16 semanas de gestación a partir de tejido mesenquimatoso, expandiéndose hacia el exterior desde el disco óptico hasta la ora serrata nasal aproximadamente a las 36 semanas y hasta la ora serrata temporal aproximadamente a las 40 semanas. La retinopatía del prematuro (ROP) ocurre en bebés prematuros cuando las arterias retinianas se expanden anormalmente debido a una interacción compleja entre el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Dos agentes angiogénicos involucrados en la formación de vasos sanguíneos retinianos incluyen el IGF-I y el VEGF. El IGF-I, principalmente procedente de la placenta y el líquido amniótico, no depende del oxígeno y facilita la función del VEGF. El VEGF es liberado por los astrocitos de la retina no vascularizados en respuesta a niveles bajos de oxígeno. Los niveles reducidos de IGF-I dificultan la vascularización normal de la retina, incluso en presencia de VEGF. (24,33)

La patogénesis implica 2 fases:

Fase I (vaso obliterante): Este síndrome se caracteriza por un proceso vaso-oclusivo que se desarrolla cuando la retina subdesarrollada de los bebés extremadamente prematuros se expone a niveles de oxígeno normales o superiores a los normales, en lugar de a los niveles experimentados en el útero. La saturación fetal de oxígeno suele oscilar entre el 50% y el 70% y aumenta hasta el 80% y el 100% inmediatamente después del nacimiento. Una elevación de la saturación de oxígeno provoca una disminución de los niveles de VEGF, lo que provoca hipoxia en la zona vascular de la retina. La administración de oxígeno suplementario que resulta en niveles excesivos de oxígeno conlleva a la inhibición de la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Esta condición se inicia al momento del nacimiento y se prolonga hasta aproximadamente las 32 semanas de gestación, dependiendo de la edad gestacional determinada por el último período menstrual. (31)

Fase II (vaso proliferativo): Durante esta fase, que suele comenzar en torno a las 36 semanas, se produce un aumento de la producción de VEGF y eritropoyetina (EPO) como resultado de una retina que antes estaba privada de

oxígeno, lo que da lugar al desarrollo de vasos sanguíneos. Durante la segunda fase, los factores de crecimiento independientes del oxígeno, como el IGF-I, son esenciales para elevar las concentraciones hasta un umbral capaz de activar la vía del VEGF. El desarrollo anormal y continuo de los vasos sanguíneos en la retina puede provocar una fuga de sangre y líquido que se extiende por todo el ojo, lo que provoca cicatrices. El desarrollo anormal y continuo de los vasos sanguíneos en la retina puede causar hemorragias y filtraciones de líquido que se extienden por todo el ojo, lo que conduce a cicatrices, tracción retiniana y, en última instancia, a un desprendimiento total de la retina, resultando en ceguera permanente. (26,33)

c. FACTORES DE RIESGO:

- Oxigenoterapia:

La suplementación excesiva de oxígeno puede provocar ROP, pero es un desafío encontrar el equilibrio adecuado entre el peligro de retinopatía del prematuro y los altos niveles de oxígeno y el daño potencial de una oxigenación inadecuada.

Tras el brote inicial de ROP, la restricción del oxígeno al 50 % de oxígeno inspirado redujo el riesgo de ceguera en los bebés prematuros, lo que provocó alrededor de 16 muertes por cada aparición de ceguera. (34)

Inicialmente, en la fase 2 de la ROP, se plantea que el oxígeno puede disminuir significativamente los niveles de factores de crecimiento sensibles al oxígeno, como el VEGF, que están implicados en los trastornos proliferativos. Esta hipótesis ha sido examinada en otros estudios. Un estudio realizado en Australia con 358 bebés nacidos antes de las 30 semanas de gestación que requirieron oxígeno adicional a las 32 semanas se enfocó en investigar el impacto de diferentes objetivos de oxígeno durante la segunda fase de la ROP. No se observaron beneficios con objetivos más altos en la fase 2. Además, la investigación sobre el uso de oxígeno como tratamiento para la retinopatía del prematuro no reveló ninguna influencia en la progresión de la retinopatía del prematuro hacia la enfermedad proliferativa. Sin embargo, se registró un

aumento en los niveles de saturación de oxígeno del 96% al 99%, en contraste con el rango habitual de 89% a 94%, durante al menos dos semanas. Se ha establecido claramente una relación entre niveles elevados de oxígeno y una mayor incidencia de problemas pulmonares.

Cada ensayo no mostró un aumento de los niveles de oxígeno a lo largo de la fase 2. Chen y cols. realizaron un metaanálisis de 10 ensayos para examinar las diferentes fases de la RP y el equilibrio entre RP grave y niveles objetivo de saturación de oxígeno altos o bajos. Una saturación de oxígeno baja (del 70% al 96%) después del parto se relacionó con un menor riesgo, pero una saturación de oxígeno alta (del 94% al 99%) a las 32 semanas se relacionó con un menor riesgo de RP grave. La regulación del oxígeno en la fase inicial se consideró más crucial que mantener una mayor saturación de oxígeno en la fase siguiente. Las variaciones en los niveles de oxígeno durante las primeras semanas de vida y la frecuente hipoxemia intermitente durante las primeras 8 semanas se asocian con un aumento del riesgo de ROP. (35)

- Edad gestacional y peso al nacer:

Embarazo prematuro con bajo peso al nacer inferior a 2.000 gramos indican el nivel de subdesarrollo de las estructuras neuronales y vasculares de la retina al nacer, lo que determina la sensibilidad de la retina al daño. Factores que son primarios para el desarrollo de ROP.

La atención de los factores de crecimiento habituales presentes en el útero representa un riesgo significativo para el desarrollo de la enfermedad. La disminución del peso al nacer y de la edad gestacional resultan en una mayor reducción de variables del ambiente intrauterino.

- IGF- I baja:

Las bajas concentraciones posnatales tempranas de IGF-I en sangre en recién nacidos prematuros están estrechamente relacionadas con la ROP tardía y otras morbilidades asociadas con el parto prematuro. Durante el embarazo, los niveles plasmáticos de IGF-I aumentan a medida que avanza la edad de gestación, especialmente en el tercer trimestre, los niveles descienden tras un parto prematuro. La producción de IGF-I aumenta gradualmente en los niños

nacidos antes de las 33 semanas de gestación hasta que alcanzan las 44 semanas de edad posmenstrual. Por el contrario, los bebés experimentan un incremento veloz en los niveles de IGF-I en la sangre al nacer. Los niveles de IGF-I en bebés prematuros mayores están influenciados por la dieta y pueden disminuir por el hambre, las infecciones y el estrés.

Los niveles bajos de IGF-I en sangre en recién nacidos prematuros están directamente asociados con la gravedad de la retinopatía del prematuro y el crecimiento deficiente del cerebro, como indica en cuanto al diámetro craneal, el IGF-I funciona como un factor que permite la supervivencia y la multiplicación celular de células endoteliales vasculares dependientes del VEGF. Los niños con ROP tienen niveles significativamente reducidos de la proteína de unión primaria de IGF-I, Proteína sérica de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 3 (IGFBP3).

- Hiperglicemia y uso de Insulina:

El nivel elevado de glucosa en los bebés aumenta la posibilidad de desarrollar retinopatía del prematuro. Un estudio que incluyó a 372 niños nacidos más de 30 semanas encontró que una mejor nutrición a través de la suplementación con IGF-I conducía a niveles más altos de hiperglucemia, lo que requería tratamiento con insulina. Tanto los niveles altos de azúcar en sangre como el uso de insulina están relacionados con tasas más altas de retinopatía del prematuro (ROP). Estos hallazgos enfatizan la importancia de una estrategia exhaustiva para prevenir la ROP.

El aumento de la alimentación no influye en el aumento de peso ni en los niveles de IGF-I en lactantes con un peso extremadamente bajo al nacer, incapaces de elevar los niveles de IGF-I mediante un aumento de la ingesta calórica o de utilizar las calorías para el crecimiento con niveles bajos de IGF-I. La administración externa de IGF-I puede potenciar el crecimiento en individuos desnutridos. En ratas que recibieron la mitad de las calorías requeridas, se observará un incremento mayor en el peso al administrarles exógeno IGF-I.

El aumento de peso posnatal es un indicador de la probabilidad de desarrollar ROP, esto sugiere que se requiere una alimentación adecuada y niveles

adecuados de IGF-I para el crecimiento postnatal y para reducir la probabilidad de ROP.

- Nutrición Parenteral:

Es crucial enfocarse en los aspectos nutricionales, como asegurar una ingesta adecuada de proteínas y grasas, y el correcto metabolismo de la glucosa y otros carbohidratos. Específicamente, estudios en animales han demostrado que la falta de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 aumenta el riesgo de desarrollar retinopatía. Dado que la nutrición parenteral total (NPT) generalmente carece de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, la suplementación con este nutriente lipídico es probablemente beneficiosa.

- Enterocolitis necrotizante:

Los estudios indican que esta afección puede estar relacionada con la retinopatía del prematuro causada por la exposición a endotoxinas. La producción de radicales libres derivados de la inflamación en los intestinos de los neonatos prematuros también podría influir en la salud de la retina. Se requiere más investigación en comunidades más extensas.

- Sepsis:

Las investigaciones han demostrado daños importantes en la retina causados por la infección, especialmente en casos de sepsis temprana en recién nacidos. Este fenómeno se debe al impacto endotóxico en la retina. La sepsis induce hipotensión y variaciones en los niveles de saturación de oxígeno, perturbando así el flujo sanguíneo hacia la retina.

El microorganismo más común es la *Candida*, que provoca una retinopatía grave que obliga al tratamiento quirúrgico del paciente.

- Anemia ferropénica materna:

Se ha observado un aumento considerable en la frecuencia de ROP en recién nacidos prematuros nacidos de madres con insuficiencia de hierro en comparación con aquellos nacidos de madres con niveles habituales de hierro en la sangre. (21)

d. CLASIFICACIÓN:

La clasificación actual de la retinopatía del prematuro evalúa la localización, el tamaño y la gravedad de la enfermedad (21,23). Los estadios son los siguientes (24):

Estadio 1. Se caracteriza por la presencia de una delgada línea blanca que indica la separación entre la retina vascular y la retina avascular.

Estadio 2. Conocido como cresta monticular, implica que la línea de demarcación del estadio 1 se expanda en tamaño y se proyecte más allá del plano de la retina.

Estadio 3. Se define por el crecimiento de tejido vascular dentro de la cámara vítrea.

Estadio 4. Un desprendimiento parcial de retina se clasifica como Categoría A si la mácula no está afectada y Categoría B si la mácula está afectada (mácula desprendida).

Estadio 5. Desprendimiento total de retina.

Enfermedad plus es un nombre utilizado para describir la dilatación y torsión de los vasos sanguíneos en la parte posterior del ojo, lo que indica una mayor actividad. Puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía. La condición de Pre Plus indica la presencia de vasos sanguíneos que muestran mayor torsión y dilatación de lo habitual, aunque no alcanzan los estándares diagnósticos de la enfermedad Plus. (24,36,37)

e. LOCALIZACIÓN: (23)

Zona I (polo posterior): se extiende por una distancia igual al doble de la distancia entre el disco óptico y la mácula, en un ángulo de 30 grados alrededor del nervio óptico.

Zona II (intermedia): se extiende desde el límite exterior de la región I hasta la ora serrata del lado nasal y el ecuador temporal anatómico.

Zona III (externa): Corresponde a la porción en forma de media luna que se extiende desde el borde exterior de la región II hasta la ora serrata en el lado temporal.

Ver FIGURA 1

f. EXTENSIÓN

La gravedad de la retinopatía se clasifica según las regiones temporales. (24)

Retinopatía umbral: se define como retinopatía en etapa 3 con enfermedad Plus en la zona I o II que dura un mínimo de cinco horas consecutivas u ocho horas en total.

Retinopatía pre umbral: manifiesta retinopatía en la región I por debajo de un umbral específico, o en la región II con enfermedad en estadio 2 y más enfermedad, o en la región II con enfermedad en estadio 3 sin más enfermedad, o en la región II con enfermedad en estadio 3 con más enfermedad, sin superar 5 horas continuas u 8 horas totales.

Retinopatía agresiva posterior: es una manera grave y de rápida progresión de la afección, situada en la parte posterior del ojo y caracterizada por la enfermedad Plus. Prevalente en la zona I.

g. CLÍNICA:

Más del 90% de los niños en riesgo tienen remisiones y regresiones espontáneas en el desarrollo sin consecuencias duraderas ni anomalías visuales.

Menos del 10% de los niños experimentan complicaciones graves, como el crecimiento excesivo de vasos sanguíneos fuera de la retina, formación de cicatrices, pérdida de visión y desprendimiento de retina. En algunos casos de retinopatía del prematuro en una etapa abortiva o involucionada, la línea límite permanece sin alteraciones, lo que indica un desarrollo insuficiente de los vasos sanguíneos en la parte externa de la retina o anomalías en la ramificación,

curvatura o alineación de los vasos sanguíneos retinianos. Estos casos pueden presentar cambios en la pigmentación retiniana, tracción sobre la retina (conocida como papila arrastrada), desplazamiento de la mácula, pliegues retinianos o desgarros. Ocasionalmente, puede ocurrir un desprendimiento completo de la retina, a menudo tomando una forma de embudo.

La manifestación clínica se caracteriza por la presencia de una membrana detrás del cristalino que causa leucocoria. Algunas personas experimentan síntomas como cataratas, glaucoma e inflamación. En una etapa avanzada, puede haber un ojo ciego y doloroso o una degeneración ocular llamada tisis. Aproximadamente el 80% de los niños que han padecido retinopatía del prematuro (ROP) Los niños con ROP severa pueden experimentar estrabismo antes de los 6 años. Esta condición puede causar un incremento notable y gradual de la miopía en los bebés. Asimismo, puede empeorar problemas como la anisometropía, el estrabismo, la ambliopía y el nistagmo. (23)

h. DIAGNÓSTICO Y TAMIZAJE:

La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda realizar un examen del fondo de ojo con dilatación del ojo para la detección en bebés que pesan menos de 1500 g o que nacen con 30 semanas de gestación o antes. Además, los bebés con mayor edad gestacional que tienen una evolución clínica inadecuada, necesitan atención cardiorrespiratoria y son considerados de riesgo por el neonatólogo a cargo. (38,36,39,26,23)

i. MÉTODO DE CRIBADO:

La evaluación inicial de la retinopatía mediante el examen de fondo de ojo se lleva a cabo aproximadamente durante la cuarta semana de vida en los recién nacidos con una edad gestacional de más de 28 semanas y durante la quinta semana de vida en los bebés nacidos con una edad gestacional de menos de 28 semanas. Se llevan a cabo exámenes de seguimiento cada 2 a 3 semanas hasta que la vascularización de la retina se completa por completo. Los niños diagnosticados con retinopatía reciben un seguimiento semanal hasta que se

evidencian signos de mejoría o hasta que la condición progresa a una etapa que requiere tratamiento. Realice el examen del fondo de ojo dilatado utilizando un oftalmoscopio binocular indirecto después de dilatar las pupilas con ciclodril (0,2% de ciclopentolato y 1,0% de fenilefrina). (21,24)

j. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN:

Para prevenir la retinopatía del prematuro, es importante minimizar los aspectos de riesgo como la respiración mecánica prolongada y la oxigenoterapia no regulada. La crioterapia se introdujo por primera vez en 1980 como tratamiento primario para la ROP, pero finalmente fue suplantada por la ablación con láser, que actualmente se considera ampliamente como el tratamiento más eficaz (26,33). La Academia Estadounidense de Pediatría sugiere utilizar la investigación sobre el Tratamiento Temprano de la Retinopatía del Prematuro (ETROP), que emplea una clasificación de riesgo, para decidir el tratamiento.²¹

El Grupo Colaborativo de Terapia Temprana ROP (ETROP) encontró que la terapia temprana en pacientes clasificados como tipo I o etapa previa al umbral dio como resultado resultados estructurales y anatómicos superiores en comparación con el tratamiento estándar. Se recomienda encarecidamente la terapia con láser para los ojos tipo I; sin embargo, los bebés tratados con láser transpupilar pueden experimentar un 70% más de posibilidades de desarrollar miopía. Los pacientes con diabetes tipo 2 deben recibir un control constante para prevenir la progresión a diabetes tipo 1. (21,23,26,40)

Los ensayos clínicos en curso están evaluando la eficacia y los riesgos potenciales del propanolol y las inyecciones intravítreas de antagonistas del VEGF. El propanolol se usa para disminuir el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en la retina. El estudio BEAT-ROP investigó la efectividad del bevacizumab intravítreo como tratamiento único para la ROP para contrarrestar su amenaza angiogénica. Los resultados del ensayo mostraron beneficios significativos del bevacizumab en comparación con la terapia láser en el tratamiento de la ROP en la zona 1, etapa 3+. La fotocoagulación láser puede deteriorar los vasos sanguíneos periféricos de la retina, lo que conlleva una pérdida irreversible del campo visual periférico. Por otro lado, el bevacizumab

intravítreo permite un desarrollo vascular normal en la retina periférica, lo que mejora la visión periférica. La FDA aún no ha sancionado el bevacizumab para el tratamiento de la ROP. ^(33,41)

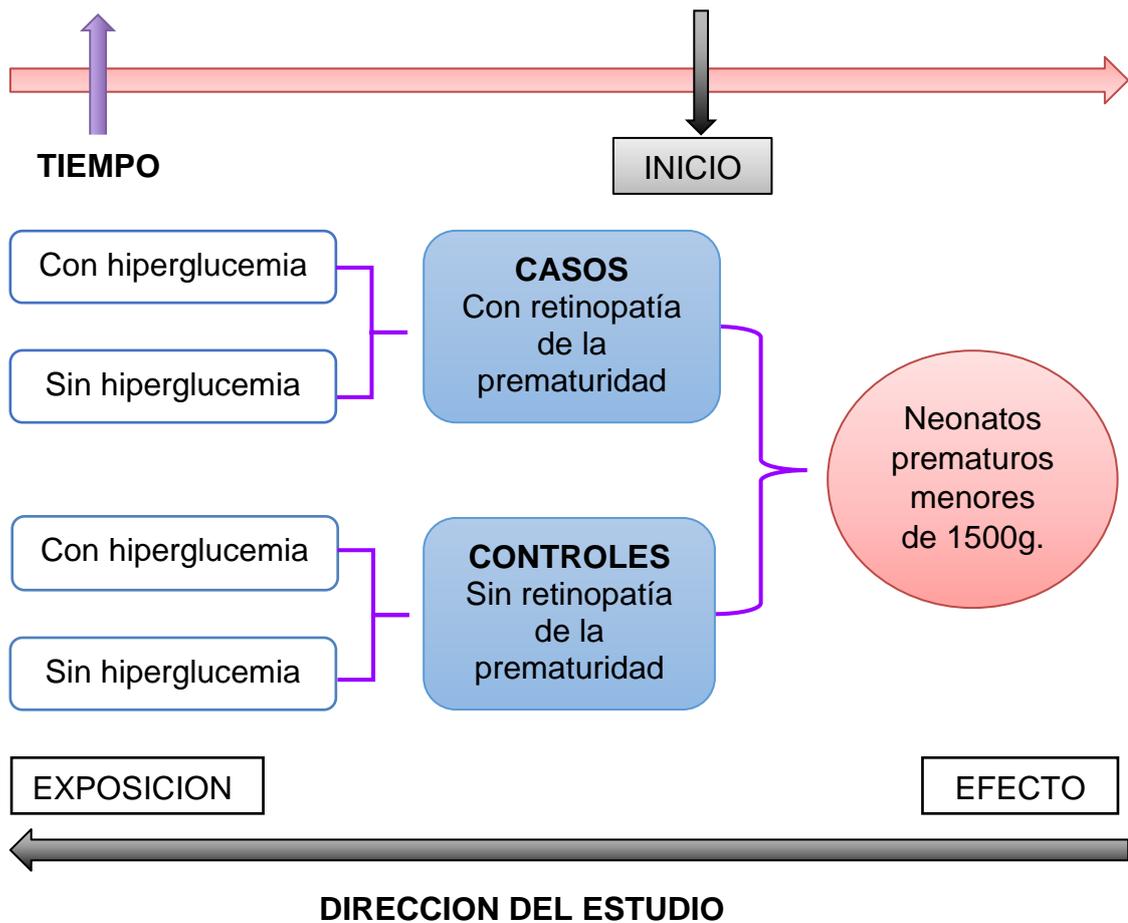
7. HIPOTESIS

Hipótesis nula: La retinopatía de la prematuridad no es una complicación de la hiperglucemia en los recién nacidos.

Hipótesis alterna: La retinopatía del prematuro es una complicación de la hiperglucemia neonatal.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. **Diseño de estudio:** Casos y controles.



Se llevará a cabo un estudio de investigación de población que será observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, centrado en bebés nacidos prematuramente con un peso al nacer igual o inferior a 1500 gramos. Estos bebés estuvieron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Ica desde el 1 de enero de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2022.

b. Población, muestra y muestreo:

Población diana

La muestra del estudio incluyó a todos los recién nacidos prematuros con un peso igual o inferior a 1500 gramos que se encontraban vivos y cumplieron con los criterios de selección en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Ica entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022.

Criterio de selección

➤ Criterios de inclusión (casos)

- Ser diagnosticado con retinopatía del prematuro.
- Contar con un expediente médico completo.
- Haber tenido mediciones de glucosa en sangre al menos en dos ocasiones durante la hospitalización.
- Haber recibido evaluación del área de oftalmología en el Hospital Regional de Ica.

➤ Criterios de inclusión (controles)

- Ausencia de diagnóstico de retinopatía del prematuro
- Tener una historia médica completa.
- Proporcione sus lecturas de glucosa en sangre un mínimo de dos veces mientras esté en el hospital.
- Brindar examen oftalmológico actualizado en el Hospital Regional de Ica.

➤ **Criterios de exclusión (casos y controles)**

- Bebés con defectos congénitos graves, enfermedades cardíacas congénitas cianóticas y trisomías.
- Bebés nacidos de madres VIH positivas.
- Neonatos con diagnóstico oftalmológico aparte de retinopatía del prematuro.
- Lactantes o neonatos que pesen más de 1500 gramos.
- Nacimiento de neonatos en establecimientos externos.
- Fallecimiento del recién nacido o cualquier otro factor que dificultó la conclusión del estudio.

Muestreo y muestra

- **Tipo de muestreo:** No probabilístico porque la muestra no es aleatoria, sino basada en el criterio del entrevistador o del responsable de la investigación y por falta de recientes antecedentes y el tiempo. Se estudiará a toda la población dentro del periodo de tiempo especificado; no es necesario el uso de procedimientos de la muestra.
- **Unidad de Análisis:** Neonato prematuro $\leq 1500\text{g}$ al nacimiento con hiperglucemia en los recién nacidos.
- **Unidad de Muestreo:** No corresponde.
- **Tamaño muestral:** Se incluyeron en el estudio todos los neonatos prematuros con peso $\leq 1500\text{g}$ que cumplieron con los criterios de selección, el cual tuvo un tamaño muestral censal, y estuvieron en la unidad de Neonatología del Hospital Regional de Ica durante el lapso de investigación.

c. Definición operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
DEPENDIENTE				
Retinopatía de la prematuridad	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	1.- Si 2.- No
INDEPENDIENTE				
Hiperglucemia neonatal	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	1.- Si 2.- No

Definiciones operacionales

- **Retinopatía del prematuro:** La afección vascular de la retina se identifica mediante un examen de fondo de ojo realizado durante la hospitalización y registrado en el historial médico. Este procedimiento diagnóstico es sugerido por la Guía de Práctica Clínica para la retinopatía del prematuro del Ministerio de Salud del Perú desde el año 2005.
- **Hiperglucemia:** Nivel de glucosa sérica superior a 150 mg/dL observado en dos ocasiones distintas mientras estaba en el hospital.

d. Procedimientos y Técnicas:

En esta investigación se emplea el método de observación sistemática directa, el cual implica la revisión exhaustiva de cada historial clínico para extraer la información pertinente, la cual se registra en el formulario de recolección de datos. Para obtener los datos necesarios, se procederá a solicitar formalmente al director del Hospital Regional de Ica (consultar Anexo 2). Una vez obtenida la aprobación, el investigador visitará el archivo de historiales médicos, donde se le proporcionará una orientación sobre el estudio y se le otorgará un consentimiento por escrito. Posteriormente, el investigador solicitará los historiales clínicos de los neonatos prematuros con peso inferior a 1500g que

hayan sido atendidos en el Servicio de Neonatología entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2022, y que cumplan con los criterios de inclusión. (Anexo 3).

e. Plan de análisis de datos:

El procesamiento de los datos se realizará mediante el uso de una computadora portátil HP, con la versión del sistema operativo Windows 8. Utilizaremos el programa Microsoft Excel 2018 para el procesamiento y análisis de datos como herramienta de hoja de cálculo.

Estadística descriptiva

Variables cualitativas como la hiperglucemia y la retinopatía del prematuro se medirán mediante frecuencia y porcentaje.

Estadística analítica

Emplearemos la prueba de independencia Chi-cuadrado. Si el valor p es inferior a 0,05 ($p < 0,05$), la hipótesis alternativa se considerará estadísticamente significativa.

Estadígrafo para el estudio

Se calculará la ODDS RATIO para esta investigación para medir la fuerza de la relación.

Calcularemos el odds ratio usando la siguiente fórmula:

	Con retinopatía de la prematuridad	Sin retinopatía de la prematuridad
Con hiperglucemia	A	b
Sin hiperglucemia	C	d

$$OR = \frac{\frac{\text{Casos no expuestos}}{\text{No casos en expuestos}}}{\frac{\text{Casos en no expuestos}}{\text{No casos en no expuestos}}}$$

Herramientas estadísticas

Los resultados del estudio serán presentados en una tabla de contingencia o una tabla de 2x2.

f. Aspectos éticos:

El presente proyecto se realizará respetando los Principios de la declaración de Helsinki, siguiendo la ética médica, toda la recopilación y análisis de información se realizó con estricta confidencialidad. Sólo el equipo de estudio tuvo acceso a las historias clínicas, las cuales fueron manejadas de acuerdo con principios éticos.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Para lograr los objetivos establecidos dentro del plazo especificado, se ejecutará un conjunto de operaciones, como se describe en la siguiente tabla.

ACTIVIDADES	E	F	M	AB	MY	JN	JL	AG	S	O	N	D
Revisión Bibliográfica												
Diseño del Proyecto												
Entrega del Proyecto												
Selección de los pacientes												

Recolección de los datos												
Análisis e Interpretación de los resultados												
Redacción del informe												
Entrega y presentación del trabajo												

10. PRESUPUESTO DETALLADO

- **Recursos Humanos:**

La investigación requerirá la participación del siguiente personal: (a) un investigador, (b) un tutor académico, (c) un asesor metodológico y (d) un asesor estadístico.

Cargo	Número	Costo mensual (S/.)	Costo total (S/.)
Investigador	1	0	0
Tutor	1	0	0
Asesor metodológico	0	0	0
Asesor estadístico	0	0	0
TOTAL	2	0	0

- **Recursos Materiales:**

Los recursos necesarios para el estudio incluyen material de oficina, papelería, reproducción de instrumentos, software estadístico y una computadora.

Artículo	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Paquetes de papel Bond	2	13	39
Lápices (caja x12)	5	5	25
Fotocopias	100	0.10	10
Computador	1	3000	3000
Impresora	1	900	900
Tinta	1	50	50
USB	1	20	20
Encuadernación	5	25	125
TOTAL			4130

- **Recursos Financieros:**

El costo total previsto para el desarrollo del estudio propuesto es de 4,130.00 soles. El investigador cubrirá los gastos de este presupuesto.

Recursos	Costo total (S/.)
Humanos	0
Materiales	4130
TOTAL	4130

- **Recursos Institucionales:** Historias médicas de los neonatos pretérmino del Hospital Regional de Ica.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Marroquín G. Colombia: Asociación Colombiana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo; 2016. Oftalmología pediátrica: guías de manejo. Disponible en: <https://acopecolombia.org/>. Marroquín G. Oftalmología pediátrica: guías de manejo. Colombia: Asociación Colombiana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo; 2016. Disponible en: <https://acopecolombia.org/>.
2. Síntesis de evidencia y recomendaciones: guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Rev. Panam Salud Publica. 2021; 45: e138 //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8699122
3. SALAS, Plan de pesquisa y tratamiento de la Retinopatía del prematuro: Experiencia modelo en Hospital Barros Luco, Revista chilena pediátrica, 2016
4. Terrones BE. Hiperglucemia neonatal asociada a retinopatía de prematuro en el Hospital Belén de Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego – Upao 2019. Disponible en <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/5764>
5. Sandoval P. Hiperglucemia neonatal como factor de riesgo para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12759/5172>
6. Valdivia T. Evaluación de factores asociados al desarrollo de retinopatía de la prematuridad en recién nacidos con peso al nacer menor de 1500 gramos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital de tercer nivel de atención de Lima – Perú en el periodo 2008 – 2018. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12866/7189>
7. Rodríguez Mi. Diabetes gestacional como factor asociado a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Belén de Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego – UPAO. Disponible en <https://hdl.handle.net/20.500.12759/4006>
8. Astudillo MC, Proaño CY. Prevalencia y Factores de riesgo relacionados con la Retinopatía del Prematuro en la unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, 2018. Disponible en <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14746/Retinopatia%20del%20Prematuro.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Úbeda Urbina, Vilma (2021) Factores de riesgo asociado a Retinopatía del Prematuro atendido en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Hospital Alemán-nicaragüense. Managua. Enero 2018 a Diciembre 2020. Universidad

- Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Disponible en <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/15919>
10. Kim, S. J. (2018). Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance (en línea). *Survey of Ophthalmology*, 618 - 637. doi: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.04.002>.
 11. OMS – Centro de prensa, Nacidos prematuro. Noviembre 2015
 12. Ministerio de salud. Guía Clínica Retinopatía del prematuro. Santiago de Chile. Minsal, 2010
 13. OMS – Reporte mundial de Retinopatía del prematuro. Año 2012, Mayo
 14. Organización Mundial de la Salud. Partos prematuros. 19 febrero 2018. En: <http://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
 15. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletines Estadísticos. En: <http://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837>.
 16. Romero R, Gómez R, Mazor M, Yoon BH, Espinoza J. Síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiológica. En: Gratacós E. *Medicina Fetal Cap*. 81. Edit. Medica Panamericana, cap. 81. 2009:723-35.
 17. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. En: *Sem Neonatal*. 2002;7(4):259-74.
 18. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2002;8(1):3-13.
 19. Berkowitz GS, Kasl SV. The role of psychosocial factors in spontaneous preterm delivery. *J Psychosom Res*. 1983; 27:283.
 20. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P. Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2003 Jan 1; 157:14-24.
 21. 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: American Academy of Ophthalmology. Disponible en: <https://www.aao.org/assets/5e0f04a7-77a1-457b-81af>
 22. Messa AA, Mattos RB, Areco KCN, Sallum JMF. Vision-related quality of life in children with retinopathy of prematurity. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2015;78(4):224-228. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150058>

23. Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N. Nelson. Tratado de pediatría. 20ed. Elsevier; 2016 06. Disponible en: <https://tienda.elsevierhealth.com/nelson-tratado-de-pediatria-9788491130178.html>
24. Camba Longueira F, Perapoch López J, Martín Begué N. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>
25. Asano MK, Dray PB. Retinopathy of prematurity. Disease-a-Month. 2014 06;60(6):282-291. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2014.03.009>
26. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. The Lancet. 2013 Oct;382(9902):1445-1457. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60178-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60178-6)
27. Arnesen L, Durán P, Silva J, Brumana L. A multi-country, cross-sectional observational study of retinopathy of prematurity in Latin America and the Caribbean. Rev. Panam Salud Publica. 2016;39(6):322–29. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28539>
28. Gunn DJ, Cartwright DW, Gole GA. Prevalence and outcomes of laser treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. Clinical & Experimental Ophthalmology. 2014 01 23;42(5):459- 465. <https://doi.org/10.1111/ceo.12280>
29. Hartnett ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. Survey of Ophthalmology. 2017 05;62(3):257-276. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.004>
30. Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Seminars in Neonatology. 2003 Dec;8(6):469- 473. [https://doi.org/10.1016/s1084-2756\(03\)00119-2](https://doi.org/10.1016/s1084-2756(03)00119-2)
31. Cayabyab R, Ramanathan R. Retinopathy of Prematurity: Therapeutic Strategies Based on Pathophysiology. Neonatology. 2016 06 03;109(4):369-376. <https://doi.org/10.1159/000444901>
32. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Human Development. 2008 02;84(2):77-82. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2007.11.009>

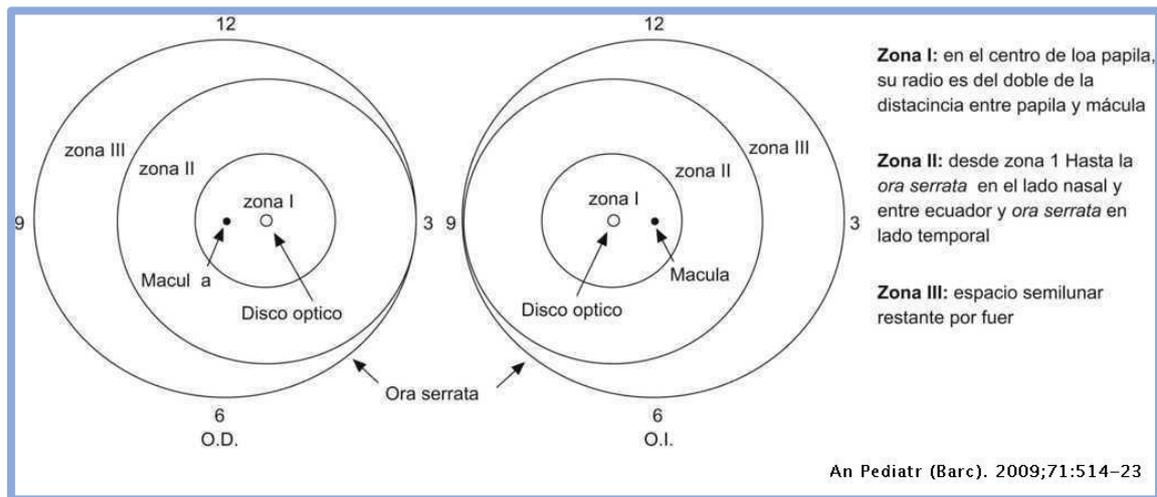
33. Quimson SK. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis and Current Treatment Options. *Neonatal Network*. 2015;34(5):284-287. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.34.5.284>
34. Bolton, DP, et al Further observations on cost of preventing retromental fibroplasia. *Lancet* 1974.
35. Di Fiore. A higher incidence of intermittent hypoxemic episodes is associated with severe retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2010
36. Chawla D, Agarwal R, Deorari A, Paul VK, Chandra P, Azad RV. Retinopathy of Prematurity. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2010 Oct 27;79(4):501-509. <https://doi.org/10.1007/s12098-010-0279-7>
37. Stahl A, Göpel W. Screening and Treatment in Retinopathy of Prematurity. *Deutsches Ärzteblatt Online*. 2015 Oct 23; <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0730>
38. Casteels I, Cassiman C, Van Calster J, Allegaert K. Educational paper. *European Journal of Pediatrics*. 2011 Nov 04;171(6):887-893. <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1610-7>
39. Fierson W, Saunders R, Good W, Palmer E, Phelps D, Reynolds J, Chiang M. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *PEDIATRICS*. 2012 Dec 31;131(1):189-195. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2996>
40. Good WV, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004; 102:233-48; discussion 248-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1280104/>
41. Sternberg P, Durrani AK. Evolving Concepts in the Management of Retinopathy of Prematurity. *American Journal of Ophthalmology*. 2018 02;186: xxiii-xxxii. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.10.02>

12. ANEXOS

ANEXO 1

Clasificación internacional para retinopatía de la prematuridad

FIGURA 1



ANEXO 2

“Año de la Unidad, La Paz y el Desarrollo”

SOLICITO: AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

SR.

DR. JULIO HECTOR TORRES CHANG

DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DE ICA

M.R.

Judith Nilda Morales Mautino, identificada con DNI N° 44008777, egresada de la facultad de Medicina Humana de la Universidad De Aquino Bolivia, Médico Residente de pediatría representada por la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento:

Que, por motivo de realizar mi Proyecto de Tesis “Retinopatía del Prematuro como Complicación de la Hiperglucemia Neonatal en el Hospital Regional de Ica en el periodo de Enero a Diciembre 2022”, solicito permiso para la revisión de las historias clínicas de los pacientes estipulados.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Ica, 03 de enero del 2022.

Judith Nilda Morales Mautino

DNI N° 44008777

ANEXO 3

N° de historia clínica:

1. **Edad:** () Días

2. **Género:**

FEMENINO ()

MASCULINO ()

3. **Nivel de Prematuridad:**

a. Prematuro extremo (menos de 28 semanas) ()

b. Muy prematuro (entre 28 y 32 semanas) ()

c. Prematuro moderado a tardío (entre 32 y 37 semanas) ()

4. **Peso al nacer:**

a. Peso menor 1000 gramos ()

b. Peso entre 1000 - 1500 gramos ()

c. Peso entre 1501 - 2000 gramos ()

d. Peso mayor a 2000 gramos ()

5. **Valor de la glucemia durante estancia hospitalaria:**

	Valor de hiperglucemia
1	
2	

6. **Presencia de Retinopatía:**

SI ()

NO ()

7. Características Clínicas:

a. ESTADIO I: Crecimiento de vasos sanguíneos levemente anormal.

Si () NO ()

b. ESTADIO II: El crecimiento de vasos sanguíneos es moderadamente anormal.

Si () NO ()

c. ESTADIO III: El crecimiento de vasos sanguíneos es gravemente anormal.

Si () NO ()

d. ESTADIO IV: El crecimiento de vasos sanguíneos es gravemente anormal y se presenta un desprendimiento parcial de la retina.

Si () NO ()

e. ESTADIO V: Hay un desprendimiento total de retina.

Si () NO ()

8. Oxigenoterapia:

a. 0 – 7 días ()

b. 8 – 14 días ()

c. 15 – 21 días ()

d. 22 – 28 días ()