

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**INFORME FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

LINEA DE INVESTIGACIÓN: Pediatría

**Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del
prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón,
Managua, enero 2019 a diciembre 2022**

AUTORAS

Argüello-Romero, Carmen Magdamelia
Guerrero-Mejia, Sabrina Esmeralda

TUTORA CIENTÍFICA

Dra. Rita Isabel López Solano
Especialista en Gineco-Obstetricia

TUTOR METODOLÓGICO

René Alfonso Gutiérrez, MD, MSc
Epidemiólogo, Salubrista Público
Doctorando en Ciencias de la Salud
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9806-7419>

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

Carlos Manuel Téllez, MSc.

Revisor y corrector de estilo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-0031>

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia

Decano de Facultad de Ciencias Médicas UNICA

<https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

Managua, Nicaragua
18 de julio 2023

Dedicatoria

A Dios, por ser mi principal fuente de sabiduría, por guiar cada uno de mis pasos y darme fuerzas cuando sentí desfallecer. Por poner su gracia en mí, y usarme como instrumento para servir a otros. A Él por permitirme ver cumplir el sueño que depositó en mi corazón.

A mis padres, por su amor que logró definirme como una mujer segura y sin miedos, por su esfuerzo y arduo trabajo para que pudiera perseguir mis sueños. Por su confianza en mí, por inculcarme el temor a Dios, que, para mí, es el más grande tesoro.

Bra. Sabrina Guerrero

A Dios, por su amor y porque siempre me ha demostrado que su misericordia es infinita, y, por permitirme ser instrumento suyo.

Dedico esta tesis a mis padres, Magda María Romero y Martin Argüello Ulloa, quienes, con su amor incondicional, comprensión y esfuerzo me han brindado las herramientas necesarias para cumplir un sueño más y por inculcarme los valores que hoy en día me hacen ser una mejor persona.

Bra. Carmen Magdamelia Argüello Romero

Agradecimiento

A Dios por su fidelidad que se ha hecho visible en mi vida.

A mis padres: Nill Guerrero y Noelia Mejía por su incondicional apoyo, por secar mis lágrimas cuando creí no poder más, y creer siempre en mí.

A mi tío Andrés Ismael Navarro, porque me impulsó a perseguir este sueño y brindó su ayuda incondicional para que yo pudiera lograrlo.

A toda mi familia por su amor y confianza.

A mis hermanos en la fe, por sus oraciones y palabras de aliento.

A mis maestros, que brindaron su tiempo, enseñanza y valiosas observaciones para que pudiera crecer en mi desarrollo profesional.

A mi tutora Dra. Rita Isabel López por compartir sus conocimientos y aportar para la finalización de este estudio, por ser una mujer de inspiración para mí.

Bra. Sabrina Guerrero

A Dios, por poner ángeles en mi camino y por ser mi maestro por excelencia.

A mis padres, por confiar en mí y ser mi motor que me impulsa a seguir persiguiendo mis sueños.

A mi hermano, por su cariño y estar presente en cada momento de mi vida.

A mi abuela Elsa que no se encuentra físicamente conmigo, por ser mi arcoíris en días grises y la luz en mi caminar.

A mi tío Juan Carlos Romero, quién sembró en mi la semilla de la inspiración para forjar mi formación profesional y su apoyo incondicional.

A mi familia, por sus oraciones y consejos a diario.

A mis amigos, por acompañarme en cada meta propuesta y por extender su mano en momentos difíciles.

A mis maestros y Tutora científica, Dra, Rita Isabel López por brindarme sus conocimientos y guíarme en la culminación de mi tesis monográfica que será fuente de estudio para nuevas generaciones.

Bra. Carmen Magdamelia Argüello Romero

Resumen

La prematuridad es considerada uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Lo que conlleva a trastornos o alteraciones, tal como lo es la retinopatía de la prematuridad; la cual es una enfermedad de los vasos retinianos y es una causa importante de ceguera infantil.

Objetivo: Evaluar el comportamiento de la prematurez y su asociación con Retinopatía del prematuro, en servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019-2022.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, de tipo caso-control, de corte transversal en el que a través de una revisión documental de expedientes se obtuvieron los datos que se plantearon para la investigación.

Resultados: Se revisaron 44 casos y 176 controles; el sexo que predominó fue el masculino (53.6%), la vía de nacimiento más frecuente fue cesárea (86.4%), las variables que mostraron significancia estadística fueron: edad gestacional de 27 a 28 semanas de gestación (OR=14.33, IC=4.30-47.75), peso de 1,000 a 1,500 gramos (OR=4.332, IC=2.170-8.650), uso de oxigenoterapia mayor a 12 días (OR=2.751, IC=1.159-6.530), ventilación mecánica invasiva mayor a 5 días (OR=3.857, IC=1.487-10.008), CPAD mayor a 5 días (OR=2.571, IC=1.004-6.588) y sepsis neonatal (OR=3.856, IC=1.745-8.523).

Conclusión: La prematuridad es un factor que se asocia a retinopatía de la prematuridad, ya que, a menor edad gestacional, mayor probabilidad de presentar ROP. Este, además, se verá también asociado a factores como el uso prolongado de oxigenoterapia y sepsis neonatal.

Palabras claves: Retinopatía, prematurez, comportamiento, neonatología, oxigenoterapia, peso al nacer, edad gestacional.

Correos: sguerrero2@unica.edu.ni, Carguello@unica.edu.ni

Abstract

Prematurity is considered one of the main public health problems worldwide, which leads to disorders or alterations, such as retinopathy of prematurity; which is a disease of the retinal vessels and is an important cause of childhood blindness.

Objective: Evaluating the behavior of prematurity and its association with Retinopathy of Prematurity, in the Neonatology service of the Bertha Calderón Hospital, Managua, 2019-2022.

Material and method: An observational, analytical, case-control, cross-sectional study was carried out in which, through a documentary review of files, the data proposed for the investigation was obtained.

Results: 44 cases and 176 controls were reviewed; the predominant sex was male (53.6%), the most frequent way of birth was cesarean section (86.4%), the variables that showed statistical significance were: gestational age from 27 to 28 weeks of gestation (OR=14.33, CI=4.30 - 47.75), weight between 1,000 and 1,500 grams (OR=4.332, IC=2.170-8.650), use of oxygen therapy for more than 12 days (OR=2.751, IC=1.159-6.530), invasive mechanical ventilation for more than 5 days (OR =3.857, IC=1.487-10.008), CPAD greater than 5 days (OR=2.571, IC=1.004-6.588) and neonatal sepsis (OR=3.856, IC=1.745-8.523).

Conclusion: Prematurity is a factor associated with retinopathy of prematurity, since the lower the gestational age, the greater the probability of presenting ROP. This, in addition, will also be associated with factors such as the prolonged use of oxygen therapy and neonatal sepsis.

Keywords: Retinopathy, prematurity, behavior, neonatology, oxygen therapy, birth weight, gestational age.

Emails: sguerrero2@unica.edu.ni, Carguello@unica.edu.ni

Opinión del tutor

El incremento de la prematurez a nivel mundial es una preocupación para los profesionales de salud, debido al gran impacto que esta tiene en los recién nacidos. La retinopatía de la prematuridad es una de las enfermedades potencialmente grave en este grupo de pacientes, ya que, en los últimos grados de esta, puede ocasionar la ceguera infantil.

El hospital Bertha Calderón Roque en Nicaragua es la unidad de referencia para la atención de partos prematuros, por lo que el estudio: **Comportamiento de prematurez y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022** elaborado por la Bra. Carmen Magdamelia Romero Argüello y Bra. Sabrina Esmeralda Guerrero Mejía.

Permite el conocimiento del impacto de esta patología en la población nicaragüense, así como, los principales factores asociados para el desarrollo de la misma. En el que, a su vez, brinda estrategias para su reducción.

Esta tesis cumple con los requisitos necesarios, ya que la confiabilidad y resultados de sus datos, permite que se abra camino a futuras investigaciones para que se continúe indagando sobre la retinopatía del prematuro.

Dra. Rita Isabel López Solano

Gineco-Obstetra

Índice

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Justificación	4
IV. Planteamiento del problema.....	5
V. Objetivos.....	6
A. Objetivo General.....	6
B. Objetivos Específicos	6
VI. Marco de referencia	7
A. Definición	7
B. Fisiopatogenia.....	9
C. Clasificación	10
D. Diagnóstico.....	12
E. Tratamiento.....	14
VII.Hipótesis	19
A. Hipótesis de investigación.....	19
B. Hipótesis nula:	19
VIII.Diseño Metodológico	20
A. Área de estudio	20
B. Tipo de investigación	20
C. Tiempo estudiado	20
D. Tiempo en que realiza la investigación	20
E. Variable independiente	20
F. Variable dependiente	21
G. Unidad de análisis.....	21
H. Población de estudio.....	21
I. Universo	21
J. Muestra	21
K. Estrategia muestral	21
L. Definición de los Casos:	21

M. Definición de los controles:.....	21
N. Criterios de inclusión y exclusión	21
1. Criterios de inclusión de los casos	21
2. Criterios de inclusión de los controles	22
3. Criterios de exclusión de los casos	22
4. Criterios de exclusión de los controles	22
O. Variable por objetivo	22
Objetivo 1:	22
Objetivo 2:	23
Objetivo 3:	23
Objetivo 4:	23
P. Matriz de operacionalización de variables	24
Q. Cruce de variables	29
1. Univariado	29
2. Bivariado.....	30
R. Técnica y metodología de obtención de información.....	30
S. Proceso de validación del instrumento de recolección de información.....	30
T. Procesamiento de la información	31
U. Análisis estadístico	31
V. Limitaciones de la investigación	32
W. Estrategias de Intervención que permitieron continuar con la Investigación	32
X. Declaración de intereses	32
Y. Consideraciones éticas.....	32
IX. Resultados	33
X. Discusión de resultados	40
XI. Conclusiones	43
XII.Recomendaciones	44
XIII.Lista de referencia.....	45
XIV. Anexos	48

I. Introducción

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad de los vasos retinianos en desarrollo, se convirtió en una causa importante de ceguera infantil en la década de los cincuenta por el aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros debido a los avances en la neonatología, sobre todo el uso de oxígeno suplementario en los países industrializados. Al restringirse el uso de oxígeno a mediados de esa década, se produjo una reducción en la incidencia de ceguera por ROP, pero esto se asoció a mayores tasas de fallecimiento y parálisis cerebral en recién nacidos prematuros. Sin embargo, la ceguera por ROP continúa siendo un importante problema de salud pública en países con menos recursos, en los que se ha conseguido salvar a recién nacidos de poco peso, pero a menudo sin un control adecuado del uso del oxígeno, y donde además hay escasez de recursos para la detección y el tratamiento de la ROP. (De Alba Campomanes, 2019)

La ROP puede afectar hasta al 34% de los prematuros con menos de 1500 gramos de peso al nacer, de los cuales del 6 al 27% requerirán tratamiento. Esta enfermedad es una de las principales patologías causantes de ceguera prevenible en niños, lo que ha despertado el interés de entidades de salud, para mejorar la salud visual y reducir la prevalencia de la misma.

En Nicaragua, se han realizado estudios sobre ROP, en un estudio realizado en el Centro Nacional de Oftalmología, se registró una incidencia en prematuros extremos con muy bajo peso al nacer, quienes presentaban retinopatía de la prematuridad, los cuales estuvieron expuestos a oxigenoterapia en un promedio de 2 a 10 días y la principal condición asociada fue la sepsis neonatal. (Téllez, 2018)

Por lo tanto, este estudio, en el cual se analizó el comportamiento de prematurez y su asociación con ROP, así como con otras condiciones del recién nacido prematuro entre los que se destacan peso al nacer, edad gestacional al nacer, oxigenoterapia, ventilación mecánica invasiva y no invasiva, entre otros; en el servicio de Neonatología del Hospital Bertha enero 2019- diciembre 2022; permitirá evaluar así la efectividad de los protocolos actuales y emitir recomendaciones o sugerencias.

II. Antecedentes

La Revista Panamericana de Salud Pública (2021) a través de una guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad utilizando la revisión sistemática como método de investigación identificó que la ROP constituye a la principal causante de ceguera en niños y que en Nicaragua según datos del 2004 se detalló que el 23.8 % de todos los niños prematuros presentaban retinopatía de la prematurez.

Dentro de los objetivos que se plantearon al realizar esta revisión sistemática se centraron en identificar de forma temprana y prevenir los factores de riesgo causantes de la ROP en recién nacidos de pretérmino durante su estancia en la UCIN, además presentar las estrategias disponibles para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de recién nacidos con ROP en América Latina. Concluyendo en la necesidad de proveer estrategias para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de ROP para los recién nacidos prematuros en América Latina y el Caribe, así como consideraciones para su implementación.

Según Tan et al., (2020) en un estudio sobre las tasas de detección de retinopatía del prematuro de tipo transversal retrospectivo, en el cual, incluyeron 851 de 898 lactantes examinados para ROP, determinaron que: el 70% de los pacientes con ROP presentan al menos un factor de riesgo identificado, superado por sepsis, neumonía, enfermedad de la membrana hialina, transfusión de sangre y suplementos de oxígeno.

El estudio concluyó que la gravedad de la ROP será influida por: la prematurez y la presencia de factores de riesgo, ya mencionados.

Huang et al., (2019) en el estudio de evidencia acumulada de asociación de sepsis y retinopatía del prematuro en el que se eligieron los estudios de cohorte o de casos y controles que informaron la asociación de sepsis y ROP, determinaron que 34 estudios clínicos mostraron que la sepsis aumentó el riesgo de desarrollar ROP en cualquier estadio. Tanto la sepsis de aparición temprana (OR = 2,50; IC 95 %: 1,97–3,18) como tardía (OR = 1,37; IC 95 %: 1,22–1,55) se asociaron con ROP grave. Además, tanto la sepsis bacteriana (OR = 1,74; IC del 95 %: 1,21–2,50) como la sepsis fúngica (OR = 2,96; IC del 95 %: 2,05–4,28) también se asociaron con ROP grave.

Estos datos se relacionan con estudios realizados en Nicaragua, tal es el caso de la investigación de Zavala (2019) sobre la incidencia de ROP en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños el cual fue un estudio de tipo descriptivo, encontrando que la mayor incidencia de ROP se registró a las 32 semanas de gestación, la principal vía de nacimiento con el 98% fue la cesárea, el mayor porcentaje presentó peso entre 1000-1499 g, además el 100% de los pacientes diagnosticados con ROP presentó sepsis neonatal, también determinó que el uso de oxigenoterapia se relacionaba con la retinopatía del prematuro.

Así mismo Alvarino y Treminio (2016) a través de un estudio descriptivo sobre la retinopatía de la prematuridad en el Hospital España de Chinandega, en el que se estudiaron 43 pacientes a través de evaluaciones oftalmológicas, encontró que aquellos pacientes que presentaron ROP fueron expuestos a tiempos prolongados de uso de oxigenoterapia y que, además, presentaban sepsis neonatal como factor asociado.

Con respecto al uso de oxigenoterapia, el cual también es un factor de riesgo altamente asociado a ROP. Ubeda (2021) se encargó de estudiar los factores asociados a ROP en neonatos ingresados a UCIN en el Hospital Alemán Nicaragüense en el que concluye que el sexo que predominó fue el masculino, que la edad gestacional que predominó fue de 22 a 30 semanas y que el uso de oxigenoterapia fue considerado hasta 9 veces como riesgo para padecerlo de manera significativo $\chi^2=10.5$, $p=0.001$, $OR=8.9$ con $IC=2.1 - 37.3$ respectivamente.

III. Justificación

La retinopatía de la prematuridad es una enfermedad potencialmente grave en recién nacidos pretérminos. Esta patología representa una de las principales causas de ceguera prevenible en niños.

Según la Organización Panamericana de la Salud (2019) se estima que la tasa de prematurez a nivel mundial es del 11% que equivale a 15 millones de niños prematuros cada año, teniendo en cuenta que, el índice superior de muertes neonatales ocurre en recién nacidos prematuros, y la prematuridad es un factor de riesgo de discapacidad; se consideró el llevar a cabo el análisis del comportamiento de la prematurez y su asociación con ROP.

Teniendo como propósito evaluar el impacto actual que ocurre en la población nicaragüense, tomando el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque como unidad de análisis, siendo este el hospital de referencia nacional en donde se atienden partos prematuros y en donde se registra la tasa nacional más alta de nacimiento pre termino.

Al realizar este estudio se plantean estrategias al personal de salud que ayuden a disminuir la ceguera infantil, trayendo también beneficio a los pacientes; y, por lo tanto, a la sociedad en general, contribuyendo a disminuir la discapacidad.

IV. Planteamiento del problema

Caracterización: La ROP se produce por el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos de la retina y comienza durante los primeros días de vida, pudiendo progresar rápidamente, causando ceguera en cuestión de semanas. Esto sucede debido a que el ojo normalmente se desarrolla aceleradamente durante las 28 a 40 semanas del embarazo.

Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. A medida que estos últimos países proveen más cuidados intensivos neonatales, la incidencia de ROP aumenta.

La mayoría de los recién nacidos (RN) que desarrollan ROP lo hacen a partir de las semanas 31 a 33 de EG corregida. En la mayor parte de los casos, la enfermedad se resuelve espontáneamente (estadios 1, 2 y algunos casos de 3) alrededor de las semanas 36^a a 40^a (coincidiendo con el término), completando los vasos retinales su vascularización normal alrededor de las semanas 42^a a 45^a postgestacionales. (MINSA, 2013)

Delimitación: En Nicaragua, en la última década se han venido implementando políticas sanitarias, que han disminuido la mortalidad materna y neonatal, pero con ello se han incrementado; como es de esperar, la morbilidad neonatal, sobre todo los recién nacido prematuros y las patologías a las que ellos son susceptibles. Siendo una de las principales patologías la Retinopatía del Prematuro en sus distintos estadios de severidad.

Por lo tanto, con esta investigación, se realizó un análisis del comportamiento de la prematurez y su asociación con ROP, así como también los factores y condiciones que predisponen a esta condición en el período comprendido de enero 2019 a diciembre 2022 en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque.

Formulación: ¿Cuál es el comportamiento de la prematurez y su asociación con Retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019-2022?

V. Objetivos

A. Objetivo general

Evaluar el comportamiento de la prematurez y su asociación con Retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019-2022.

B. Objetivos específicos

1. Especificar a los recién nacidos prematuros atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019- 2022.
2. Destacar los factores asociados a retinopatía del prematuro atendidos, Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua 2019- 2022.
3. Analizar el comportamiento clínico de la prematurez en los recién nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua enero 2019- diciembre 2022.
4. Identificar los estadios de ROP y el tratamiento recibido por los recién nacidos prematuros en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019- 2022.

VI. Marco de referencia

A. Definición

Prematuridad

La OMS (2020) define la prematuridad como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas o antes de 259 días de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual.

En la prematuridad se distingue en grados, que se establecen en función de las semanas de gestación (SDG):

- Extremadamente prematuros (< 28 SDG) representan el 5.2%-5.3% de todos los prematuros.
- Muy prematuros (28 -31 SDG) representan el 10.4% de todos los prematuros.
- Moderadamente prematuros (32-36 SDG) representan la mayoría de los nacidos prematuros, con el 84.3%.
- Entre estos moderadamente prematuros, se ha clasificado a un subgrupo denominado, “prematuros tardíos” (34-36 SDG).

Retinopatía de la prematuridad

La retinopatía de la prematuridad es una enfermedad vaso proliferativa de la retina que afecta a los recién nacidos pretérminos, y es una de las principales causas de ceguera infantil en todo el mundo. La edad gestacional y peso al nacer son los principales factores de riesgo conocidos para desarrollar ROP, un estudio Multicéntrico de Crioterapia en ROP, en el cual se estudiaron 4,099 recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1251 gramos se asoció a desarrollo de ROP. (Sing Jan et al., 2018)

Higgins (2019) menciona que los recién nacidos pretérmino tienen una retina inmadura. Cuando se exponen a una hiperoxia, se libera factor de crecimiento endotelial vascular y se produce un crecimiento excesivo de los vasos sanguíneos (proliferación de vasos sanguíneos).

La edad gestacional y peso al nacer son los principales factores de riesgo conocidos para desarrollar ROP, un estudio Multicéntrico de Crioterapia en ROP, en el cual se estudiaron 4,099

recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1251 gramos se asoció a desarrollo de ROP. (SingJan et al., 2018)

Factores de riesgo

Según Morilla, A. (2021) son factores de riesgo:

- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- Uso de oxígeno
- Pobre ganancia de peso intrauterino y post natal
- Bajas concentraciones de cortisol
- Hipotensión arterial
- Raza blanca
- Sexo masculino
- Bajo nivel de factor de crecimiento insulínico
- Bajo nivel urinario de factor de crecimiento vascular endotelial
- Hiperglicemia
- Tratamiento postnatal con insulina o corticosteroides posnatales
- Hipoxemia intermitente
- Apnea y uso de surfactante exógeno
- Deficiencia de vitamina E
- Deficiencia de ácidos grasos omega 3

Morilla (2021) además, menciona condiciones asociadas:

- Displasia broncopulmonar
- Hemorragia intraventricular
- Transfusiones de sangre
- Sepsis
- Colonización del tracto respiratorio por Urea plasma urealyticum
- Conducto arterio permeable

B. Fisiopatogenia

La ROP aparece por una mala vascularización de la retina, que da lugar a hipoxia retiniana y neovascularización patológica. De Alba Campomanes 2019, menciona que el parto prematuro, la hiperoxia relativa, exacerbada por la oxigenación exógena, daña los vasos retinianos existentes y suprime la secreción retiniana de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), una molécula vasoactiva inducida por la hipoxia y responsable del desarrollo y crecimiento de vasos sanguíneos normales y patológicos en el cuerpo.

El parto prematuro también ocasiona una pérdida de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) de tipo 1 materno, un factor de crecimiento somático segregado por el hígado, pero que hasta el tercer trimestre procede principalmente de la madre. Al progresar el desarrollo retiniano, se produce una hipoxia relativa, pero el crecimiento vascular inducido por el VEGF es suprimido por los bajos niveles plasmáticos de IGF-1. Finalmente, como la producción innata de IGF-1 del niño crece después de las semanas 30-33 de EG, se activan concentraciones locales elevadas de VEGF, lo que causa neovascularización patológica. (De Alba Campomanes, 2019)

Por lo general, la vascularización de la retina no se completa hasta cerca del término, por lo que el proceso normal de desarrollo vascular de la retina se ve interrumpido por el parto prematuro. La ROP es un proceso regulado por oxígeno y se desarrolla en 2 fases según De Alba Campomanes, 2019:

En la primera fase, la hiperoxia relativa del ambiente extrauterino produce vasoconstricción y cese del desarrollo vascular normal, y la segunda fase ocurre cuando se produce un mecanismo compensatorio patológico con neovascularización aberrante.

Si la segunda fase conduce a una cantidad significativa de proliferación fibrovascular y no se trata, entonces puede ocurrir un desprendimiento de retina de tipo exudativo, traccional o combinado. Se ha demostrado que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) juega un papel importante en la angiogénesis normal y se regula al alza en la segunda fase del desarrollo de la ROP. El VEGF también está potenciado por el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), que es deficiente en los bebés nacidos antes de la finalización del tercer trimestre del embarazo. Las concentraciones óptimas de VEGF e IGF-1 son cruciales para el crecimiento y desarrollo normal de muchos tejidos, incluidos los ojos, los vasos sanguíneos y el cerebro.

La fisiopatología es importante cuando se considera el manejo de la atención clínica con respecto a la ROP. Los cambios en la atención clínica pueden implementarse durante la primera fase, antes de que se desarrolle la retinopatía del prematuro. El cribado de ROP debe coincidir con la segunda fase, para detectar ROP de la gravedad que puede conducir a la discapacidad visual. La ROP leve suele resolverse espontáneamente y sin secuelas visuales u oculares clínicamente significativas, pero debe detectarse una ROP más grave antes de que se produzcan cambios anatómicos desfavorables. Se ha descrito cierta variabilidad en el ritmo al que se desarrolla la retinopatía del prematuro en los lactantes y las poblaciones en riesgo. Las pautas de detección deben incorporar factores de riesgo para el desarrollo de ROP y el cronograma de exámenes de detección debe modificarse en función de los hallazgos y los riesgos. (Sharma y VanderVeen, 2017)

C. Clasificación

Minsal (2010) brinda la siguiente clasificación de retinopatía del prematuro:

Para clasificar la enfermedad y tomar decisiones respecto del momento más adecuado para tratar se han utilizado clásicamente 3 elementos: Etapas clínicas, zonas comprometidas y extensión de la misma.

Etapas clínicas

- **Etapas 1:** Se puede observar una línea de demarcación entre el área de la retina vascularizada y la zona avascular de ésta.

- **Etapa 2:** aparece un lomo o “ridge” que se extiende por fuera del plano de la retina.
- **Etapa 3:** proliferación fibrovascular a partir del ridge. En aquellos pacientes que cursan con una retinopatía principalmente ubicada en zona I en etapa 2, puede no haber desarrollo del ridge o lomo, el cual es reemplazado por una arcada arteriovenosa que demarca el límite entre retina vascular y avascular en todo su perímetro o parcialmente y, en estos casos, la etapa 3 suele ser reemplazada por una proliferación fibrovascular plana ubicada en las áreas cercanas al límite entre retina vascular y avascular, la que clínicamente es observada como una red de encajes de neovasos o como un área más rosada en dicha ubicación.
- **Etapa 4:** desprendimiento de retina subtotal. Esta etapa se subdivide en:
 - ✓ Sin compromiso foveal: este desprendimiento retinal es de muy mal pronóstico si no se trata precozmente con cirugía vitreo-retinal, evolucionando a etapa con compromiso foveal y desprendimiento total de retina, representa una verdadera ventana terapéutica.
 - ✓ Con compromiso foveal: representa una etapa más avanzada de desprendimiento de retina que compromete el centro visual y que generalmente llegará al desprendimiento total. Su pronóstico visual es peor que en los casos sin compromiso foveal y también requiere cirugía vitreo-retinal en forma urgente.
- **Etapa 5:** desprendimiento total de retina. Tiene muy mal pronóstico visual, su manejo quirúrgico ofrece un mejor pronóstico que la historia natural de la enfermedad, logrando en los casos exitosos visión de deambulación o de luz y sombra.

Zonas comprometidas

- **Zona I:** Zona más posterior que se extiende desde el nervio óptico hasta dos veces la distancia papila- mácula, o 30° en todas direcciones a partir del nervio óptico. Es la zona menos comprometida, pero de mayor gravedad de la ROP. Sus características clínicas y su tratamiento tienen peculiaridades que deben ser consideradas al momento del tratamiento. (Se define clínicamente como el área retinal que se observa a través de una lupa de 28 dioptrías desde el borde nasal del nervio óptico hasta el límite temporal de la imagen otorgada por la lupa).

- **Zona II:** Zona media que se extiende desde el límite externo de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal y aproximadamente hasta el ecuador del lado temporal.
- **Zona III:** Esta es la zona externa que se extiende desde el borde externo de la zona II, en forma de semicírculo hacia la ora serrata.

Extensión de la enfermedad

Se refiere al área de la retina comprometida, para lo cual se divide el ojo en forma horaria por sectores.

Enfermedad plus: Se define como la presencia de tortuosidad y dilatación vascular de arterias y venas de la retina en al menos 2 cuadrantes del polo posterior. Es un indicador importante de actividad de la ROP y marca un punto clave en la decisión de tratamiento. (Minsal, 2010)

ROP posterior agresiva AP-ROP: Previamente conocida como enfermedad rush, ahora se denomina ROP posterior agresiva. AP-ROP es una forma poco común, severa, rápidamente progresiva con signos clínicos atípicos, que ocurre en zona I y región posterior de zona II.

D. Diagnóstico

El Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSAL, 2013) establece los siguientes criterios diagnósticos que mencionan el tiempo y frecuencia de realización de exámenes:

Cuando una estimación fiable de edad gestacional no está disponible, el primer examen debe ser 4 -6 semanas después del nacimiento. Para los recién nacidos con una edad gestacional estimada fiable de por lo menos 28 semanas, los exámenes deben empezar a las 4-6 semanas después del nacimiento. Cuando el cuidado neonatal mejora y los RN prematuros sobreviven, estas pautas pueden ser modificadas. (p.98)

En un estudio de examen de detección de bebés prematuros para la retinopatía del prematuro Fierston (2018) menciona que, la detección debe efectuarse después de que esté dilatada la pupila, a través de oftalmoscopia binocular indirecta, con lente de 20 a 28 dioptrías, realizada por oftalmólogo con experiencia.

El inicio de la detección de esta patología está basado en el conocimiento de la historia natural de esta enfermedad. La mayoría de las guías clínicas tendientes a la detección o tamizaje de la

retinopatía del prematuro, indican iniciar la detección a las 4 o 6 semanas postnatal. Sin embargo, en recién nacidos con EG muy inmadura menor o igual a 24 semanas, ese periodo de tiempo sería un examen muy precoz y por el contrario en recién nacidos con mayor EG, como 32 semanas podría ser tardío. (Bancalari y Schade, 2020)

El enfoque propuesto por Reynolds y colaboradores toma en cuenta la edad gestacional del recién nacido para iniciar la detección; según su estudio, el 99% de las retinopatías severas ocurren después de las 31 semanas de edad postmenstrual o posterior a las 4 semanas postnatales. Por lo cual el primer examen ocular se debería efectuar a las 31 semanas de edad postmenstrual en neonatos con EG menor a 27 semanas y en los mayores a 27 semanas a las 4 semanas posterior al nacimiento. (Reynolds, 2002)

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Academia Americana de Oftalmología en sus guías recientemente formuladas también hacen mención al inicio de la detección basado en la edad postmenstrual del RN, debido a que el inicio de una retinopatía severa se correlaciona mejor con la edad postmenstrual, la cual comprende la EG más la edad cronológica (Fierson, 2018).

Frecuencia del examen oftalmológico

En 2020, Bancalari y Schade, mencionan que “la frecuencia del oftalmológico depende de la etapa o la zona de la RDP considerando siempre en optimizar el número y la frecuencia de los exámenes oculares realizado por el oftalmólogo. En pacientes con vascularización inmadura o en etapa 1 o 2 en zonas II o III de la RDP, el examen se puede efectuar cada 2 semanas. Sin embargo, cuando la vascularización es inmadura en zona I o en etapas más avanzadas, por ejemplo, etapa 2 o 3, el examen debe ser semanal o incluso dos veces a la semana”.

En etapa 1 o 2 de la retinopatía en zona III, que ha sido tratada con láser y/o agente anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) o en etapa de franca regresión, es decir, ubicada la retinopatía en zona III, el examen oftalmológico puede ser efectuado cada 2 o 3 semanas. En los casos evaluados cuyo examen ocular es normal, la detección también debe efectuarse cada dos semanas.

¿Cuándo finalizar o suspender los exámenes oftalmológicos?

El examen ocular se detiene al lograr el paciente una vascularización completa, es decir, cuando la vascularización retiniana alcanza la ora serrata en 360°. (Bancalari y Schade, 2020)

En ausencia de enfermedad pre-umbral el examen se puede suspender a una edad postmenstrual de 50 semanas y a las 45 semanas en retinopatía no tipo 1. Se recomienda suspender el examen oftalmológico periódico a las 65 semanas de edad postmenstrual, si se ha utilizado tratamiento con agentes anti-VEGF, porque esta terapia altera la historia natural de esta enfermedad.

El seguimiento de los niños tratados con agentes anti-VEGF, debe continuarse, hasta que finaliza la maduración retinal, que normalmente ocurre entre los 8 a 9 años. Cuando la vascularización de la retina ha alcanzado la zona III; se recomienda suspender el examen ocular, puesto que el riesgo de un resultado adverso es muy improbable.

E. Tratamiento

Bancalari y Schade (2020), lo explica de la siguiente manera:

Crioterapia

Hace 30 años, la crioterapia, fue el primer tratamiento que resultó ser efectivo para la retinopatía umbral o severa. La crioterapia consiste en la quemadura por frío del espesor total de la retina avascular inmadura.

Posteriormente, algunos investigadores observaron que el tratamiento de la retinopatía umbral con fotocoagulación con láser, tenía iguales o incluso mejores resultados que la crioterapia, al presentar menor dolor e inflamación; constituyéndose desde entonces, hasta el presente, en la terapia estándar para la retinopatía umbral. Se entiende por retinopatía en etapa umbral aquella que se encuentra en una etapa de evolución, en la que existe una probabilidad estadística de un 50% que progrese hacia el desprendimiento de retina (ceguera) y que habitualmente se presenta en etapa 3 y en zona II o III con enfermedad plus. Retinopatía preumbral es aquella que se encuentra en etapa mayor a 1 y que no ha desarrollado enfermedad plus.

El estudio ETROP estableció las guías actuales de tratamiento más eficaces y oportunas para la ROP de tipo 1, determinando que la fotocoagulación con láser en la retinopatía tipo 1, tiene una

alta tasa de éxito visual y anatómico. Según este estudio se definió como ROP tipo 1 aquella localizada en: Zona I, cualquier etapa con enfermedad plus; Zona I, etapa 3 sin enfermedad plus (rara); Zona II, etapa 2 o 3 con enfermedad plus. ROP tipo 2: ROP en zona I, etapa 1 y 2 sin enfermedad plus y ROP en zona II, etapa 3 sin enfermedad plus. Para la ROP tipo 2 se recomienda observación continua y frecuente. Se entiende por enfermedad plus, cuando existe dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos en al menos 2 cuadrantes del polo posterior de la retina. La mayoría de los casos tratados corresponden a pacientes con enfermedad plus, siendo muy infrecuente la retinopatía en zona I y etapa 3 sin enfermedad plus. En un paciente con una retinopatía tipo 1, el tratamiento con láser y/o agente anti-VEGF, debe efectuarse antes de las 72 horas de efectuado el diagnóstico, con la finalidad de reducir el riesgo de desprendimiento de retina.

Tratamiento con agentes anti-VEGF

El uso de medicamentos inhibidores del VEGF ha mostrado resultados alentadores como tratamiento de la retinopatía en etapa umbral, ya sea como monoterapia o bien como coadyuvante a la fotocoagulación con láser. (Bancalari y Schade, 2020)

En la patogénesis de la ROP, la fase 2 se caracteriza por un aumento de los niveles circulantes de VEGF que estimula la vasoproliferación de nuevos vasos sanguíneos, que es una de las características de la retinopatía severa. Al usar un medicamento anti-VEGF se bloquea o inhibe la producción de este mediador y, por ende, se evita la formación de nuevos vasos sanguíneos.

Existen 4 inhibidores del VEGF: Bevacizumab , Ranibizumab, Pegaptanib y el Aflibercept (VEGF trap). El más utilizado en niños prematuros y del que se dispone más experiencia es el bevacizumab, anticuerpo monoclonal recombinante humanizado, cuyo mecanismo de acción se basa en la unión y en la consiguiente neutralización del VEGF, evitando su asociación a receptores endoteliales.

El bevacizumab ha sido aprobado por la FDA, para tratar algunos tipos de cáncer; pero aún no ha sido aprobado para el tratamiento de la ROP. Debido a su mecanismo de acción se ha explorado su uso en la retinopatía diabética y en la degeneración macular exudativa.

El tratamiento con bevacizumab no está exento de complicaciones, tales como: hemorragia vítrea, hifema, endoftalmitis, desprendimiento de retina, catarata (1%), recurrencia de la

angiogénesis y posiblemente el efecto más crítico e importante, que es la disminución de los niveles séricos de VEGF, que es importante en el desarrollo de diversos órganos que están en formación.

El tratamiento con láser o bevacizumab tendría indicaciones diferentes; no obstante, es importante tener presente las diferencias entre ambos tratamientos.

Cuadro 1: Diferencias entre tratamiento con láser y Bevacizumab

Láser	Bevacizumab
Requiere anestesia general	Requiere solo sedación
Requiere habitualmente intubación	No requiere intubación
Requiere experiencia del oftalmólogo	Mínima experiencia de Oftalmólogo
Requiere equipo laser	Requiere solo una jeringa
Es demoroso (1 a 2 horas)	Procedimiento rápido
Destruye parte de la retina	No destruye la retina
Sin riesgo de endoftalmitis	Menor % de errores de refracción a futuro
Significativo % de errores de refracción a futuro	Riesgo muy infrecuente de endoftalmitis

Fuente: (Bancalari y Schade, 2020)

Por este motivo, aún existen varias interrogantes que deben ser aclaradas acerca del uso de los agentes anti-VEGF tales como: la dosis óptima y/o segura en neonatos con retinopatía umbral; tipo de retinopatía en que debe utilizarse; el momento óptimo de la administración; cuando administrar una segunda o tercera dosis ante la eventual reaparición de neovascularización; que riesgos oculares pueden ocurrir a largo plazo; o si la supresión del VEGF, por algunas semanas, podría causar disfunción de otros órganos. Algunos estudios, que han evaluado a futuro el neurodesarrollo de los niños tratados con bevacizumab han mostrado resultados contradictorios, por lo cual, es importante continuar con el examen ocular hasta la edad escolar.

Según el Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa, 2013) el tratamiento oftalmológico se debe realizar tempranamente con el objetivo de un mejor funcionamiento de las retinas, con esto concluye:

El tratamiento con láser debe realizarse en paciente estable, bajo anestesia general, idealmente en pabellón, lo que facilita un tratamiento primario de alta calidad. Si las condiciones del recién nacido impiden su traslado, se podrá realizar la cirugía láser en la unidad de recién nacidos, bajo anestesia general o sedoanalgesia si el niño(a) está en ventilación mecánica. Para realizar la crioterapia se precisan: criodos, pudiendo utilizarse los de retina convencionales (no son necesarios terminales de frío especiales de tipo pediátrico) y un oftalmoscopio binocular indirecto, para controlar la correcta aplicación del tratamiento. (p.100)

Bloqueadores Beta adrenérgicos (Propanolol)

Además, Bancalari y Shade (2020) mencionan el uso del propanolol oral en la retinopatía del prematuro en los últimos años:

También se ha utilizado en la prevención de esta enfermedad. En etapas pre-umbrales de la ROP, actualmente no existe ningún tipo de tratamiento, solo el control oftalmológico periódico, por lo cual disponer de una terapia que disminuya o evite la progresión a etapas más severas o umbral, podría ser beneficioso. Ha demostrado ser altamente efectivo en inhibir el aumento de la expresión del VEGF y la subsiguiente respuesta neovascular, que ocurre luego de la exposición a un ambiente hipóxico. Según diferentes estudios, la progresión de avance de una retinopatía de etapa pre-umbral (etapa 2 y zona II ó III) a etapa umbral (etapa 3 plus), que requiere tratamiento, ocurre entre un 36 y un 49%. (p.127)

Cirugía

En etapas más avanzadas de la retinopatía, como la 4 y 5, se puede efectuar un tratamiento quirúrgico paliativo, como es la vitrectomía con pobres resultados y deterioro visual severo permanente.

En cuanto al cuidado postoperatorio, el MINSa (2013) menciona que la medicación postoperatoria incluye ungüento o gotas dos veces al día durante 3-5 días. El fondo de ojo debe

revisarse 5-7 días después del tratamiento y si la enfermedad plus todavía está presente entonces la periferia debe examinarse para determinar si hay o no áreas no tratadas. Después de una semana se debe reexaminar al bebé y las áreas no tratadas deben buscarse, así como signos de regresión o progresión de ROP y/o de enfermedad plus. (p.100)

VII. Hipótesis

El tiempo de oxigenoterapia al que son expuestos los niños críticamente enfermos podría estar en relación con la retinopatía en estadio severo observada en recién nacidos prematuros atendidos en el hospital Berta Calderón Roque.

A. Hipótesis de investigación

La oxigenoterapia prolongada podría ser el principal factor asociado al desarrollo de ROP en recién nacidos prematuros atendidos en el hospital Bertha Calderón Roque.

B. Hipótesis nula:

La oxigenoterapia prolongada no es el principal factor asociado al desarrollo de ROP en recién nacidos prematuros atendidos en el hospital Bertha Calderón Roque.

VIII. Diseño Metodológico

A. Área de estudio

Hospital Bertha Calderon Roque, el cual se fundó el 3 de marzo de 1983 en honor a una enfermera heroína de la lucha contra la dictadura de Somoza y mártir de la salud, la compañera Bertha Calderón, asesinada por la Guardia Nacional el 18 de junio del 79, un mes antes del triunfo de la Revolución Popular Sandinista. Quien dejó un inmenso legado: su capacidad de tomar sus propias decisiones y ser solidaria. Se encuentra ubicado en Managua, zumen una cuadra al oeste.

Nivel de atención: Tercer nivel.

Servicios que ofrece: embarazo, parto y puerperio medio y alto riesgo, salud reproductiva, neonatología, ginecología, oncología, UCI/UTI, materno-fetal.

Recursos físicos:

- Consultorios externos: 21
- Consultorios médicos: 16
- Consultorios en emergencia: 6
- Camas censables: 202
- Quirófanos: 6

B. Tipo de investigación

El presente estudio es observacional, analítico, de tipo caso-control, de corte transversal.

C. Tiempo estudiado

Enero 2019- diciembre 2022

D. Tiempo en que realiza la investigación

Enero-Abril 2023

E. Variable independiente

Uso de oxigenoterapia

F. Variable dependiente

Retinopatía de la prematuridad.

G. Unidad de análisis

Recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque de enero 2019-diciembre 2022.

H. Población de estudio

Recién nacidos prematuros ingresados al servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque de enero 2019-diciembre 2022.

I. Universo

El universo estuvo constituido por 220 recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque de enero 2019-diciembre 2022. De los cuales 44 corresponden a los casos y 176 a los controles, a una razón de 1:4.

J. Muestra

La muestra corresponde al 100% del universo.

K. Estrategia muestral

El muestreo fue probabilístico, a conveniencia.

L. Definición de los casos:

Recién nacidos prematuros que presentaron retinopatía de la prematuridad atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque de enero 2019-diciembre 2022.

M. Definición de los controles:

Recién nacidos prematuros que no presentaron retinopatía de la prematuridad atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque de enero 2019-diciembre 2022.

N. Criterios de inclusión y exclusión

1. Criterios de inclusión de los casos

- Neonato nacido en el Hospital Bertha Calderón Roque.
- Recién nacidos prematuros (menores a 37 semanas de gestación).
- Recién nacidos pretérmino con peso inferior a 2500 gramos.
- Recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del HBCR en el periodo de estudio.

- Recién nacidos prematuro con retinopatía de la prematuridad.
- Recién nacidos cuyo expediente contenga los datos requeridos en esta investigación.

2. Criterios de inclusión de los controles

- Neonato nacido en el Hospital Bertha Calderon Roque.
- Recién nacidos prematuros (menores a 37 semanas de gestación).
- Recién nacidos pretérmino con peso inferior a 2500 gramos.
- Recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del HBCR en el periodo de estudio.
- Recién nacidos prematuro sin retinopatía de la prematuridad.
- Recién nacidos cuyo expediente contenga los datos requeridos en esta investigación.

3. Criterios de exclusión de los casos

- Neonato nacido en otro hospital diferente el Hospital Bertha Calderon Roque.
- Recién nacidos a término (mayor o igual a las 37 semanas de gestación).
- Recién nacidos con peso al nacer mayor a 2500 gramos.
- Recién nacidos atendidos en otra área del HBCR y fuera del periodo de estudio.
- Recién nacidos sin retinopatía de la prematuridad.
- Recién nacidos cuyo expediente no contenga los datos requeridos en esta investigación.

4. Criterios de exclusión de los controles

- Neonato nacido en otro hospital diferente el Hospital Bertha Calderon Roque.
- Recién nacidos a término (mayor o igual a las 37 semanas de gestación).
- Recién nacidos con peso al nacer mayor a 2500 gramos.
- Recién nacidos atendidos en otra área del HBCR y fuera del periodo de estudio.
- Recién nacidos con retinopatía de la prematuridad.
- Recién nacidos cuyo expediente no contenga los datos requeridos en esta investigación.

O. Variable por objetivo

Objetivo 1: Especificar a los recién nacidos prematuros atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019- 2022.

- Sexo del recién nacido
- Via de nacimiento
- Semanas de gestación al momento del nacimiento
- Peso al nacer
- Score de Apgar

Objetivo 2: Mencionar los factores asociados a retinopatía del prematuro atendidos, Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua 2019- 2022.

- Uso de oxigenoterapia.
- Días de oxigenoterapia
- Ventilación mecánica.
- Tiempo con ventilación mecánica NO invasiva
- Tiempo con ventilación mecánica invasiva
- Concentración de oxígeno administrada.

Objetivo 3: Describir el comportamiento clínico de la prematuridad en los recién nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua enero 2019- diciembre 2022.

- Antecedentes de corioamnioitis
- Sepsis neonatal
- Microorganismos aislados.
- Hemorragia intraventricular
- Transfusión de hemoderivados

Objetivo 4: Identificar los estadios de ROP y el tratamiento recibido por los recién nacidos prematuros en el Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, 2019- 2022.

- Retinopatía de la prematuridad.
- Estadios de retinopatía.
- Enfermedad PLUS
- Zona afectada.
- Órgano afectado.

- Tratamiento Recibido
- Resolución de la enfermedad

P. Matriz de operacionalización de variables

Objetivo 1: Detallar

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Sexo	Características fenotípicas que definen al hombre y la mujer.	Según lo registrado en el expediente clínico.	1. Hombre, 2. Mujer.	Cualitativa	Nominal
Via de nacimiento	Vía de finalización de la gestación.	Expediente clínico	1. Vaginal 2. Césarea	Cualitativa	Nominal
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento.	Expediente clínico	1. ≤ 1000 gramos 2. 1000-1500 gramos. 3. 1501 – 1999 gramos 4. ≥ 2000	Cuantitativa	Continua
Semanas de gestación al momento	Semanas de gestación calculadas por FUM o ecografía	Expediente clínico	1. ≤ 26 semanas 2. 26-28 semanas 3. 29-31semanas 4. ≥ 32 semanas	Cuantitativa	Continua

del nacimiento	al momento del nacimiento.				
Score de APGAR	Escala para evaluación de la condición cardiopulmonar inmediata del recién nacido al nacer	Puntaje obtenido al momento de nacimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. 8-10. 2. 4-7 3. 0-3 	Cuantitativa	Discreta

Objetivo 2: Factores asociados a retinopatía

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Uso de oxigenoterapia	Uso terapeutico de oxígeno en concentraciones mayores a las del aire ambiental	Expediente Clínico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa	Nominal
Días de Oxigenoterapia	Tiempo transcurrido en días desde el momento de exposición hasta que se omite.	No de dia que el recién nacido recibe oxigenoterapia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor a 1 día. 2. 1-2días. 3. 3 o más días. 4. No aplica. 	Cuantitativa	Continua

Ventilación mecánica	Procedimiento artificial por el cual a través de una máquina conectada al paciente ayuda en su función respiratoria.	Expediente clínico	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Tiempo con Ventilación Mecánica NO Invasiva	Tiempo transcurrido en días desde el inicio de la ventilación mecánica no invasiva hasta que se retira.	Tiempo que recibe ventilacion	1. Menor a 1 día. 2. 1-2 días. 3. 3 ó mas días. 4. No aplica	Cuantitativa	Continua
Tiempo con Ventilación Mecánica Invasiva	Tiempo transcurrido en días desde el inicio de la ventilación mecánica invasiva hasta que se retira.	Tiempo que recibe Ventilacion	1. 1-2días. 2. 3-6días 3. 7 a más días. 4. No VMI	Cuantitativa	Ordinal

Objetivo 3: Comportamiento clínico de los recién nacidos

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
----------	------------------------	-----------	-------	------------------	--------

Antecedentes de corioamnioititis	Diagnóstico materno asociado a ruptura prematura de membranas que compromete el bienestar materno-fetal.	Antecedentes de corioamnioititis	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Sepsis neonatal	Condición clínica derivada de la invasión y proliferación bacteriana en el torrente sanguíneo.	Presencia de Sepsis	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Microorganismos aislado	Microorganismo identificado en la población de estudio.	Expediente clínico	1. Gram (+) 2. Gram (-) 3. No hubo crecimiento bacteriano	Cualitativa	Nominal
Hemorragia intraventricular	Complicación que puede ocurrir en los recién nacidos pretérminos.	Presencia de hemorragia Intraventricular	4. Si 5. No	Cualitativa	Nominal
Transfusión de hemoderivados	Administración de componentes sanguíneos en los recién	Aplicación de Hemoderivados	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal

	nacidos ingresados en neonatología				
--	--	--	--	--	--

Objetivo 4: Identificar los Estadios de ROP y el tratamiento recibido

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Retinopatía de la prematuridad.	Enfermedad vaso proliferativa de la retina que afecta a los recién nacidos pretérminos	Expediente clínico	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Estadios de retinopatía	Clasificación de los estadios de la retinopatía. Enfermedad a nivel ocular que afecta a recién nacidos prematuros	Estadios de retinopatía	1. Estadio I. 2. Estadio II 3. Estadio III 4. Estadio IV	Cualitativa	Ordinal
Enfermedad PLUS	Dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior.	Presencia de PLUS	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Zona afectada	Área de la retina comprometida.	Expediente clínico	1. Zona I. 2. Zona II. 3. Zona III. 4. Zona IV.	Cualitativa	Ordinal
Órgano afectado	Parte ocular afectada	Expediente clínico	1. Ojo derecho. 2. Ojo izquierdo 3. Bilateral	Cualitativa	Nominal

Tratamiento recibido	Tratamiento que incluye la observación o alguna intervención en los casos de estadios más avanzados.	Tipo de tratamiento	1. Observación 5. Avastín 6. Laser terapia	Cualitativa	Nominal
----------------------	--	---------------------	--	-------------	---------

Q. Cruce de variables

1. Univariado

1. Sexo del recién nacido
2. Via de nacimiento
3. Semanas de gestación al momento del nacimiento.
4. Peso al nacer
5. Score de Apgar
6. Uso de oxigenoterapia.
7. Días de oxigenoterapia
8. Ventilación mecánica.
9. Tiempo con ventilación mecánica NO invasiva
10. Tiempo con ventilación mecánica invasiva
11. Antecedentes de corioamnioitis
12. Sepsis neonatal
13. Microorganismos aislados.
14. Hemorragia intraventricular
15. Transfusión de hemoderivados
16. Retinopatía de la prematuridad (ROP)
17. Estadios de retinopatía.
18. Enfermedad PLUS
19. Zona afectada.
20. Órgano afectado.
21. Tratamiento Recibido
22. Resolución de la enfermedad

2. Bivariado

Los cruces de variables serán de la siguiente manera:

- Sexo del recién nacido según ROP
- Vía de nacimiento según ROP.
- Semanas de gestación al momento del nacimiento según ROP.
- Peso al nacer según ROP.
- Uso de oxigenoterapia según ROP
- Días de oxigenoterapia según ROP.
- Ventilación mecánica según ROP.
- Tiempo con ventilación mecánica NO invasiva según ROP.
- Tiempo con ventilación mecánica invasiva según ROP.
- Sepsis neonatal según ROP.
- Hemorragia intraventricular según ROP
- Transfusión de hemoderivados según ROP.

R. Técnica y metodología de obtención de información

Para la técnica de obtención de información se hizo revisión documental del expediente clínico, además, se realizó una ficha de recolección de datos que permitió el cumplimiento de los objetivos que se plantearon.

Fuente: Secundaria, expediente clínico

Técnica: Revisión documental de expedientes clínicos y ficha.

S. Proceso de validación del instrumento de recolección de información

Para la elaboración de la ficha se realizó una revisión de la literatura y se consultó con médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha de recolección de la información estuvo conformada por las siguientes grandes secciones, las cuales están organizadas en forma de ítems cerrados:

- Características sociodemográficas y antecedentes clínicos.
- Datos del nacimiento y los factores de riesgos
- Complicaciones médicas y comorbilidades de los recién nacidos con retinopatía del prematuro
- La terapias brindadas a los neonatos: oxigenoterapia y tratamiento láser-crioterapia y anti-VEGF, en los recién nacidos con retinopatía del prematuro.

T. Procesamiento de la información

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS 24 (IMB Statistic 2016)

U. Análisis estadístico

Los resultados de la investigación se representaron en tablas de frecuencias absolutas y relativas, tablas de contingencia y tablas de 2 x2.

También se utilizaron las siguientes medida:

Medidas de resumen: Se calculó la media, moda y mediana de las variables: semanas de gestación al momento del nacimiento, días de oxigenoterapia, días con ventilación mecánica invasiva y no invasiva.

Medidas frecuencias: Se midió la prevalencia de la enfermedad y de los factores asociados.

Medias de asociación: Para establecer el grado de asociación entre las variables se calculó el chi cuadrado, para la validación o negación de la hipótesis, considerandose una significancia estadística con valores < 0.005.

Para establecer el tipo de asociación entre las variables y el riesgo de presentar la enfermedad cuando ocurre una exposición se utilizó la Razón de momios u Odds ratio (OR) con el respectivo cálculo de los intervalos de confianza. Aplicándose de la siguiente manera:

	Casos	Controles
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

OR: $a \times d / b \times c$

Según los resultados del OR se interpreta lo siguiente:

OR: > 1 la variable asociada se considera un factor de riesgo.

OR = 1 no hay significancia estadística.

OR < 1 la variable asociada se considera un factor de protector.

V. Limitaciones de la investigación

- Falta de datos estadísticos sobre la enfermedad en el país.
- Expedientes clínicos incompletos

W. Estrategias de Intervención que permitieron continuar con la Investigación

Se realizó como estrategias de intervención, la revisión y selección de aquellos expedientes clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión, mediante la consulta directa a un equipo médico de expertos.

X. Declaración de intereses

Los fondos con los que se realiza esta investigación son con recursos propios de los investigadores, no se recibe financiamiento del estado, ni de empresa privada.

Y. Consideraciones éticas

Fue necesaria la obtención y recolección de datos de archivos del hospital Bertha Calderón Roque. Respetando la importancia médico legal que posee cada expediente, se solicitó autorización formal a las autoridades a través de una carta para fines académicos. Además, se aseguró el respeto a la dignidad de cada paciente, ya que la información recolectada fue específicamente para mejorar las intervenciones de salud que se realizan en el hospital.

IX. Resultados

Tabla 1

Variable	F	%	X ²	p	OR	IC
Características sociodemográficas						
Sexo						
Femenino	102	46.4	0.772	0.38	1.34	[0.69-2.60]
Masculino	118	53.6	0.772	0.38	1.34	[0.69-2.60]
Vía de nacimiento						
cesárea	190	86.4	0.241	0.623	1.291	[0.464-3.591]
vaginal	30	13.6	0.241	0.623	1.291	[0.464-3.591]
media:						
Edad gestacional	33					
Menor o igual a 26 SG	1	0.5	0.251	1	1.25	[1.17-1.33]
27-28 SG	15	6.8	28.61	0	14.33	[4.30-47.75]
29 a 31 SG	37	16.8	4.29	0.045	2.26	[1.031-4.975]
32 a 36 SG	167	75.9	23.88	0	0.188	[0.092-0.3829]
media:						
Peso al nacer	1691					
Menor de 1,000 g	5	2.3	5.11	0.056	6.366	[1.030-39.339]
1,000 a 1,500 g	66	30	18.837	0	4.332	[2.170-8.650]
1, 501 a 1,999g	92	41.8	2.261	1.172	0.586	[0.291-1.181]
2000 a 2,4999g	57	25.9	13.077	0	0.105	[0.024-0.448]

Fuente: Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022

En la tabla 1 se ve reflejado las variables que se analizaron. Dentro de las características sociodemográficas se observó que el sexo que predominó fue el masculino con 53.6% (n=118), seguido del femenino con 46.4% (n=102) se obtuvo un chi cuadrado de 0.772 con un valor de p de 0.38, un OR de 1.34 y un intervalo de confianza de 0.69 a 2.60. No se observó significancia estadística.

La vía de nacimiento que predominó fue la cesárea con 86.4% (n=190), seguido de la vaginal de 13.6% que corresponden a 30. Un chi cuadrado de 0.241 con un valor de p de 0.623, un OR de 1.291 con un intervalo de confianza de 0.464 a 3.591. No se observó significancia estadística.

Con respecto a la edad gestacional la mayoría de la población reportó de 32 a 36 semanas con el 75.9% (n=167), seguido de los que reportaban una edad gestacional de 29 a 31 SG con el

16.8% (n=37), de 27 a 28 SG se observó un 6.8% (15) y el 0.5% (1) se encontró en el rango de menor o igual a 26 SG. Al analizar la asociación de las variables se encontró que los pacientes de 27 a 28 semanas de gestación obtuvieron un chi cuadrado de 28.61, valor de p 0.000, un OR de 14.33 IC (4.30 a 47.75) por lo cual se observó significancia estadística, comportándose como factor de riesgo.

Los pacientes que presentaron una edad gestacional de 32 a más semanas de gestación obtuvieron un chi cuadrado de 23.88 valor de p de 0.000, OR= 0.188 y IC= (0.092 a 0.382) encontrándose significancia estadística por lo que se considera un factor protector.

En los pacientes con una edad gestacional menor o igual a 26 semanas (n=1) se observó chi cuadrado de 0.251, valor de p= 1, OR= 1.25 IC (1.17-1.33). En el rango de 29 a 31 semanas de gestación se observó un chi cuadrado de 4.29, valor de p= 0.045 un OR de 2.26, IC= 1.031 a 4.975.

El peso al nacer que predominó fue 1,501 a 1,999 gramos con el 41.8% (n=92), seguido del grupo de 1,000 a 1,500 gramos con un 30% (n=66), los pacientes que pesaron de 2,000 a 2,499 g (n=57) corresponden al 25.9% y el menor porcentaje fueron los del grupo de menor de 1000 gramos con el 2.3% (n=5). Se identificó como factor de riesgo los pacientes del grupo de 27 a 28 SG con un chi cuadrado de 28.61 valor de p de 0.000, OR= 14.33 y IC= (4.30-47.75).

Los pacientes del grupo de 2000 a 2499 gramos con un chi cuadrado de 13.077 valor de p de 0.000, OR=0.105 y IC= (0.024-0.448) mostrándose como factor protector. Menor de 1000 gramos un chi cuadrado de 5.11 valor de p de 0.056, OR=6.366, IC= (1.030-39.339). En el rango de 1,501 a 1,999 g un chi cuadrado de 2.261 valor de p 1.172, OR=0.586, IC= (0.291-1.181).

Tabla 2

Variable	F	%	X ²	p	OR	IC
Factores asociados						
Uso de oxigenoterapia						
Si	121	55				
No	99	45				
Total de días						
1 a 5	61	27.7	0.091	0.851	1.118	[0.540-2.315]
6 a 11	38	17.3	1.145	0.274	1.555	[0.690-3.504]
12 a más	27	12.3	5.583	0.036	2.751	[1.159-6.530]
Ventilación mecánica						
Si	115	52.3				
No	105	47.7				
Días						
1 a 2 días	10	4.5	0.433	0.539	1.296	[0.598-2.812]
3 a 5 días	20	9.1	0.082	0.812	1.143	[0.459-2.844]
Mayor 5 días	22	10.0	8.594	0.007	3.857	[1.487-10.008]
CPAD						
1 a 2 días	47	21.4	0.655	0.423	1.767	[0.438-7.127]
3 a 5 días	32	14.5	3.094	0.086	2.372	[0.885-6.357]
mayor de 5 días	20	9.1	4.091	0.052	2.571	[1.004-6.588]

Fuente: Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022

En la tabla 2 se plasman los factores asociados. Con respecto al uso de oxigenoterapia los pacientes que hicieron uso de oxigenoterapia el 55% de pacientes correspondiente a 121 del total, seguido de aquellos que no hicieron uso con el 45% (n=99) con un chi cuadrado de 3.861 un valor de p de 0.062 un OR de 0.5 y un intervalo de 0.248 a 1.006, no se observó significancia estadística.

Avanzando con el total de días, los pacientes que recibieron de 1 a 5 días representan al mayor porcentaje con 27.7% (n=61), de 6 a 11 días 17.3% (n=38) seguidamente del grupo de 12 a más con 12.3% (n=27). Aunque con el uso de oxigenoterapia no se encontró relevancia estadística, podemos observar significancia en el grupo de pacientes que se expusieron a oxigenoterapia de 12 a más días con un chi cuadrado de 5.583 un valor de p 0.036, OR=2.751, IC= (1.159-6.530), mostrándose como factor de riesgo.

1 a 5 días con un chi cuadrado de 0.091 valor de p 0.851, OR= 1.118, IC= (0.540-2.315). El grupo de 6 a 11 días con chi cuadrado de 1.145 valor de p 0.274, OR=1.555, IC= (0.690-3.504). En este grupo de pacientes no se encontró significancia estadística.

Con respecto a la ventilación mecánica, los pacientes que si se expusieron corresponden al 52.3% (n=115) y los que no al 47.7% (n=105). Un chi cuadrado de 19.24 un valor de p 0.000, OR= 0.181, IC= (0.080-0.412), existe significancia estadística, mostrándose como factor protector.

Podemos observar que los pacientes que tuvieron ventilación mecánica mayor a 5 días corresponden al 10% que equivale a 22, seguido de aquellos que estuvieron 3 a 5 días con el 9.1% (n=20), y de 1 a 2 días con el menor porcentaje de 4.5% (n=10). Existe significancia estadística en aquellos pacientes que recibieron más de 5 días con chi cuadrado de 8.594 un valor de p 0.007, OR= 3.857, IC= (1.487-10.008), comportándose como factor de riesgo.

Los pacientes que se expusieron a CPAD de 1 a 2 días corresponden al 21.4% (n=47), de 3 a 5 días con el 14.5% (n=32), seguido de aquellos que fue por un periodo mayor a 5 días con 9.1% (n=20). Se observó como factor de riesgo al grupo que se expuso más de 5 días con chi cuadrado de 4.091 valor de p=0.052, OR= 2.571, IC= (1.004-6.588).

En los pacientes de 1 a 2 días se observó un chi cuadrado de 0.655 valor de p 0.423, OR= 1.767, IC= (0.438-7.127), en el grupo de 3 a 5 días chi cuadrado de 3.094 valor de p 0.086, OR= 2.372, IC= (0.885-6.357). No hubo significancia estadística.

Tabla 3

Variable	F	%	X ²	p	OR	IC
Comportamiento clínico						
Sepsis neonatal						
Si	33	15.0	12.201	0.001	3.856	[1.745-8.523]
No	187	85.0	12.201	0.001	3.856	[1.745-8.523]
Hemorragia intraventricular						
Si	11	5	1.938	0.236	2.414	[0.674-8.648]
No	209	95	1.938	0.236	2.414	[0.674-8.648]
Transfusión de hemoderivados						
Si	27	12.3	1.784	0.201	1.836	[0.745-4.525]
No	193	87.7	1.784	0.201	1.836	[0.745-4.525]

Fuente: Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022

En la tabla 3 se observa las variables analizadas del comportamiento clínico de los pacientes. Con respecto a la sepsis neonatal se refleja que los pacientes que la presentaron corresponden al 15% (n=33) y aquellos que no al 85% (n=187). Al analizar esta variable se encontró con significancia estadística mostrándose como factor de riesgo con un chi cuadrado de 12.201 un valor de p 0.001, OR= 3.856, IC= (1.745-8.523).

Seguidamente la variable de hemorragia ventricular, los pacientes que la presentaron corresponden al 5% (n=11), y los que no al 95% (n=209). Un chi cuadrado de 1.938 valor de p de 0.236, OR=2.414, IC= (0.674-8.648). No se observó significancia estadística.

Los pacientes que recibieron transfusión de hemoderivados corresponden al 12.3% que equivale a 27, y los que no recibieron al 87.7% (n=193). Un chi cuadrado de 1.748 valor de p 0.20, OR = 1.836, IC= (0.745-4.525). No se observó significancia estadística.

Tabla 4

Variable	F (n=44)	%
Estadio de la ROP		
Estadio 1	36	81.8
Estadio 2	5	11.4
Estadio 3	3	6.8
Zona afectada		
Zona 1	3	6.8
Zona 2	13	29.5
Zona 3	28	63.6
Enfermedad PLUS		
Si	3	6.8
No	41	93.2
Órgano afectado		
Ojo derecho	1	2.3
Ojo izquierdo	2	4.5
Bilateral	41	93.2

Fuente: Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022

En la tabla 4 se observa el comportamiento de la enfermedad. Con respecto al porcentaje y frecuencia de los estadios de la retinopatía de la prematuridad, el mayor número de pacientes con ROP con el 81.1% (n=36) presentaron estadio 1, le continúa el grupo de pacientes que presentaron estadio 2 que corresponde al 11.4% (n=5), y el menor porcentaje de pacientes presentó estadio 3 con el 6.8%.

La zona afectada que más predominó fue la zona 3 con un porcentaje de 63.6% (28), le sigue la zona 2 con el 29.5% (n=13) y el menor porcentaje de pacientes presentó en zona 1 con el 6.8% que equivalía a 3 pacientes.

Solo el 6.8% (n=3) de pacientes desarrollaron la enfermedad plus, el 93.2% (n=41) no la presentó. La mayoría de pacientes con retinopatía presentaron la enfermedad en ambos ojos con el 93.2% (n=41), el 4.5% (n=2) la presentaron en el ojo izquierdo y el 2.3% (n=1) en el ojo derecho.

Tabla 5

Variable	F (n=44)	%
Tratamiento		
Aplicación de Avastin + Láser	1	2.3
Cirugía	1	2.3
Láser terapia	1	2.3
Evaluaciones oftalmológicas	41	93.2
Resolución de la enfermedad		
Hemorragia	1	2.3
Retina inmadura	2	4.5
Alta	41	93.2

Fuente: Comportamiento de prematurez y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022

En la tabla 5 se describe la frecuencia y porcentaje del tratamiento y resolución de la enfermedad. El 93.2% (n=41) de pacientes se evaluaron periódicamente para observar el comportamiento de la enfermedad. El 2.3% (n=1) se les aplicó avastin + láser terapia. Se sometió a cirugía al 2.3% (n=1) y laser terapia al 2.3% (n=1).

Con respecto a la resolución de la enfermedad el 93.2% (n=41) fueron dados de alta, el 4.5% (n=2) presentaron retina inmadura, y el 2.3% (n=1) tuvieron hemorragia.

X. Discusión de resultados

El propósito de este estudio fue profundizar en el conocimiento de la prematurez y su asociación con retinopatía de la prematuridad, para ello se recolectaron datos de 44 casos (recién nacidos con retinopatía de la prematuridad) y de 176 controles (recién nacidos sin retinopatía de la prematuridad)

Al analizar las variables se encontró que la mayoría de la población era del sexo masculino, lo cual coincide con el estudio de Ubeda (2021) en donde el sexo masculino también fue el que predominó. En relación al sexo cabe señalar que Morilla (2021) establece como principales factores de riesgo para desarrollar ROP el sexo masculino, no obstante, hasta el momento no se ha determinado una asociación genética directa; en este estudio no se observó significancia estadística en cuanto al sexo por lo cual es necesario continuar observando esta predisposición en futuras investigaciones.

La vía de nacimiento que predominó fue la cesárea en un 86% de los pacientes siendo la principal vía de nacimiento reportada tanto para casos y controles, lo cual coincide con los resultados de Zavala (2017) en el cual reporta que hasta el 98% de pacientes con ROP la tasa de nacimiento por vía cesárea es elevada.

La edad gestacional que obtuvo un mayor porcentaje fue el rango de 32 a 36 semanas esto se debe a que en estos rangos se encontraban la mayoría de los controles, no obstante, al analizar en los casos la mayoría de estos registraron edades menores a las 32 semanas de gestación, observándose como factor de riesgo para el desarrollo de ROP el rango que corresponde de las 27 a 28 semanas encontrándose hasta 14 veces de mayor probabilidad presentar retinopatía en comparación a aquellos que reportaron otro rango de edad gestacional. Se observó también que a mayor edad gestacional el riesgo de presentar ROP disminuye, lo cual fue evidente en el rango de 32 a 36 semanas donde se obtuvo un OR de 0.18, IC (0.92-0.382) por lo cual esto se considera un elemento protector. Estos resultados son similares a los de Amer et al. (2015), Zavala (2019), Alvaríño y Treminio (2016) y Ubeda (2021), quienes mencionan que un nacimiento a edad temprana constituye a factor de riesgo para presentar retinopatía de la prematuridad. Esto se explica en el hecho de que el parto prematuro además de la hiperoxia relativa daña los vasos retinianos suprimiendo la secreción retiniana de factor de crecimiento del endotelio vascular

(VEG) y también produce una pérdida del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) el cual es proporcionado por el hígado materno hasta el tercer trimestre del embarazo; la producción innata del IGF-1 aumenta entre las 30 y 33 semanas de gestación por lo cual en aquellos que nacen antes del término establecido van a presentar un limitado desarrollo vascular de su retina. (De Albacampomanes, 2019)

Con respecto la variable de peso al nacer, se observó que el grupo de pacientes que presentaban de 1000 a 1500 gramos tenían hasta 4 veces más riesgo de presentar retinopatía del prematuro que aquellos que tenían un peso superior, estos hallazgos se relacionan con los encontrados por Zavala (2019), quien también reporto que la mayor incidencia de ROP se encontró en pacientes que presentaban un peso de 1000 a 1499 gramos. En este sentido Morilla (2021) también lo relaciona como factor de riesgo, esto también lo encontró Kim et al., (2018) en el que un peso menor o igual a 1251 gramos se asoció al desarrollo de ROP.

Se observó que al abordar las terapias brindadas en unidad de salud se encontró que el 55% de los pacientes recibieron oxigenoterapia, esto coincide con el estudio de Ubeda (2021) donde se identificó la oxigenoterapia como un factor asociado a ROP; en esta investigación se observó que los pacientes expuestos a al uso de oxigenoterapia de 12 a más días tenían 2.7 veces de mayor riesgo de padecer ROP, esto coincide con lo expresado por Alvariño y Treminio (2016) que los pacientes que son expuestos a tiempos prolongados de oxigenoterapia desarrollen ROP. La literatura científica explica que la hiperoxia o que la oxigenación exógena ocasiona daños en los vasos retinianos, produciendo vasoconstricción y ceso del tránsito vascular normal, activándose un mecanismo compensatorio patológico con neovascularización aberrante lo cual conlleva a una injuria mayor de la retina. (De Albacampomanes, 2019)

La ventilación mecánica fue un hallazgo frecuente en el 52% de los pacientes y se encontró como factor de riesgo para el desarrollo de ROP cuando los pacientes estuvieron sometidos a ventilación mecánica invasiva y no invasiva por un lapso mayor a los 5 días. Esto se relaciona con el hecho de que los pacientes se exponen a cifras elevadas de oxígeno lo que ocasiona daño en los vasos retinianos. Con los resultados observados se acepta la hipótesis de investigación, ya que se demostró en los pacientes estudiados que el uso prolongado de oxigenoterapia se encontró como factor de riesgo.

La sepsis neonatal se observó como un factor de riesgo hasta 3 veces más para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad, lo cual coincide con lo descrito por Paulino et al., (2020), Zavala (2019), Tan et al., (2020) y Huang et al (2019) el cual este último menciona también que hasta 2 veces más existe relación con la sepsis y el desarrollo de retinopatía de la prematuridad.

En relación a la hemorragia intraventricular y la transfusión de hemoderivados no existe asociación estadísticamente relativa. Esto difiere con lo dicho por Tan et al., (2020) quien describe la relación con ROP y transfusión de hemoderivados.

El comportamiento de la retinopatía de la prematuridad observado en los casos fue el siguiente:

La mayoría presentó retinopatía estadio 1, siendo la zona más afectada la zona 3 y la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con daño bilateral; no obstante, la enfermedad plus no se diagnosticó con frecuencia. Por tanto, estos hallazgos orientan que el daño en la retina se extiende desde el nervio óptico hasta dos veces la distancia papila macula, si bien es la zona menos comprometida es la que presenta mayor gravedad. Al presentar estos hallazgos los pacientes deben recibir un seguimiento sistemático no mayor a las dos semanas, para evaluar la vascularización retiniana.

Respecto al tratamiento las evaluaciones oftalmológicas fueron las más frecuentes, no obstante, en algunos pacientes se realizó laser terapia, cirugía y terapia combinada de avastin más laser terapia. El tratamiento dependerá del estadio de la enfermedad, en estadios tempranos se resolverá sin tratamiento, y solamente se deberá vigilar hasta que la retina del paciente este completamente madura.

Se observaron resultados positivos en cuanto a la patología en estudio mostrando que en el 93% de los casos fueron dados de alta. Pocos pacientes presentaron retina inmadura y hemorragia.

XI. Conclusiones

- La mayoría de los recién nacidos en estudio eran del sexo masculino y la vía de nacimiento más frecuentemente reportada fue la cesárea, la mayoría de recién nacidos tenían de 32 a 36 semanas de gestación y un peso entre los 2,000 y los 2,499 gramos.
- Entre los factores asociados se encontró que la mayoría había recibido oxigenoterapia en un lapso de 12 a más días, también habían sido sometidos a ventilación mecánica tanto invasiva, como no invasiva y el principal factor de riesgo observado fue un período mayor a 5 días de oxigenoterapia en la modalidad de cánulas nasales como por ventilación mecánica
- En cuanto al comportamiento clínico de la prematuridad se observó que, si bien la mayoría de los niños no tenían sepsis neonatal, si se observó asociación estadística para la aparición de la retinopatía de la prematuridad. La hemorragia ventricular y la transfusión de hemoderivados no constituyeron un factor de riesgo para la población en estudio.
- El estadio de la enfermedad que predominó fue el 1, la zona más afectada fue la 3, no se diagnosticó con frecuencia la enfermedad plus. La mayoría de pacientes recibieron evaluaciones secuenciales.

XII. Recomendaciones

Al hospital Bertha Calderón Roque:

- Continuar implementando medidas de control de los principales factores de riesgo de la retinopatía de la prematuridad, entre ellos la sepsis neonatal garantizando el cumplimiento de las normas de control prenatal, y brindando un seguimiento óptimo que permita disminuir los casos de prematuridad.
- Garantizar la maduración pulmonar en los recién nacidos prematuros dado que esto permitirá un menor requerimiento de oxigenoterapia en este grupo de pacientes.
- Consolidar aún más el manejo interdisciplinario y el intercambio de información entre las diferentes unidades de salud de tal forma que el seguimiento que se le da al paciente en el CENAO sea incorporado en el expediente clínico del hospital.

A la universidad:

- Continuar realizando estudios dentro de esta línea de investigación que permita profundizar en el control de los factores de riesgo, así como en la evolución clínica de los pacientes diagnosticados con ROP en los próximos 5 años.
- Reforzar las competencias médicas en el ámbito de oftalmología y neonatología en los médicos en formación.

XIII. Lista de referencia

Alvariño, J. & Treminio, D. (2016). Valoración Oftalmológica a fin de diagnosticar retinopatía en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital España de la ciudad de Chinandega, en el período de enero 2015 – junio 2016. Repositorio UNAN-León. Retrieved from <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7234/1/240569.pdf>

Amer, M. et al. (2015). Retinopathy of prematurity: are we missing any infant with retinopathy of prematurity?. Retrieved from <https://sci-hub.se/10.1136/bjophthalmol-2012-301570>

Bancalari, A & Schade, R (Enero, 2020). Retinopathy of the premature: Update in screening and treatment. *Revista Chilena de Pediatría*, 91(1), 122-129. doi:10.32641/rchped.v91i1.1079

De Alba Campomanes, A. (2019). Avery. Enfermedades del recién nacido (10ma Edición ed.). (C. A. Juul, Trad.) Barcelona, España: Elsevier España, S.L.U. Retrieved from <https://edimeinter.com/catalogo/pediatriayneonatologia/avery-enfermedades-del-recien-nacido-10a-edicion-2018/>

Fierson, W. (2018, December). Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. (A. A. Pediatrics, Ed.) *AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS*, 142(6). doi:10.1542/peds.2018-3061

Higgins, R (2019). Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. (E. Inc, Ed.) *Clinics in Perinatology*, 46, 593-599. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.05.008>

Huang, J., et al. (2019). Evidencia acumulada de asociación de sepsis y retinopatía del prematuro. *98(42)*, e17512. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6824763/>

Matos-Alviso, L. (2020). La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco* 7(3), 179. <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>

MINSA. (2013). Guía Clínica para la atención del Neonato. Managua. Retrieved from <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas->

2013/Normativa---108-Gu%C3%ADa-Cl%C3%ADnica-para-la-Atenci%C3%B3n-del-Neonato/

Minsal. (2010). Guía ROP. Santiago de Chile, Chile. Retrieved from <http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

Mintz-Hittner, H., Kathleen A. Kennedy, & Alice Z. Chuang. (2011, February). Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+. *The New England Journal of Medicine*, 364. doi:doi:10.1056/NEJMoa1007374

Morilla, A. (2021). Recommendations for the care of retinopathy of prematurity in Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*, 93(1), 4-5. Retrieved February 11, 2022, from <https://orcid.org/0000-0002-4796-1752>

OPS. (2018). Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C: ISBN: 978-92-75-32002-0. Retrieved from <http://iris.paho.org>

OPS. (2019). Manual de recomendaciones en el embarazo y el parto prematuro. Retrieved from <https://www.paho.org/es/documentos/manual-recomendaciones-embarazo-parto-prematuro#:~:text=En%20nuestro%20pa%C3%ADs%2C%20la%20tasa,privado%20de%20%2C1%25>

Organización Panamericana de la Salud. (2021, diciembre). Síntesis de evidencia y recomendaciones: guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Doi: <https://doi.org/10.26633/2FRPSP.2021.138>

Reynolds, J. (2002). Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Archives of Ophthalmology*, 120, 1470-1476. doi:10.1001/archopht.120.11.1470

Sang Jin, K. & et., al. (2018). Retinopathy of Prematurity: A Review of Risk Factors and their Clinical Significance. *Survey of Ophthalmology*, 2. doi:10.1016/j.survophthal.2018.04.002

Sharma, M., & VanderVeen, D. (2017). Identification and Treatment of Retinopathy of Prematurity. Update 2017. *NeoReviews*, 18(2), e85-e87. doi:10.1542/neo.18-2-e84

Téllez, O. (2018). Frecuencia de la Reintervención de Retinopatía del prematuro y sus factores de riesgo 2018. Repositorio UNAN-Managua. Retrieved from <https://repositorio.unan.edu.ni/14321/1/14321.pdf>

Tan Paulino, J. et al. (2020). Comparison of the detection rates for retinopathy of prematurity (ROP) of the 2013 Philippine Academy of Ophthalmology (PAO) Revised Philippine Guidelines and the 2005 PAO-Philippine Pediatric Society (PPS) Guidelines for ROP screening in the Philippine General Hospital: a 5-year review. Doi: <https://doi.org/10.1136%2Fbmjophth-2020-000448>

Ubeda, V. (2020). “FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A RETINOPATIA DEL PREMATURO ATENDIDO EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO NEONATAL. HOSPITAL ALEMAN – NICARAGUENSE. MANAGUA. ENERO 2018 A DICIEMBRE 2020.”. Repositorio UNAN-Managua. Retrieved from <https://repositorio.unan.edu.ni/15919/1/15919.pdf>

Wilson, C., Ells, A & Fielder, A. (2013). The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity. Clinics in Perinatology(40), 241-259. doi:10.1016/j.clp.2013.02.003

Zavala, A. (2017). Incidencia de retinopatía del prematuro en menores de 2000g nacidos en el Hospital Militar Escuela DR. Alejandro Dávila Bolaños del 1 de Enero al 31 de Diciembre del año 2017. Repositorio UNAN-Managua. Retrieved from <https://repositorio.unan.edu.ni/11851/1/100382.pdf>

XIV. Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos



Ficha de recolección de datos para el estudio: Comportamiento de la prematurez y su asociación con retinopatía de la prematuridad, en el servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, enero 2019 a diciembre 2022.

Ficha No _____ Expediente _____

Características clínicas del recién nacido prematuro

a. Vía de Nacimiento.

1.vaginal 2. Cesárea

b. Peso al nacer en gramos.

1. Menor de 1000 gramos 2. 1000-1500 gramos. 3. 1501 – 1999gramos 4. ≥ 2000 .

c. Edad Gestacional al nacer.

1. ≤ 26 semanas. 2. 26-28 semanas. 3. 29-31semanas

4. ≥ 32 semanas.

d. Score de Apgar: 1. 8-10 puntos 2. 4-7puntos. 3. 0-3 puntos

Factores asociados a retinopatía del prematuro.

a. Días de Oxigenoterapia.

1. Menor a 1 día 2. 1-2días 3. 3 ó mas días 4. No aplica.

b. Tiempo con Ventilación Mecánica NO Invasiva.

1. Menor a 1 día 2. 1-2días. 3. 3 ó mas días 4.No aplica.

c. Tiempo con Ventilación Mecánica Invasiva: 1. 1-2días 2. 3-6días 3. 7 a mas días 4. No VMI

d. Concentración de Oxígeno Administrada

0. 30% o menor 2. 31-40% 3. 41-60% 4. 61-100%

e. Oxigenoterapia en Atención Inmediata del Recién Nacido: SI___NO___

Comportamiento Clínico de recién nacidos Prematuros.

a. Antecedentes de Corioamnionitis: SI___NO___

b. Sepsis Neonatal: SI___NO___

c. Microorganismos aislados:Gram(+)_ _ Gram (-)_ _

d. Hemorragia intraventricular: SI___NO___

e. Transfusión de Hemoderivados: SI___NO___

Estadíos de ROP y el tratamiento recibido

a. Estadíos de retinopatía: Estadío1___Estadío2___Estadío3___Estadío4___

b. Enfermedad PLUS: SI___NO___

c. Tratamiento Recibido:

Observación___Avastín___Laserterapia_

d. Evaluaciones Oftalmologicas Recibidas:

1Consulta___2Consultas___3Consultas___4Consultas___

e. Resolución de Enfermedad: Alta___Retina inmadura___Ceguera___Hemorragia Intravítreo___

Anexo 2

Matriz de resumen de evidencia consultada

No	Título de la Investigación	Año	Referencia Bibliográfica	Objetivo de la investigación	Metodología	Resultados	Conclusiones
1	Valoración Oftalmológica a fin de diagnosticar retinopatía en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital España de la ciudad de Chinandega, en el período de enero 2015 – junio 2016	2016	http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7234/1/240569.pdf	Determinar la Prevalencia y factores asociados a Retinopatía del Prematuro en pretérminos que nacieron en el Hospital España, en el período de Enero 2015 a Junio 2016.	Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se evaluaron a 43 pacientes de un universo de 162 que fueron atendidos en el Hospital España de la ciudad de Chinandega, en el período de enero 2015 a junio	De los 43 recién nacidos estudiados el 41.9% eran del sexo masculino y 58.1% del sexo femenino. El tipo de nacimiento predominante fue el único con un 76.7% de los prematuros. La vía de nacimiento fue de 51.2% por vía abdominal y 48.8% por vía vaginal. El grupo predominante de edad gestacional fue de 31 a 33 semanas con 41.9 % y El 48.8% de los pacientes pesaron de	La Prevalencia de ROP fue de 2%.

						1,000 a 1,499 gramos.	
2	Retinopatía del prematuro: ¿nos estamos perdiendo algún bebé con retinopatía del prematuro?	2012	https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301570	Evaluar la incidencia de la retinopatía del prematuro (ROP) y la validez de los criterios actuales de tamizaje de ROP adoptados en los Hospitales de las Fuerzas Armadas.	Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de los índices de ROP en bebés ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en Khamis Mushait, Arabia Saudita, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2011.	Se cribaron 386 lactantes y se diagnosticó ROP en 90 lactantes (23,31%).	Los criterios actuales de cribado de ROP de peso corporal de 1500 g menos y/o EG de 32 semanas o menos parecen razonables en nuestro sistema, ya que no se pasó por alto ningún lactante con ROP mediante el uso de estos criterios.
3	Incidencia de retinopatía del prematuro en menores de 2000g nacidos en el Hospital Militar Escuela DR. Alejandro Dávila Bolaños del 1 de Enero al 31 de Diciembre del año 2017	2017	https://repositorio.unan.edu.ni/11851/1/100382.pdf	Conocer la incidencia de la retinopatía del prematuro con peso menor de 2000 gramos nacidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo del 1 de enero al 31 de Diciembre del año 2017	El presente estudio es descriptivo, de corte transversal, correlacional	Durante el periodo de estudio se atendieron en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños 1600 Recién Nacidos, todos con categoría INSS, de estos 206 expedientes clínicos de Recién Nacidos Pre	La incidencia de ROP en el presente estudio fue de un 15%

						<p>términos ingresaron en la unidad de neonatología, de los cuales se obtuvo una muestra para el estudio de 100 expedientes clínicos de Recién Nacidos Pre términos que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio se realizó diagnóstico de retinopatía del prematuro en un 15%.</p>	
4	<p>Síntesis de evidencia y recomendaciones: guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad</p>	2021	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8699122/</p>	<p>Sintetizar las recomendaciones incluidas en la Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad, publicada por la Organización Panamericana de la Salud, con el fin de</p>	<p>Se llevó a cabo una síntesis de la guía y sus recomendaciones. Además, se realizó una búsqueda sistemática en Pubmed, Lilacs, Health Systems Evidence, Epistemonikos y literatura gris de</p>	<p>Se formularon 30 recomendaciones y 14 puntos de buena práctica que aplican a los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional</p>	<p>Las recomendaciones formuladas buscan proveer estrategias para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de ROP para los recién nacidos</p>

				presentar recomendaciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de recién nacidos con retinopatía del prematuro.	estudios desarrollados en la Región de las Américas con el fin de identificar barreras, facilitadores y estrategias de implementación.	y/o menos de 1500 g de peso al nacer que hayan requerido oxígeno o presenten otros factores de riesgo para presentar ROP.	prematuros en América Latina y el Caribe, así como consideraciones para su implementación.
5	Comparación de las tasas de detección de retinopatía del prematuro (ROP) de las Directrices filipinas revisadas de la Academia Filipina de Oftalmología (PAO) de 2013 y las Directrices de la PAO-Sociedad Pediátrica Filipina (PPS) de 2005 para el cribado de ROP en el Hospital General de Filipinas: una evaluación de 5 años revisar	2020	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7577054/	Comparar las tasas de detección de las pautas de la Academia Filipina de Oftalmología (PAO) de 2013 para la detección de la retinopatía del prematuro (ROP) y las pautas de la PAO-Sociedad Pediátrica de Filipinas de 2005 para identificar a los bebés que desarrollan ROP en el período de estudio de 5 años en el Hospital General de Filipinas (PGH).	Se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo de los registros de ROP entre el 1 de diciembre de 2013 y el 30 de noviembre de 2018 del Servicio Médico de Retina del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la institución.	Solo se incluyeron en el estudio 851 de 898 lactantes examinados para ROP. De estos, 698 se habrían examinado según las pautas de 2005.	No hubo ningún beneficio adicional de aumentar el umbral para BW y GA como lo recomiendan las pautas de PAO de 2013. Sin embargo, las pautas de detección deben adaptarse a las necesidades, los requisitos y la experiencia institucionales.

Anexo 3

Presupuesto

A través de la tabla 6 se muestra el presupuesto invertido por parte de las autoras para la realización de la investigación.

Tabla 6

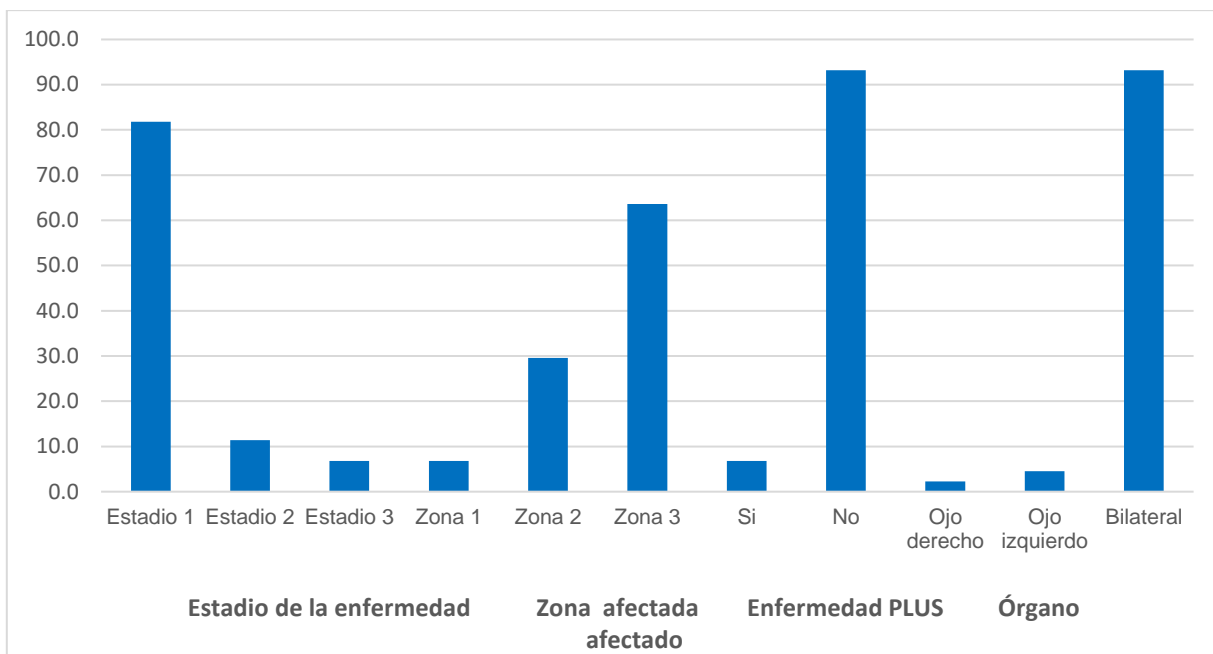
Presupuesto	
Transporte	1,500
Impresiones	1,200
TOTAL	2,700

Cronograma

Actividades	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo-abril 2023	Mayo 2023	Junio	Julio
Revisión bibliográfica						
Solicitud de tema						
Aprobación de tema						
Realización de protocolo						
Revisión por parte del tutor						
Presentación del protocolo						
Aprobación del protocolo						
Recopilación de datos						
Ordenamiento y procesamiento de datos						
Mejoras a documento						
Presentación final						

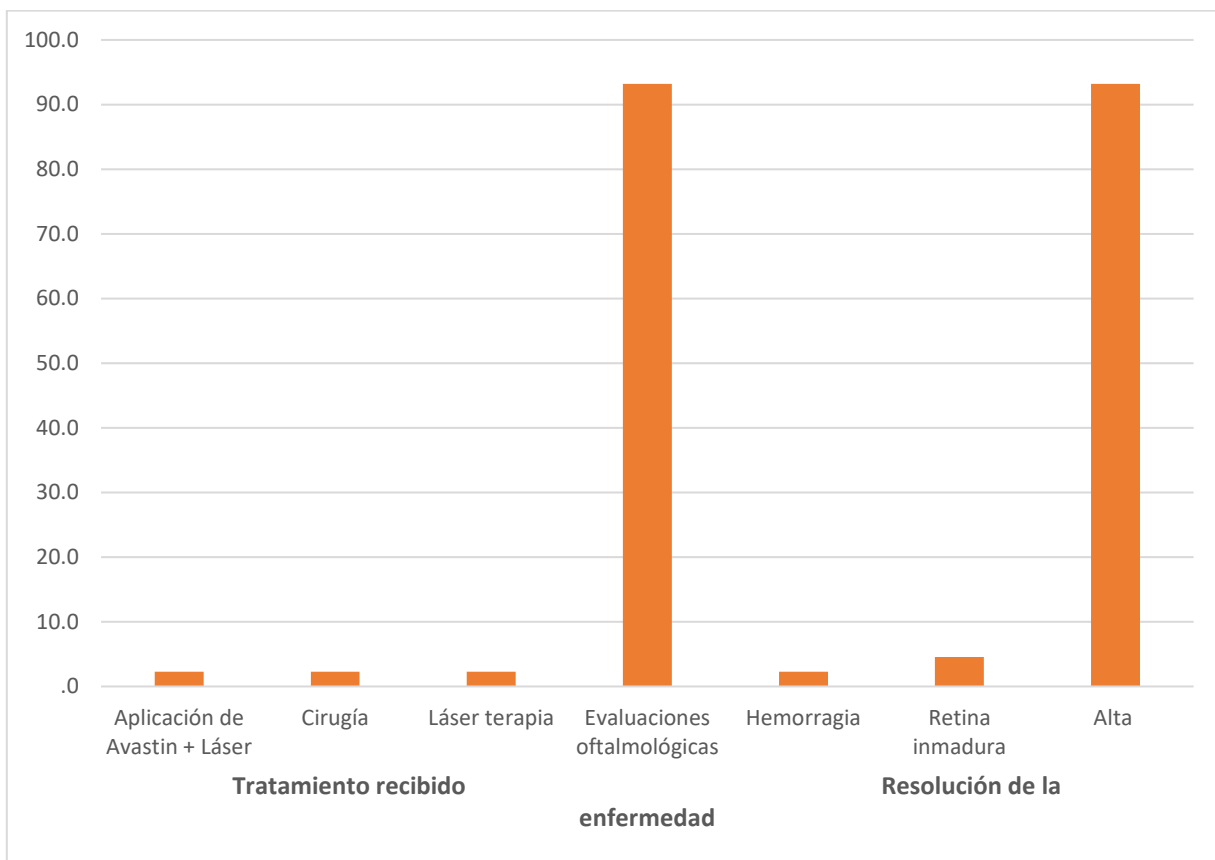
Anexo 4

Gráfico 1: Comportamiento de la retinopatía de la prematuridad



Fuente: Expediente clínico

Gráfico 2: Tratamiento y resolución de la enfermedad



Fuente: Expediente clínico

DECLARACIÓN DE AUTORIA Y CESIÓN DE DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Nosotras Argüello-Romero, Carmen Magdamelia, con número de carné 20170676 y Guerrero-Mejía, Sabrina Esmeralda, con número de carné 20170063 egresadas de la Carrera de Medicina y Cirugía declaramos que:

El contenido del presente documento es un reflejo de mi trabajo personal, y toda la información que se presenta está libre de derechos de autor, por lo que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, me hago responsable de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de toda responsabilidad a la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Así mismo, autorizó a UNICA por este medio, publicar la versión aprobada de nuestro trabajo de investigación, bajo el título **Comportamiento de prematurez y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022** en el campus virtual y en otros espacios de divulgación, bajo la licencia Atribución-No Comercial-Sin derivados, irrevocable y universal para autorizar los depósitos y difundir los contenidos de forma libre e inmediata.

Todo esto lo hago desde mi libertad y deseo de contribuir a aumentar la producción científica. Para constancia de lo expuesto anteriormente, se firma la presente declaración en la ciudad de Managua, Nicaragua a los 18 días del mes julio del 2023.

Atentamente,

Argüello-Romero, Carmen Magdamelia

Correo electrónico: carguello@unica.edu.ni

Firma

Guerrero-Mejía, Sabrina Esmeralda

Correo electrónico: sguerrero2@unica.edu.ni

CARTA AVAL DE TUTOR CIENTIFICO Y/O METODOLOGICO

Aceptando la tutoría de investigación

09 de mayo de 2023

Managua, Nicaragua

Dr. Francisco Otero

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Comité de investigación científica de la facultad de ciencias médicas UNICA

Yo **Rita Isabel López Solano Gineco- Obstetra** hago contar he revisado y aplicado las directrices dispuestas en la normativa de presentación de trabajos expandida por la Facultad de Ciencias Médicas UNICA basados en la propuesta del perfil de protocolo realizado por las egresadas de la carrera de **Medicina: Carmen Magdamelia Arguello Romero y Sabrina Esmeralda Guerrero Mejia**. Quien pretenden desarrollar la tesis titulada **Comportamiento de prematuridad y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022** con el objetivo de optar al título de **Doctora en Medicina y Cirugía General**, por lo antes mencionado acepto ser su tutora y guiarlos en este proceso de investigación.

Sin más a que referirme, me despido deseándole éxitos en sus labores.

En Managua, Nicaragua a los 09 días del mes de mayo del año 2023, a las 8 am.



Dra. Rita Isabel López Solano
Médico y Cirujano
Esp. Ginecología y Obstetricia
Código MINSa 49518
Bertha Calderón

Firma de tutora científica y/o tutora metodológica

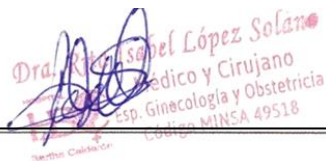
CARTA AVAL DE TUTOR CIENTIFICO Y/O METODOLOGICO

Haciendo contar su aprobación y revisión de la propuesta de investigación

Por este medio, hago constar que la Tesis de **Comportamiento de prematurez y su asociación con retinopatía del prematuro, en Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón, Managua, enero 2019 a diciembre 2022**, elaborado por las sustentantes **Carmen Magdamelia Arguello Romero y Sabrina Esmeralda Guerrero Mejia** cumple los criterios de coherencia metodológica de un trabajo tesis de grado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, hipótesis de investigación, tipo de estudio, resultados, conclusiones y recomendaciones, cumple los criterios de calidad y pertinencia. Las sustentantes, **Carmen Magdamelia Arguello Romero y Sabrina Esmeralda Guerrero Mejia** abordan en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para esta investigación, cumple con la fundamentación bioestadística, que dan las evidencias y el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo de grado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de **Doctora en Medicina y Cirugía General**”, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas y de la Universidad Católica Redemptoris Mater, Managua, Nicaragua.

Se extiende el presente Aval del Tutor científico, en la ciudad de Managua, a los **2** días del mes de **agosto** del año dos mil veinte y tres.

Atentamente



Dra. Karla Solano López Solano
Médico y Cirujano
Esp. Ginecología y Obstetricia
Colegiación MINSAL 49518

Firma de tutora científica y/o tutora metodológica