



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A RETINOPATÍA DE  
LA PREMATURIDAD (ROP) EN RECIEN NACIDOS MENORES  
DE 32 SEMANAS EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  
2017 - 2021.

INCIDENCE AND ASSOCIATED FACTORS TO RETINOPATHY  
OF PREMATURITY (ROP) IN VERY LOW BIRTH WEIGHT  
INFANTS AT CAYETANO HEREDIA HOSPITAL 2017 - 2021.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
PEDIATRÍA

AUTOR:

ANA MISHHELL BEJARANO PAREDES

ASESOR:

YOLANDA PREVOST RUIZ

LIMA – PERÚ

2022

## **RESUMEN**

El estudio tiene por objetivos determinar la incidencia y explorar los factores asociados al desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP) en un hospital estatal. El diseño metodológico es observacional, retrospectivo y comparativo (caso control anidado en cohorte) aplicado a una muestra que será extraída de la población de recién nacidos < 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017 – 2021 y que cumpla los criterios de inclusión. Para la recolección de información se empleará una ficha de datos ad hoc que se procesará posteriormente en una base de datos elaborada en Excel. El análisis estadístico se realizará con el software Stata ver 15 que incluirá aspectos descriptivos e inferenciales. El análisis bivariado, entre las variables resultado y predictoras e intervinientes, se hará con las pruebas Chi-cuadrado y t de Student o U de Mann Whitney según corresponda; finalmente, se determinarán los OR ajustados mediante regresión logística multivariada. El estudio contribuirá con una evaluación actualizada de la magnitud y los factores potencialmente prevenibles de ROP en nuestro medio.

**Palabras clave: Retinopatía prematuridad, Factores asociados, Incidencia.**

## **I. INTRODUCCIÓN**

La retinopatía de la prematuridad, ROP (del inglés Retinopathy of Prematurity), es una patología que afecta la vasculatura de la retina en desarrollo del prematuro causando neovascularización, vasoproliferación en el vítreo, desprendimiento de retina traccional y cicatrización, pudiendo resultar en pérdida visual o ceguera total. Todos los prematuros pueden potencialmente desarrollar ROP, sin embargo las

estadísticas demuestran que el prematuro con mayor riesgo de desarrollarlo es aquel nacido antes de las 32 semanas (1).

La ROP es una de las principales patologías causantes de ceguera prevenible en niños y una de las 3 causas más comunes de pérdida visual severa en niños. Debido a los avances en la neonatología ha incrementado la supervivencia de los recién nacidos muy prematuros, teniendo como consecuencia aumento en esta enfermedad, haciéndola cada vez más común en países en desarrollo. Por ello se considera, según política sanitaria, que el tamizaje oftalmológico debe ser realizado en todos los prematuros con factores de riesgo de desarrollar retinopatía, con el fin de detectarla y evitar su progresión. Por esta razón es también importante conocer e identificar los factores asociados al desarrollo de ROP (2).

Desde que se describió por primera vez en 1942, la ROP se ha reconocido como una causa importante de ceguera infantil. Históricamente, ha habido períodos epidémicos trifásicos globales de ROP y ceguera inducida por ROP. La primera epidemia se observó a fines de la década de 1940, cuando se produjo ROP debido al uso de oxígeno sin restricciones. La segunda epidemia comenzó en la década de 1960, cuando la supervivencia de los bebés más prematuros aumentó con numerosos avances en la atención neonatal en países industrializados con unidades neonatales bien desarrolladas. A principios de 1990, se hizo evidente que estaba surgiendo una epidemia de ceguera por ROP en países de ingresos medios con cuidados intensivos neonatales en desarrollo, conocida como la tercera epidemia. Aproximadamente 32 300 bebés en todo el mundo son diagnosticados con discapacidad visual irreversible debido a ROP anualmente, de los cuales aproximadamente 20 000 se vuelven ciegos o con discapacidad visual severa. La

frecuencia de retinopatía varía en todo el mundo, en los últimos 20 años se han reportado cifras que van desde 36.6% a 9.3% en países desarrollados, siendo mayor en países de Asia como Taiwán (36,6 %) y Corea del Sur (31,7%). Un estudio multicéntrico realizado en China mostró una incidencia de ROP del 15,9 %. En Europa la frecuencia va de 21.9% a 9.3%, siendo más frecuente en Holanda (21,9%) y Reino Unido (12,6 %), y con menor frecuencia en Suiza (9,3%). Es importante mencionar que son cifras respecto a neonatos con una EG < 32 semanas y/o peso al nacer < 1501g. Con respecto América, en EE. UU se informó que la frecuencia de ROP fue del 16,4 % entre los bebés prematuros con una estadía hospitalaria de más de 28 días (3). A través de una revisión sistemática se identificaron las prevalencias de ROP en Latinoamérica: siendo más frecuente en países como Argentina (26,2%), Nicaragua (23,8%) y Perú (19,1%); y menos frecuente en Cuba (5,1%) y Colombia (3,19%), incidencias dadas por cada 10 000 nacidos vivos (2). En nuestro medio los datos epidemiológicos provienen de medios públicos y privados, según un estudio realizado en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima (1995-1997) el 54.8% de prematuros con menos de 1251 gramos y todos los prematuros con menos de 1000 gramos harán ROP (1). Entre el 2018 y 2019 en el Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja se presentaron 83 casos de ROP y 57 casos de Retina Inmadura, siendo tratados 42 pacientes en estos últimos dos años con fotocoagulación laser y/o inyección intravítrea de agentes anti angiogénicos (4). Por otro lado, Carranza, et al en 2021 realizó un estudio con prematuros < 32 semanas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima, el cual tuvo como resultados que la incidencia de retinopatía de la prematuridad es de 60,9% (5). Un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia en 2019 muestra que de 293 recién

nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos, 57 tuvieron algún grado de ROP (6).

La retina es un tejido neurológico muy vascularizado que culmina su desarrollo entre la semana 40 y 44 de gestación. Cuando un neonato prematuro presenta zonas avasculares es porque este tejido no ha terminado de desarrollar (1). El desarrollo y la progresión de la ROP se caracterizan por una neovascularización anormal, que típicamente ocurre en 2 fases posnatales. En la primera fase, inmediatamente después del nacimiento hasta la semana 32, el crecimiento vascular normal en la retina se detiene debido a la hiperoxia, lo que se conoce como “toxicidad por oxígeno”. En los bebés prematuros, incluso el aire ambiente genera un ambiente hiperóxico en comparación con el ambiente intrauterino; además, el suplemento de oxígeno en casos de dificultad respiratoria empeora esta hiperoxia. La hiperoxia provoca tanto el cese del crecimiento de los vasos retinianos como la regresión parcial de los vasos existentes en esta fase. La segunda fase sigue con la vasoproliferación patológica inducida por hipoxia. La vascularización incompleta hace que la retina se vuelva hipóxica, lo que lleva a la liberación de varios factores de angiogenesis, incluidos VEGF e IGF-1, y posteriormente a la neovascularización, lo que lleva a la fibrosis intraocular y al desprendimiento de retina (3).

Se han confirmado muchos factores relevantes en la fisiopatología del desarrollo de la ROP, incluidos factores como días de oxigenoterapia, sepsis neonatal, hiperglicemia, transfusión sanguínea, hipertensión inducida por el embarazo y corioamnionitis materna. La reducción de los factores de riesgo identificados en la etapa temprana de la vascularización retiniana de la ROP puede tener beneficios

sobre el tratamiento de la neovascularización en la etapa tardía. Por lo tanto, los estudios dirigidos a los factores asociados al desarrollo de ROP son de suma importancia para la prevención (7).

La edad gestacional y el peso al nacer son los dos factores de riesgo conocidos más fuertes para el desarrollo de ROP. El estudio multicéntrico de crioterapia para ROP (CRYO-ROP) siguió a 4.099 bebés con peso al nacer  $\leq 1251$ g, y encontró que cada aumento de 100 g en el peso corporal y cada semana en el aumento de la edad gestacional disminuyó las probabilidades de desarrollar esta patología. Los resultados se han repetido en estudios posteriores (8).

El oxígeno es considerado un medicamento por lo tanto puede tener efectos indeseables. Es bien sabido que el oxígeno es un factor de riesgo asociado a ROP, los últimos estudios nos enfatizan los cuidados que hay que tener. La Organización Panamericana de Salud 2018 recomienda usar concentraciones bajas de oxígeno en los recién nacidos prematuros. Para ello, utilizó como referencia a Brown 2012, el cual encontró un menor riesgo de ROP en prematuros sometidos a concentraciones de oxígeno bajas (21%) comparado con concentraciones altas (> 80%) (4).

La sepsis es una causa clave de inflamación neonatal, que contribuye a la morbilidad neonatal. Recientemente, se ha informado que la inflamación neonatal está asociada con ROP. La asociación entre sepsis y el desarrollo de ROP puede resumirse en la relación entre inflamación y angiogénesis. Se ha informado que algunas proteínas proinflamatorias y angiopoyetinas desempeñan múltiples funciones en los procesos vasculares, que puede promover la angiogénesis anormal de la retina. El metanálisis realizado por Huang mostró que la sepsis se asoció significativamente con el desarrollo de ROP en cualquier estadio, así como con

ROP grave en particular. Con base en el tiempo de aparición y la etiología de la sepsis, la sepsis fúngica aumentó el riesgo de desarrollar ROP en cualquier etapa. Además, la sepsis de inicio temprano, la sepsis de inicio tardío, la sepsis bacteriana y la sepsis fúngica se asociaron con el desarrollo de ROP grave (9,10).

Muchos estudios han demostrado que la hiperglicemia puede estar relacionada con un mayor riesgo de morbilidad por ROP en bebés prematuros sin embargo el mecanismo de cómo afecta al desarrollo de ROP aún no es concluyente. La hiperglicemia en recién nacidos prematuros también tiene una relación con niveles bajos de IGF-1. El IGF-1 es esencial y fundamental para el desarrollo prenatal y posnatal, que se considera que contrarresta la resistencia a la insulina. El nivel de IGF-1 disminuye después del parto prematuro. El estudio más reciente ha encontrado que los niveles de glucosa plasmática posnatal altos y los signos de insensibilidad a la insulina se asocian con niveles más bajos de IGF-1 y una mayor gravedad de la ROP en bebés extremadamente prematuros. Además, encontraron que el nivel bajo de IGF-1 en suero facilitó la neovascularización retiniana patológica en un modelo de roedor con retinopatía por hiperglucemia. En un metanálisis realizado por Chunyán en 2021 podemos ver una relación significativa límite entre la duración de la hiperglucemia y la ROP en estudios de casos y controles en OR no ajustado o ajustado, pequeños pero que no dejan de ser significativos (7,11).

Debido a la inmadurez del sistema hematopoyético y a las pérdidas por flebotomía iatrogénica, los recién nacidos prematuros se someten con frecuencia a transfusiones. La ROP es una enfermedad multifactorial, y uno de los elementos importantes en su desarrollo es el daño oxidativo, que es exactamente lo que resulta

en la transfusión de glóbulos rojos. La transfusión de glóbulos rojos influye en la ROP principalmente de dos maneras. En primer lugar, la transfusión de glóbulos rojos aumenta la ingesta de hierro, lo que aumenta el nivel de su producto de oxidación. En segundo lugar, a diferencia de la hemoglobina fetal (HbF), la hemoglobina adulta (HbA) tiene una menor afinidad por el oxígeno, lo que desplaza la curva de disociación de oxígeno-hemoglobina hacia la derecha y descarga más oxígeno a la retina en desarrollo después de la transfusión de productos sanguíneos adultos. Además, las sustancias biológicamente activas en los productos sanguíneos también pueden desempeñar un papel. Zhu Z utilizó un modelo de efectos aleatorios y reveló que la transfusión de glóbulos rojos es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ROP, especialmente en los bebés prematuros más pequeños (12,13).

En 1996, Holmstro y col. describieron por primera vez la asociación potencial entre hipertensión inducida por el embarazo (HIE) y ROP. Pero desde entonces, decenas de estudios clínicos han llegado a conclusiones controvertidas, lo que hace que la relación entre HIE y ROP no sea concluyente. Varios estudios indican que los niveles de IGF-1 en la sangre del cordón umbilical son más bajos en HIE y mujeres con preeclampsia en comparación con embarazos normotensos. Un metanálisis realizado en China en el año 2021 dio prioridad a los odds ratios ajustados, los resultados mostraron que no existe una asociación significativa entre HIE y el desarrollo de ROP (14, 15,16).

La corioamnionitis es un factor de riesgo importante para el parto prematuro, especialmente a una edad gestacional más temprana, y un importante contribuyente a la morbi - mortalidad asociada con la prematuridad. Sin embargo, sigue siendo



controvertido si los efectos de la corioamnionitis sobre la mortalidad y la morbilidad neonatal están relacionados con la infección/inflamación o con el papel de esta como factor etiológico del parto prematuro. Villamor-Martinez mostró una asociación positiva significativa entre la corioamnionitis y desarrollo de ROP en cualquier estadio, sin embargo al ajustar los OR esta relación se pierde. La exposición a funisitis se asoció con un mayor riesgo de ROP que la exposición a corioamnionitis en ausencia de funisitis, sin embargo esta característica no se explora en nuestro estudio por limitación en la búsqueda (17,18).

Algunos estudios describen otros factores de riesgo asociados a ROP como hemorragia intraventricular, persistencia del ducto arterioso, enterocolitis necrotizante o displasia broncopulmonar, sin embargo los únicos factores de riesgo probados son los ya descritos y serán incluidos en este estudio (19).

La frecuencia y los factores asociados a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Cayetano Heredia, una institución de salud estatal, han sido explorados anteriormente, 2019, a través del análisis secundario de una base de datos diseñada con fines de mejora de la calidad en unidades de cuidados intensivos latinoamericanas del cono sur (NEOCOSUR) (6). Dicho estudio identificó a la sepsis tardía como único factor significativo; sin embargo, no pudieron ser exploradas todas las variables que potencialmente afectan el desarrollo de ROP por la naturaleza de los datos.

Actualmente, con la mejora continua de los cuidados neonatales, estimamos un cambio en la frecuencia de esta patología; a su vez, valoramos la necesidad de reconocer los factores asociados al desarrollo de retinopatía de la prematuridad en

el Hospital Cayetano Heredia midiendo todas las variables de interés, a través de la revisión directa de historias clínicas, siendo esta la fortaleza de nuestro estudio.

El presente trabajo pretende determinar la incidencia y los factores asociados a retinopatía de la prematuridad en el Hospital Cayetano Heredia en el último quinquenio.

## **II. OBJETIVOS**

### **Objetivos generales**

- Determinar la incidencia anual de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos menores de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017-2021.
- Explorar los factores asociados al desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos menores de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017-2021.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la frecuencia anual de nuevos casos de retinopatía de la prematuridad (ROP) en recién nacidos menores de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017-2021.
- Comparar las principales características clínico epidemiológicas - edad gestacional, peso al nacer, sexo, edad materna y tipo de parto - de los recién nacidos menores de 32 semanas afectados por retinopatía de la prematuridad (ROP) y aquellos no afectados por esta patología.
- Comparar la frecuencia de los factores: duración de oxigenoterapia, sepsis neonatal temprana y tardía, hiperglicemia, transfusiones de sangre, pre eclampsia y corioamnionitis materna entre recién nacidos menores de 32

semanas con retinopatía de la prematuridad (ROP) y aquellos no afectados por esta patología.

### **III. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **a) Diseño del estudio**

Observacional, retrospectivo y comparativo (caso control anidado en cohorte).

#### **b) Población**

Estará conformado por todos los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017-2021, de los cuales se extraerán:

Casos: Recién nacido con edad gestacional menor de 32 semanas cuya evaluación oftalmológica demuestre algún grado de retinopatía de la prematuridad / Historias clínicas completas.

Controles: Recién nacido con edad gestacional menor de 32 semanas cuya evaluación oftalmológica demuestre desarrollo normal de la retina / Historias clínicas completas.

Criterios de exclusión: Recién nacidos con malformaciones congénitas oculares / Historias clínicas incompletas.

#### **c) Muestra**

De la población de recién nacidos menores de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia durante el quinquenio 2017-2021, se extraerán los casos de ROP y los controles respectivos guardando una proporción de 1:2. El tamaño muestral se estimó considerando para el cálculo el odds ratio de todas las variables dependientes propuestas en el estudio. Se seleccionarán un máximo de 135 casos y 270 controles.

#### **d) Definición operacional de variables**

Ver anexos.

#### **e) Procedimientos y técnicas**

Para ingresar a la recaudación de datos se solicitará el permiso correspondiente a las autoridades del hospital Cayetano Heredia, para posteriormente ingresar al área de estadística y extraer información por medio de las historias clínicas que serán llenadas en la ficha de recolección de datos de los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas que cumplen con los criterios de inclusión. En estas fichas se detallará lo siguiente: Condición de la retina en las evaluaciones oftalmológicas seriadas realizadas durante su hospitalización, edad gestacional, peso al nacer, sexo, edad materna, tipo de parto, tiempo de oxigenoterapia, sepsis neonatal, hiperglicemia, transfusión de sangre, hipertensión inducida por el embarazo y corioamnionitis. Después de ello, los datos serán tabulados y procesados en programas estadísticos para realizar el análisis de cada tabla y figura correspondiente a cada uno de los objetivos.

#### **f) Aspectos éticos de estudio**

Se empleará información de las historias clínicas donde no se difundirá datos personales de la muestra de estudio, usándose especialmente para dar respuesta a los objetivos planteados, guardando se esta forma la confidencialidad. A su vez, la información recopilada es totalmente real ya que se acude directamente a aplicar el instrumento de recolección de datos. Por otro lado, en el estudio no se requiere del consentimiento informado ya que solo está enfocado en obtener información a partir de las historias clínicas del hospital. Por último, el proyecto pasará por revisión y evaluación del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

#### **g) Plan de análisis**

Los datos obtenidos serán tabulados en Excel 2016 para posteriormente al Software Stata versión 17, donde las diferentes variables cualitativas serán mostradas mediante frecuencias simples y en porcentajes. A su vez, para las variables cuantitativas se presentarán con medidas de tendencia central y de dispersión en tablas y figuras acorde a cada uno de los objetivos.

Se realizará el análisis bivariado entre la variable resultado (retinopatía de la prematuridad) y cada una de las variables predictoras (factores asociados a explorar) así como las variables intervinientes por medio de las pruebas de Chi-cuadrado -en el caso de variables categóricas- y las pruebas t de Student o U de Mann Whitney -para las variables numéricas- dependiendo de su normalidad.

Finalmente, se determinarán los OR ajustados por medio de la regresión logística multivariada, considerando las variables de control que resulten significativas en el análisis bivariado o aquellas de importancia biológica.

#### **IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ministerio de Salud. Atención del recién nacido pre término con riesgo de Retinopatía del prematuro. NTS N°084-MINSA/DGSP.V01. 2010.
2. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C. OPS, 2018.
3. Eun H, Yong U, Heeyoon C. Retinopathy of prematurity: a review of epidemiology and current treatment strategies. Clin Exp Pediatr Vol. 65, No. 3, 115–126, 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.3345/cep.2021.00773>.
4. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro. Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja. GPC-005/INSN-SB/SUAIEP-OFT – V.01. 2020.
5. Carranza C, Díaz M, Ruiz P, White M, Huancahuire S. Incidence and risk factors associated with retinopathy of prematurity in Peru. Clinical ophthalmology. [Internet] 2021; [Citado 10 febrero 2022]; 15(1): p. 2141-2148. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8163619/pdf/opth-15-2141.pdf>.

6. Valdivia A. 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. Trabajo de investigación para la obtención del título profesional de médico cirujano 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/7189>.
7. Chunyan L, Jianan D, Ge G, Meixia Z. Association between neonatal hyperglycemia and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*. [Internet] 2021; [Citado 11 June 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04140-w>.
8. Adhikari S, Badhu BP, Bhatta NK, et al. Retinopathy of prematurity in a tertiary care hospital in eastern Nepal. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008; 47(169):24-7.
9. Chen M, Çitil A, McCabe F, Leicht M, Fiascone J, Dammann C, Dammann O. Infection, Oxygen, and Immaturity: Interacting Risk Factors for Retinopathy of Prematurity. *Neonatology* 2011; 99:125–132. Disponible en: 10.1159/000312821.
10. Huang J, Tang Y, Zhu T, Li Y, Chun H, Qu Y, Mu D. Cumulative evidence for association of sepsis and retinopathy of prematurity. *Medicine* 2019; 98:42(e17512). Accepted: 13 September 2019. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017512>.
11. Mohamed S, Murray J, Dagle J, Colaizy T. Hyperglycemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *BMC Pediatrics* 2013 13:78. Disponible en: 10.1186/1471-2431-13-78.
12. Zhu Z, Hua X, Yu Y, Zhu P, Hong K, Ke Y. Effect of red blood cell transfusion on the development of retinopathy of prematurity: A systematic review and meta-analysis. 2020. *PLoS ONE* 15(6): e0234266. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234266>.
13. Wu T, Zhang L, Tong Y, Qu Y, Xia B, Mu D. Retinopathy of prematurity among very low-birth-weight infants in China: incidence and perinatal risk factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59:757–763. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23158>.
14. Ge G, Yun Z, Meixia Z. Pregnancy-induced hypertension and retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Macular Disease Research Laboratory, Department of Ophthalmology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China*. 2021. Disponible en: 10.1111/aos.14827.
15. Özkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Özmen A, Yıldız M. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J. Perinat. Med.* 39 (2011) 523–527. Disponible en: 10.1515/JPM.2011.071.
16. Shulman J, Weng C, Wilkes J, Greene T, Hartnett E. Association of maternal preeclampsia with infant risk of premature birth and retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. Published online August 10, 2017. Disponible en: doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.2697.
17. Villamor-Martinez E, Cavallaro G, Raffaelli G, Mohammed Rahim OMM, Gulden S, Ghazi A, et al. Chorioamnionitis as a risk factor for retinopathy of prematurity: An updated systematic review and meta-analysis. 2018.

PLoS ONE 13(10): e0205838. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205838>.

18. Hwang J, Lee E, Kim E. Retinopathy of Prematurity among Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea: Incidence, Treatment, and Risk Factors. *J Korean Med Sci* 2015; 30: S88-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2015.30.S1.S88>.
19. Dani1 C, Coviello C, Panin F, Frosini S, Costa S, Purcaro V, Lepore D, Vento G. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in an Italian cohort of preterm infants. *Italian Journal of Pediatrics* (2021) 47:64. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01011-w>.

## V. PRESUPESTO Y CRONOGRAMA

Ver anexos

### ANEXOS

#### Anexo 1. Cálculo del tamaño muestral

Variables dependientes en el estudio	Estudios que evalúan asociación de variables dependientes con ROP		Resumen de resultados		Estimación del tamaño muestral EPIDAT	
	Nº de estudios	Diseño	Número de pacientes	Magnitud del efecto	Casos	Contróles
Oxígeno	1	Cohorte retrospectiva	88	OR: 1.02	20	40
Sepsis	34	Metanálisis (casos y controles y cohortes)	40 000	OR: 1.25 (1.08-1.46)	135	270

Hiperglicemia	16	Metanálisis (casos y controles y cohortes)	27 745	OR: 3.93 (1.8-4.39)	70	140
Transfusión sanguínea	18	Metanálisis (estudios observacionales)	15 072	OR: 1.5	35	70
HT inducida por el embarazo	29	Metanálisis (casos y controles y cohortes)	350 000	OR: 1.18 (0.73-1.91)	31	62
Corioamnionitis	50	Metanálisis (casos y controles, cohortes y ECA)	38 986	OR: 2.42 (1.08-5.26)	80	160

## Anexo 2. Operacionalización de variables

### Variables independientes

Variables	Definición operacional	Dimensiones/Criterios de medición	Tipo de variable	Escala	Instrumento
-----------	------------------------	-----------------------------------	------------------	--------	-------------



<p>Incidencia de retinopatía de la prematuridad</p>	<p>Número de casos nuevos de recién nacidos con ROP en la población anual de prematuros menor de 32 semanas atendidos en el Hospital Cayetano Heredia</p>	<p>Porcentaje de casos de ROP en población de estudio</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Continua</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
<p>Retinopatía de la prematuridad</p>	<p>Enfermedad que afecta la vasculatura de la retina en desarrollo del recién nacido prematuro</p>	<p>Si No</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Dicotómica</p>	
<p>Estadío de la Retinopatía de la Prematuridad</p>	<p>Grado de severidad de la enfermedad según la Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro</p>	<p>Leve: Grado I y II  Severo: Grado III, IV, V y Enfermedad plus</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>	

**VARIABLES DEPENDIENTES**

Variables	Definición operacional	Dimensiones/Criterios de medición	Tipo de variable	Escala	Instrumento
Días de oxígeno	Número de días con requerimiento de oxígeno mayor a 21%	0 a más días	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos
Sepsis neonatal	Sepsis neonatal comprobada con cultivo o hallazgos clínicos y laboratoriales compatibles con un proceso infeccioso generalizado no asociado a un cultivo positivo.	Temprana (antes de las 72 horas de vida) Sí/No  Tardía (después de las 72 horas de vida) Sí/No	Cualitativa	Dicotómica	
Número de episodios de sepsis neonatal	Número de episodios que un recién nacido prematuro cursa con sepsis neonatal (temprana o tardía) durante la	1 a más episodios	Cuantitativa	Discreta	

	hospitalización del prematuro.				
Hiperglicemia	Nivel de glucosa en sangre superior a 150 mg/dl.	Si No	Cualitativa	Dicotómica	
Días de exposición a hiperglicemia	Número de días con al menos un control de glucosa en sangre superior a 150 mg/dl.	1 a más días	Cuantitativa	Discreta	
Transfusión de sangre	Recepción de paquete globular de al menos 01 paquete globular durante su hospitalización.	Si No	Cualitativa	Dicotómica	
Hijo de madre con hipertensión inducida	Nueva aparición de hipertensión (presión arterial $\geq 140$ mmHg sistólica y $\geq 90$ mmHg diastólica) en una mujer	No grave (presión arterial sistólica de 140 a 159 mmHg y	Cualitativa	Ordinal	

por el embarazo	embarazada después de 20 semanas de gestación	diastólica de 90 a 109 mmHg)  Grave (presión arterial $\geq 160$ mmHg sistólica y $\geq 110$ mmHg diastólica)			
Hijo de madre con preclampsia	Hipertensión que se desarrolla después de las 20 semanas de gestación con proteinuria > 300 mg en una muestra de orina de 24 horas en ausencia de hipertensión o	Si No	Cualitativa	Dicotómica	

	enfermedad renal previa				
Hijo de madre con corioamnionitis	Corioamnionitis comprobada con histología o corioamnionitis clínica (fiebre materna más dos de los siguientes: taquicardia materna, taquicardia fetal, leucocitosis materna, hipersensibilidad uterina, leucorrea maloliente)	Si No	Cualitativa	Dicotómica	

### Variables intervinientes

VARIABLES	Definición operacional	Dimensiones/Criterios de medición	Tipo de variable	Escala	Instrumento
Edad gestacional	Tiempo de gestación definida en semanas al momento del nacimiento estimada	26 – 32 semanas	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección

	por FUR o por el neonatólogo mediante el método de Ballard				de datos
Peso al nacer	Peso en gramos medido al momento del nacimiento utilizando balanzas digitales marca SEKA	501-2500 gramos	Cuantitativa	Continua	
Sexo	Asignación fenotípica al momento de nacer	Masculino Femenino	Cualitativa	Dicotómica	
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto	Joven: $\leq 20$ años Adecuado: 21-34 años Añosa: $\geq 35$ años	Cuantitativa	Discreta	
Tipo de parto	Vía en la que se expulsa el feto y los anexos ovulares	Vaginal Cesárea	Cualitativa	Dicotómica	

	desde la cavidad uterina al exterior				
--	---	--	--	--	--

### Anexo 3. Presupuesto y cronograma

#### Presupuesto

<b>MATERIALES DE ESCRITORIO</b>			
<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Útiles de oficina	1	S/. 334.00	S/. 334.00
Papel A4	2	S/. 15.00	S/. 30.00
Tinta para imprimir	1	S/. 42.00	S/. 42.00
CD's	5	S/. 1.00	S/. 5.00
Sobres manila	20	S/. 1.00	S/. 20.00
<b>Sub Total</b>			<b>S/. 431.00</b>
<b>SERVICIOS</b>			
<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Fotocopias	400	S/. 0.10	S/. 40.00
Internet/hora	53	S/. 1.00	S/. 53.00
Asesoría		S/. 570.00	S/. 430.00
<b>Sub Total</b>			<b>S/. 523.00</b>
<b>OTROS</b>			
<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Transporte			S/. 312.00
Imprevistos			S/. 172.00

<b>Sub Total</b>	<b>S/. 484.00</b>
<b>TOTAL</b>	<b>S/. 1, 438</b>

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado.

### Cronograma

Actividades		2022					
		Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
1	Exploración bibliográfica	X					
2	Elaboración del proyecto	X					
3	Revisión del proyecto		X				
4	Aplicación de instrumento			X			
5	Tabulación de datos				X		
6	Preparación de datos					X	
7	Análisis e interpretación					X	
8	Discusiones						X
9	Conclusiones						X
10	Presentación de tesis						X

### Anexo 4. Ficha de recolección de datos

**PACIENTE N°:**

**Historia Clínica:**

Variables	Indicador
Estadío de ROP	
Edad gestacional	



Peso al nacer		
Tipo de parto	Vaginal	
	Cesárea	
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Edad materna	≤ 20 años	
	21-34 años	
	≥ 35 años	
Días de oxigenoterapia		
Sepsis neonatal	Si	
	No	
Número de episodios de sepsis neonatal		
Hiperglicemia	Si	
	No	
Días de exposición a hiperglicemia		

Transfusión de paquete globular	Si	
	No	
Hipertensión inducida por el embarazo	Leve	
	Grave	
Pre eclampsia	Si	
	No	
Corioamnionitis	Si	
	No	