



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**VARIABILIDAD EN INTERCAMBIO GASEOSO Y
TENSION ARTERIAL MEDIA EN PACIENTES
CON RETINOPATIA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGIA

PRESENTA:

Dra. Martha Wilma Quispe Copa

DIRECTORA DE TESIS

Dr. Monica Villa Guillén

ASESORA DE TESIS

Dra Dina Villanueva Garcia



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Julio 2008

DEDICATORIA

A mi padre por sus enseñanzas y responsabilidad, ejemplo de vida aunque ya no este presente con nosotros.

A mi hermana Irma por su apoyo incondicional para llegar a este momento en mi vida.

A las doctoras Mónica Villa Guillen, Dina Villanueva, Teresa Murguía, Esther Santillán y Edna Vázquez por sus enseñanzas, ayuda y conocimiento.

A mis compañeros y amigos del Hospital Infantil de México por todas las experiencias compartidas.

En especial a los neonatos y familias del Hospital Infantil de México por su paciencia y permitirme aprender de ellos.

Y gracias siempre a Dios por todo.

ÍNDICE

I.	Marco teórico	4
II.	Planteamiento del Problema.....	13
III.	Justificación.....	13
IV.	Objetivo específico.....	13
V.	Objetivo secundario.....	13
VI.	Material y Métodos.....	14
VII.	Resultados.....	15
VIII.	Discusión.....	22
IX.	Conclusión.....	28
X.	Bibliografía.....	31

INTRODUCCIÓN.

La Retinopatía del Prematuro (RP) es una enfermedad proliferativa de los vasos de la retina, su etiología es multifactorial y se desarrolla hasta en 84% de los prematuros supervivientes < a 28 semanas de edad de gestación y < 1000 g de peso al nacer^{1, 2}. Se han reportado frecuencias 29%-41% en Australia y Nueva Zelanda^{3, 4}, con una frecuencia de RP estadio III del 5% al 9.6%⁴. En su forma más grave puede llevar a desprendimiento de la retina 50%^{2,5}. El tratamiento con crioterapia puede reducir RP del 51,4% hasta el 31.1%¹.

La RP es una de las pocas causas de ceguera en niños que puede ser prevenible. Fue reportada por primera vez en 1942 por Terry y conocida como fibroplasia retrolental^{6, 4} y no fue hasta 1951 en Melbourne Australia, en la que se asoció por primera vez a la utilización de oxígeno. En 1940 y 1950 se identificó la primera epidemia de hiperoxia y prematuridad como factores de riesgo de RP. Otros factores de riesgo reportados en la literatura son la edad de gestación, peso al nacer, retardo de crecimiento, sexo masculino, hiperoxia, días de oxígeno, hiperglucemia y septicemia^{7,8}, los dos primeros factores determinantes⁹.

En 1954 Ashton y Cook fueron los primeros en establecer que el oxígeno es un factor importante en interrumpir el desarrollo normal de los vasos de la retina⁶. La alteración de la regulación del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es bien conocido como la patogénesis de RP. En los prematuros la retina tiene vascularización incompleta, *in útero* la presión arterial de oxígeno en el feto es de 22 - 24 mm Hg, después del parto prematuro la relativa hiperoxia puede disminuir la regulación de la producción de VEGF, la administración suplementaria de oxígeno ocasiona una sostenida hiperoxia con vaso obliteración de la retina y por las demandas metabólicas para el desarrollo de los ojos, el área inmadura y no perfundida empieza a tener hipoxia y esto estimula a la sobreproducción de VEGF patológico que estimula la neo vascularización, en casos graves resulta en fibrosis

y desprendimiento de la retina^{6,10}. Es posible que varios ciclos repetidos de hiperoxia o hipoxia sean favorables para progresión de RP².

La disminución en la utilización de oxígeno mayor al 40% en prematuros en los años 50's, llevó a una disminución en la incidencia de RP. A pesar de esto, la disminución en la utilización de oxígeno resultó en cambios hipóxicos cerebrales y a un incremento en el daño cerebral y muerte. Estos hallazgos llevaron a una práctica más libre en la utilización de oxígeno en los prematuros. En los 1960 se presentaron enormes avances en el campo de la neonatología era ya posible resucitar y ventilar a recién nacidos de muy bajo peso al nacer y esto llevó al incremento en su supervivencia. Existen varios estudios sobre la administración de O₂ como estrategias para reducir los parámetros de saturación.

Flynn y col¹¹ en un estudio en 101 prematuros entre 500 a 1300g expuestos a diferentes rangos de oxígeno concluyeron que si existe asociación significativa entre la incidencia y gravedad de la retinopatía con niveles de tcpO₂ \geq 80mmHg.

Tin y col¹² encontraron una menor incidencia de RP en los RN en que la SaO₂ permaneció entre 70% y 90% contra 88% a 98%, sin diferencias significativas en cuanto a días de ventilación y parálisis cerebral.

Chow y col¹⁰ establecieron un protocolo estricto de manejo de oxígeno después de lo cual la RP en estadios graves en < 1500g disminuyó 12.5% a 2.5%, con mejoría en la sobrevivencia de prematuros sin RP grave de 76% en 1997 a 88% en 2001 y la necesidad del tratamiento con láser disminuyó de 4.4% a 1.3%.

El estudio STOP-ROP estudió a recién nacidos con preumbral para RP en dos grupos: uno con SaO₂ de 96% a 99% y un grupo convencional con SaO₂ 89% a 94% el uso racional de SaO₂ elevadas estaba en que la hiperoxia podría mitigar parcialmente la hipoxia en la periferia de la retina reduciendo la carga del factor de crecimiento pro angiogénico permitiendo al ojo cicatrizar, la frecuencia de

progresión a umbral RP la cual no fue significativa en ambos grupos y aún mas se observaron efectos colaterales como daño pulmonar.^{1,9.}

En otro estudio observacional prospectivo realizado en tres unidades de cuidados intensivos en el que se realizó un protocolo de reducción de oxígeno entre SaO₂ 83% y 93% con el cual se redujo la incidencia de RP en cada centro de 7.3% a 1.3%¹³.

Estudios en ratas indican que los episodios repetitivos de hiperoxia e hipoxia alternantes, así como la variación en el rango de pO₂, producen una enfermedad vascular retiniana de mayor gravedad, probablemente por incremento en la secreción de VEGF¹⁴.

La hipercapnea produce un desvío a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina (Hb) con lo que disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos. En estudios animales con pCO₂ mayor a 60 mmHg se asocia con severa RP¹⁰ porque la hipercapnia se ha asociado con incremento en la angiogénesis retiniana, el mecanismo de acción parece estar relacionado ya sea por la inhibición de la respuesta vasoconstrictora normal de la retina y en consecuencia el incremento del flujo sanguíneo retiniano por vasodilatación, o por disminución en el pH. Un estudio retrospectivo (Bauer, 1981) en menores de 1000g, demostró que la pCO₂ era una importante variable para predecir el desarrollo de RP. Mariani y col¹⁶ estudiaron prematuros menores a 1250g no demostró diferencia en la incidencia de RP entre pacientes con pCO₂ de 45 a 55 mmHg (hipercapnia permisiva) con pacientes con rangos normales de pCO₂ 35 a 45 mmHg.

Otro estudio realizado en RN < de 1001g y < a 30 semanas de gestación, compararon tensión de dióxido de carbono a través de monitorización continua hiper e hipocapnia en pacientes con RP estadio I y II versus estadio III no encontraron diferencias significativas en la variabilidad de pCO₂¹⁷.

Las transfusiones sanguíneas son frecuentes en los prematuros y se ha visto que tienen una incrementada incidencia en la retinopatía y esto tendría ser propuesto como causal aunque pequeños estudios controlados no apoyan¹². Otros como Hikino y col¹⁸ demostraron que puede estar asociado a RP, se explicaría que la anemia exacerba la hipoxia de la retina lo cual estimularía la neo vascularización y contradictoriamente las transfusiones frecuentes incrementan el aporte de oxígeno a la retina, aun todavía no existen estudios claros y establecidos¹⁸. Existe la controversia entre si el daño es producido por la anemia o por el daño oxidativo de la sobrecarga de hierro. Otra hipótesis aún no evaluada es que la transfusión de sangre adulta lleva a un incremento en la PaO₂ retiniana por mayor liberación de O₂ de la hemoglobina (Hb) adulta. En contraste, Brooks en 1999, en un estudio aleatorizado, prospectivo y ciego en 50 pacientes, no encontró asociación entre hematocrito y la incidencia o gravedad de RP.

En cuanto a tratamiento y seguimiento Haines y col¹⁹ quienes realizaron seguimiento a los RN con RP que recibieron tratamiento con estadio > III encontraron a un año de seguimiento a un 13% con grave déficit de la visión por lo que es muy importante la prevención de esta enfermedad en las UCINs y el tratamiento temprano y oportuno así como Good et al⁵ concluyeron en un estudio comparativo entre el tratamiento temprano y el convencional de RP demostró favorable resultado visual 19.8% a 14.3%.

Las fluctuaciones de la PaO₂ en prematuros enfermos llevan a periodos alternantes de hipo e hiperoxemias graves¹⁵. El estricto manejo del oxígeno en el nacimiento y monitorización de estos episodios pueden ser asociados con disminución de RP. El objetivo de este estudio es conocer si la variabilidad en la saturación de oxígeno (SaO₂), tensión arterial media (TAM), tensión parcial de dióxido de carbono (pCO₂), pH y hematocrito (Hct) se encuentran asociados o no a RP además de conocer la frecuencia de retinopatía en nuestra Unidad de

Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y mencionar algunos factores relacionados a RP.

MARCO TEORICO

FISIOPATOLOGIA

Como se conoce *in útero* el feto se encuentra con relativa hipoxia, la PaO₂ es de 22 - 24 mmHg¹⁰. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es inducido por este estado de hipoxia, estimulando el crecimiento normal de los vasos. La patogénesis de RP tiene dos fases la primera fase vaso obliteración causada por la temprana exposición de la retina inmadura a la hiperoxia lo cual disminuye la producción y baja la regulación del VEGF e inhibe la migración vascular normal de la retina. Repetidos episodios de hiperoxia e hipoxia pueden también contribuir a una regulación anormal del VEGF¹³. La segunda fase es proliferativa o neo vascular entre la zona vascular y avascular de la retina secundaria a hipoxia, isquemia y existe sobreproducción de VEGF, ocurre entre las 32 a 38 semanas de gestación 6 a 12 semanas de vida extrauterina aproximadamente¹³.

Se han sugerido dos hipótesis para explicar el mecanismo inicial que produce la RP. El primero es que la hiperoxia induce vasoconstricción de los vasos retinianos en desarrollo como una respuesta reguladora, la otra teoría implica el efecto de los radicales libres de oxígeno en el daño celular de las uniones de las células espinosas precursoras, que lleva a la formación de brechas en las uniones. Sin importar el mecanismo inicial la retina inicia después la formación de una zona de células mesenquimatosas que separa la región vascular de la región periférica a vascular llamada línea de demarcación. Esta estructura es patognomónica de RP y normalmente se observa entre las 33 y 36 semanas de gestación²⁰. Por razones que aún se desconocen en más del 80 al 90% de los casos, esta estructura presenta regresión gradual y las células mesenquimatosas se diferencian en endotelio capilar normal y vascularizan la retina vascular. A pesar de esto en otros se presenta proliferación incrementada de de vasos sanguíneos anormales que progresa a exudación, hemorragia, fibrosis y desprendimiento de retina.

En 1983 después de varias reuniones de oftalmólogos expertos, se creó la **Clasificación Internacional de ROP (ICROP)**⁶ en el Instituto Nacional del Ojo, la cual describe la vascularización de la retina (Fig.1) se las clasifica^{21, 22}.

Por localización:

Zona I central, ocurre al menos en una hora (sector) en un círculo imaginario en el cual el radio es el doble al diámetro del disco óptico de la mácula es la zona central y más crítica para la visión.

Zona II intermedia, cuando la maduración de los vasos de la retina no ocurre dentro del disco del diámetro nasal ora serrata.

Zona III periférica, cuando la maduración de los vasos de la retina está dentro del disco del diámetro ora serrata sobre el lado nasal en al menos dos horas.

Por gravedad:

Estadio I (leve), II, III, IV (desprendimiento parcial de la retina) y V (desprendimiento total de la retina), el estadio III es el primero con riesgo alto significativo para pobre resultado visual¹⁹.

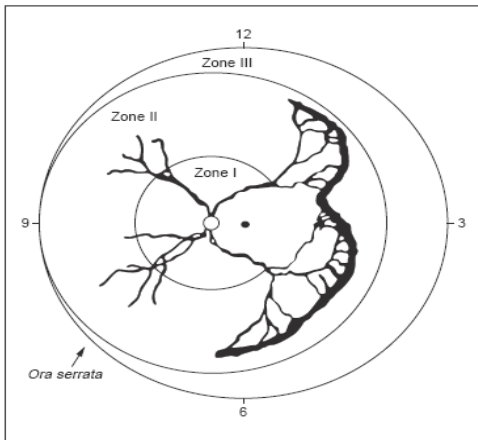
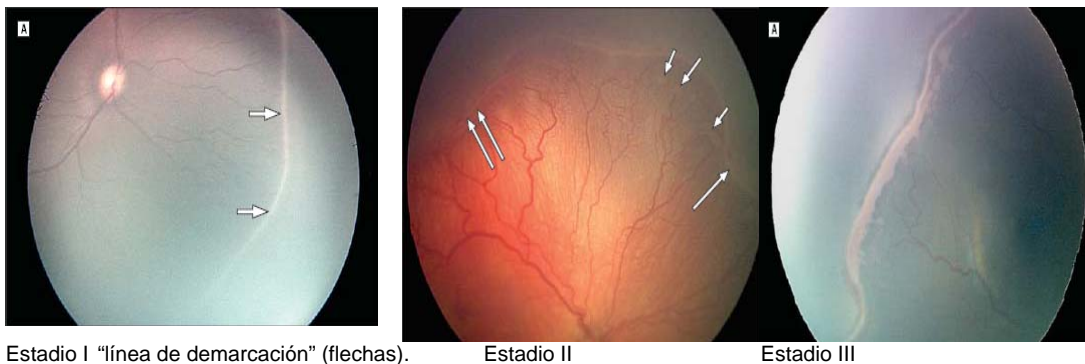


Fig 2: Clasificación de la retinopatía por zonas y Fig. 3: muestra retinopatía en zona II con extensión de más de cinco horas contiguas (Reynolds y col. N Engl J Med. 1998; 338: 1572)

Fig. 3
Fotografías de ROP según estadio



Estadio I "línea de demarcación" (flechas).

Estadio II

Estadio III

Con los resultados de un estudio ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) se pudo identificar características de la RP que predicen que ojos se pueden beneficiar del tratamiento temprano con ablación retiniana, por lo que se creó la siguiente clasificación:

ROP Tipo I

Necesita tratamiento antes de 72 horas del diagnóstico considerar ablación periférica con crioterapia o láser.

- a) Zona I algún estadio de ROP con enfermedad plus.
- b) Zona I, estadio III con o sin enfermedad plus.
- c) Zona II, estadio II o III con enfermedad plus.

ROP Tipo II: Vigilancia dar tratamiento si progresa a tipo I.

- a) Zona I estadio I o II sin enfermedad plus.
- b) Zona II estadio III sin enfermedad plus.

La frecuencia de vigilancia y control debe ser: ³⁰.

Semanal:

- Estadio I y II en zona I
- Estadio III en zona II

En una a dos semanas siguientes:

- Inmadurez de la vascularización zona I no ROP
- Estadio II zona II
- Regresión de ROP zona I

Dos semanas siguientes

- Estadio I zona II

Esto permitió la documentación del deterioro o mejoría de la enfermedad y establecer la gravedad para intervención quirúrgica oportuna²³. En países altamente desarrollados RP se presenta alrededor de las 25 semanas de gestación en cambio en países con menor desarrollo esta alrededor de las 30 semanas de gestación^{6, 23}.

DIAGNÓSTICO.

Para mejorar el diagnóstico de ROP sin someter a los pacientes de bajo riesgo a exploraciones de fondo de ojo innecesarias, la Academia Americana de Pediatría (AAP) sección Oftalmología recomienda las siguientes guías de tamizaje a:

Recién nacidos con peso al nacimiento <1500g o de edad de gestación ≤ 28 semanas, o aquellos entre 1500-2000g con un curso clínico inestable y ser

considerados de alto riesgo por el neonatólogo tratante, deberán tener por lo menos 2 exploraciones de fondo de ojo. Una única exploración es suficiente si se demuestra vascularización completa y bilateral de la retina.

Dado que la RP raramente se presenta antes de las 34 a 36 SDG, sin importar la edad de gestación al nacimiento, la primera exploración se realizará a las 4 a 6 semanas de vida o a las 31 a 33 semanas corregidas, lo que sea más tarde. La siguiente exploración dependerá de lo encontrado en la primera según la clasificación internacional. Si no hay RP y la vasculatura no está completa aún, se deberá explorar cada 2 a 3 semanas hasta que la vasculatura esté completa.

TRATAMIENTO.

La criocirugía y la fotocoagulación con láser, son las modalidades de tratamiento ambas utilizan la ablación de la retina periférica a vascular, con la meta de interrumpir la progresión de la enfermedad al disminuir la producción de VEGF y otros factores angiogénicos de la retina hipoxia, tratando con esto de preservar la visión central a expensas de la periférica. La criocirugía comprende la cauterización de la retina hipoxia a vascular con la aplicación varias veces de una sonda muy fría por la superficie externa del ojo, por arriba de la retina a vascular.

Recientemente se publicaron los resultados finales del estudio CRYO-ROP en los cuales se demostró que a los 15 años de seguimiento, 30% de los ojos tratados y 51.9% de los controles presentaron resultados estructurales desfavorables. Entre los 10 y 15 años de edad se presentaron nuevos pliegues retinianos, desprendimientos u obscurecimiento del polo posterior del ojo por secuelas de la RP, en 4.5% de los tratados y 7.7% de los controles. Resultados de agudeza visual desfavorables se encontró en 44.7% de los tratados y 64.3% de los controles

La fotocoagulación con láser, que utiliza nuevos e indirectos sistemas de entrega del láser, es ahora el estándar de tratamiento para RP avanzada. El rayo láser es

aplicado directamente al tejido retiniano, y como no pasa a través de todo el grueso del ojo, produce menor destrucción de tejido e inflamación que la crioterapia. Es menos doloroso, lo que disminuye la necesidad de narcóticos o anestesia. Un estudio multicéntrico y aleatorizado ETROP comparó la eficacia y seguridad de la ablación de la retina periférica temprana contra convencional para manejo de RP grave. La hipótesis era que como la mayoría de los problemas asociados con RP ocurren en asociación con el desarrollo de enfermedad estadio III, el tratamiento temprano en casos seleccionados de RN menores de 1250g podría resultar en mejor agudeza visual. Los pacientes se aleatorizaron al grupo de tratamiento temprano si tenían RP preumbral con un riesgo mayor al 15% de problemas desfavorables. Los resultados de este estudio demostraron que la agudeza visual y los resultados estructurales a los 9 meses, fueron significativamente mejores en el grupo de tratamiento temprano.

Agentes farmacológicos que inhiban la angiogénesis sin destruir el tejido retiniano, podrían proveer de nuevas modalidades de tratamiento para RP como el identificar un agente que destruya selectivamente los vasos sanguíneos anormales sin afectar el proceso de vascularización normal de la retina inmadura.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La variabilidad en intercambio gaseoso y tensión arterial media son factores asociados a retinopatía del prematuro?

III. JUSTIFICACION

La variabilidad en intercambio gaseoso como la saturación de oxígeno, presión CO_2 , pH y hematocrito así como la variabilidad en la tensión arterial media han sido poco estudiadas en la literatura, su conocimiento nos permitirá implementar estrategias dirigidas a prevenir y mejorar el pronóstico visual a corto y largo plazo en nuestros prematuros.

IV. OBJETIVO ESPECÍFICO

Analizar si la mayor variabilidad en intercambio gaseoso y tensión arterial media se asocia o no al desarrollo de retinopatía del prematuro.

V. OBJETIVO SECUNDARIO

Conocer la frecuencia de retinopatía en un periodo de 3 años en nuestra Unidad de cuidados intensivos Neonatales.

VI. MATERIAL Y METODOS:

Estudio analítico observacional realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos

Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) Los datos fueron coleccionados prospectivamente desde febrero 1, 2004 hasta abril 30, 2007.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: RN \leq a 35 semanas de gestación, \leq a 2000 g de peso al nacer para análisis de frecuencia de retinopatía y RN \leq a 35 semanas de gestación, \leq a 2000 g de peso al nacer y \leq 3 días de vida a la admisión para análisis de variabilidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Falta de estudio oftalmológico, variables incompletas en expediente, muerte antes del diagnóstico definitivo de RP ó no RP.

Exploración de fondo de ojo. Se realizó por un oftalmólogo pediatra con el sistema RetCam 120 bajo criterios revisados de la Clasificación Internacional de la Retinopatía de la Prematuridad recomendados por la Academia Americana de Pediatría (AAP)²³ modificados. La variable dependiente es retinopatía del prematuro.

Las variables independientes fueron: SaO₂, pCO₂, pH, TAM y Hct. La SaO₂ y TAM fueron medidas y registradas cada 2 horas (promedio 12 por día) con un monitor; el resto de las variables se midieron de acuerdo a las necesidades individuales de cada paciente desde que el paciente ingresa a la UCIN hasta el diagnóstico definitivo de RP o no RP.

ANALISIS ESTADISTICO:

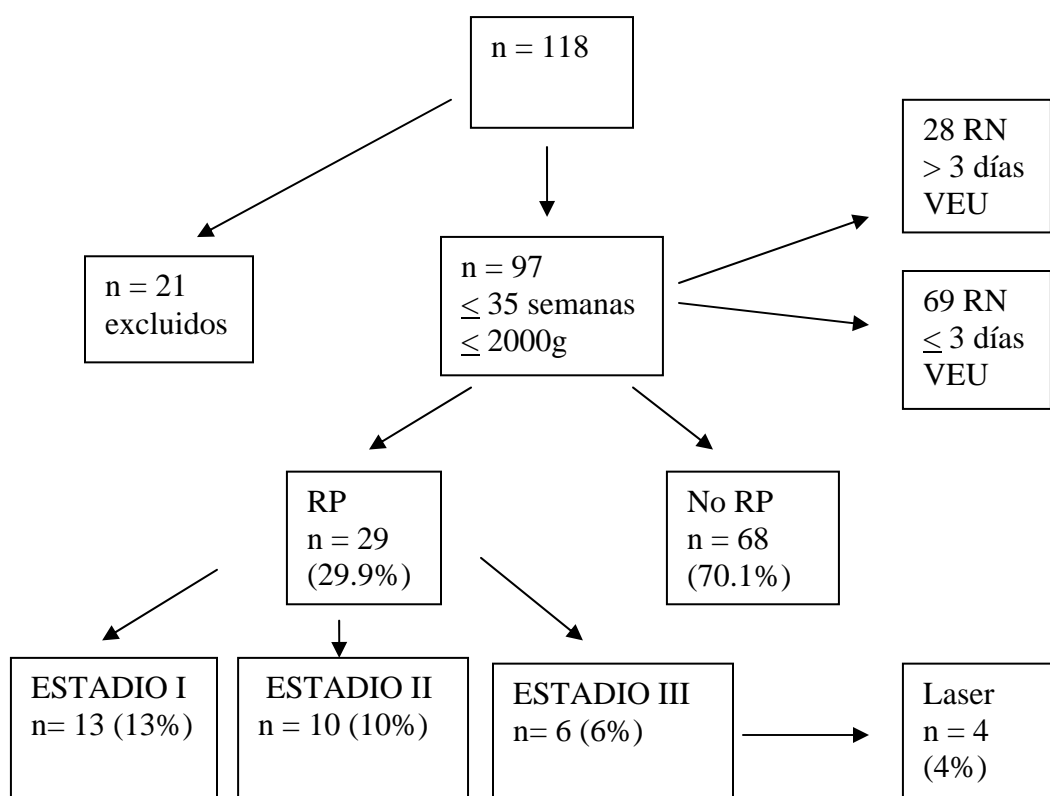
Se utilizaron los programas SPSS 15 y Excel. Se realizó análisis de frecuencias y para comparar medias y varianzas se empleó t-student y t de Pitman, respectivamente; un valor de p <0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

VII. RESULTADOS

De un total de 118 RN \leq de 2000 g y de \leq 35 semanas de edad de gestación elegibles se incluyeron 97(82%) para el análisis de frecuencia de RP. Para el análisis de variabilidad se incluyeron 69 (58.4%) RN, Las frecuencias de RP, estadios y tx se encuentran en la Fig 1

Figura 1.

FRECUENCIA DE RP



Del total de la población en estudio 97 \leq de 35 semanas y \leq a 2000 g de peso al nacer, la frecuencia de retinopatía del prematuro fue 29.9%, 6% en el estadio III ó

más, el 4% recibió tratamiento con laser. De los 69 en quienes se analizó variabilidad, 16 RN desarrollaron RP (23%) y 53 (77%) no. A continuación se presentan los resultados de esta población.

TABLA 1.

**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN:
n = 69**

Variable	n	(%)
Eda de gestación < 28 semanas	8	11.6
Eda de gestación 28 - 32 semanas	42	60
Edad de gestación > 32 semanas	19	27.5
Peso al nacer <1000g	12	17.4
Peso al nacer < 1500g	46	66.6
Peso al nacer > 1500g	23	33.3
Reanimación al nacer *	22	32.4
Apgar al 1 minuto \leq 6**	17	27
Parto vaginal	34	47.3
SNAP > 20***	4	6
Corioamnionitis	4	5.8
Administración de esteroides prenatales	25	36.2
Hemorragia intraventricular	27	39.1
HIV grado III – IV	12	17.3
Persistencia de conducto arterioso	32	46.4
Ventilación mecánica	54	78.3
Oxígeno suplementario	68	89.6
oxígeno > 30 días	34	49.3
Síndrome de dificultad respiratoria	49	71
Surfactante	31	44.9
Displasia broncopulmonar	49	71
Neumonía nosocomial	21	30.4
Apneas	38	55.1
Sepsis con microorganismo aislado	28	40.6
Sepsis sin microorganismo aislado	66	95.7
Enterocolitis necrosante	29	42
ECN grado II y III	26	37.6
Anemia	64	92.8
Necesidad de transfusión (paquete globular)	41	59.4
Retinopatía del prematuro	16	23.3
Defunción	8	11.6

* n = 68, ** n= 63, *** n= 67

De las características de la población en la tabla se observa que más de la mitad de la población no recibió esteroides prenatales, 71% cursó con algún grado de dificultad respiratoria requiriendo surfactante un 44.9%. Como complicaciones se menciona a la HIV en mas de la tercera parte, con grado grave en un 17.3%. Un 66% de los recién nacidos con peso menor a 1500g.

TABLA 2. CARACTERISTICAS DE LA POBLACION
n = 69

Variable	Promedio (DE)	Mediana (Rango)
Edad de gestación (semanas)	30.98 ± 2.58	31 (26-35)
Peso al nacer (g)	1331 ± 317	1290 (750 - 1900)
SNAP al ingreso*	8.87 ± 6.34	7 (0 - 29)
VM (días)	15.32 ± 19.38	10 (0-122)
Oxígeno (días)	33.48 ± 27.34	28 (0 - 165)
NPT (días)	18.14 ± 16.45	14 (0 -100)
Transfusión (número)	4.23 ± 3.90	3 (0 - 22)
Estancia hospitalaria (días)	64.71+ 30.6	59.5(13 - 165)

*n= 67, VM: ventilación mecánica, NPT: nutrición parenteral.

Observamos que el promedio de días con ventilación mecánica fue 15 días con requerimiento de oxígeno por más de 33 días y lo llamativo el promedio de días de estancia hospitalaria fue muy alto 64 días

TABLA 3. COMPARATIVA DE MEDIAS CON y SIN RETINOPATIA

Variable	Retinopatía n = 16	No retinopatía n= 53	P
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad de gestación	29.64 ± 2.81	31.38 ± 2.40	0.017
Peso al nacer	1131 ± 81	1391.55 ± 303	0.003
Días de ventilación	24.44 ± 18.93	12.57 ± 18.83	0.031
Días de oxígeno	47.49 ± 24.83	29.19 ± 26.89	0.017
Nº de transfusiones	6.13 ± 3.07	3.66 ± 3.96	0.025
Estancia hospitalaria	84.6 ± 28.52	58.75 ± 28.94	0.003

La tabla nos demuestra que la edad de gestación y peso al nacer fue menor para el grupo que desarrolló retinopatía al igual que los días de ventilación mecánica y requerimiento de oxígeno con mayor número de estancia hospitalaria, además este grupo requirió mayor número de transfusiones que el grupo que no desarrolló retinopatía con valor estadístico significativo.

TABLA 4. FACTORES DE RIESGO PARA RETINOPATIA Análisis univariado

Factores de riesgo	ROP n= 16	No ROP n= 53	OR	IC 95%	P
sexo masculino	7 (43.8)	30 (5.7)	0.62	0.20 - 1.91	0.40
Edad de gestación < 28 semanas	5 (31.3)	3 (5.7)	7.57	1.58 - 36.53	0.01
Edad de gestación > 32 semanas	2 (12.5)	17 (32.1)	0.3	0.06 - 1.48	0.20
Peso al nacer < 1500g	15 (93.8)	30 (66.7)	11.5	1.41 - 93.52	0.01
Peso al nacer < 1000g	6 (37.5)	6 (11.3)	4.7	1.25 - 17.62	0.02
Peso al nacer > 1500g	1 (6.3)	22 (41.5)	0.94	0.01 - 0.76	0.13
SNAP > 20*	2 (13.3)	2 (3.8)	8.85	0.94 - 29.96	0.21
Primera gestación	11 (68.8)	21 (38.6)	3.352	1.02 - 11.04	0.05
Corioamnionitis	1 (6.3)	3 (5.7)	1.11	0.11 - 11.48	1.00
Administración de esteroides	5 (31.3)	26 (37.7)	0.75	0.23 - 2.48	0.77
HIV grado III	2 (12.5)	5 (9.4)	1.37	0.24 - 7.85	0.66
HIV grado IV	1 (6.3)	4 (7.5)	0.82	0.08 - 7.88	1.00
PCA	9 (56.3)	23 (43.4)	1.67	0.54 - 5.18	0.40
SDR	11 (68.8)	38 (71.7)	0.87	0.26 - 2.92	1.00
Surfactante	5 (31.3)	26 (49.1)	0.47	0.14 - 1.55	0.26
Neumonía nosocomial	6 (37.5)	15 (28.3)	1.52	0.47 - 4.92	0.54
Enterocolitis necrosante	7 (43.8)	22 (41.5)	1.096	0.354 - 3.389	1.00
Displasia broncopulmonar	15 (93.8)	34 (64.2)	8.38	1.026 - 68.5	0.01
Apneas	14 (87.5)	24 (45.3)	8.46	1.75 - 40.95	0.01
Anemia	16 (100)	48 (90.6)	1.33	1.16 - 1.54	0.58
> a 2 transfusiones	14 (87.5)	27 (50.9)	6.74	1.39 - 32.61	0.01
VM > 14 días	11 (68.8)	15 (28.3)	5.57	1.66 - 18.77	0.01
O2 > 30 días	13 (81.3)	21 (39.6)	6.6	1.67 - 26.00	0.00

PCA: persistencia del conducto arterioso, SDR: Síndrome de dificultad respiratoria, VM ventilación mecánica.*n= 67

En esta tabla podemos observar como factores de riesgo con valor significativo a la edad de gestación menor a 28 semanas, peso al nacimiento, días de ventilación mayor a 14 días y requerimiento de oxígeno mas de 30 días mas displasia broncopulmonar entre lo mas importantes

TABLA 5. COMPARATIVO DE MEDIAS Y VARIANZAS EN INTERCAMBIO GASEOSO ENTRE PACIENTES CON Y SIN RP.

Variable	RP (n=16)			No RP (n=53)			p*	p**
	N	Promedio \pm DE	Varianza	N	Promedio \pm DE	Varianza		
sO₂	7234	94.25 \pm 4.58	20.99	13.542	94.5 \pm 4.14	17.16	0.00	0.00
pCO₂	1702	43.16 \pm 11.06	122.44	2767	43.15 \pm 11.58	134.10	0.97	0.04
pH	1702	7.36 \pm 0.08	0.007	2767	7.34 \pm 0.09	0.008	0.00	0.02
TAM	7292	46.62 \pm 9.36	87.53	13.998	48.24 \pm 9.87	97.45	0.00	0.00
Hct	222	35.67 \pm 7.20	51.83	462	38.34 \pm 7.7	59.30	0.00	0.25

p<0.05, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, DE: desviación

n estándar, p*: t-Student para medias, p**: T-Pitman para varianzas.

En la tabla podemos observar que existió mayor variabilidad de la sO₂ en el grupo RP en comparación al no RP con una p <0.05, contrariamente a lo esperado en cuanto a las variables pCO₂, pH y TAM fue mayor la variabilidad en el grupo sin retinopatía. Además podemos observar en esta tabla que el grupo que desarrolló retinopatía cursó con anemia (35.67 \pm 7.20 Vs 38.34 \pm 7.7) con una p < 0.00.

TABLA 6. COMPARATIVO DE MEDIAS Y VARIANZAS EN INTERCAMBIO GASEOSO ENTRE PACIENTES CON RP ESTADIO III Y SIN RP

Variable	RP ESTADIO III (n=4)			No RP (n=53)			p*	p**
	N	Promedio ± DE	Varianza	N	Promedio ± DE	Varianza		
sO ₂	2379	93.98 ± 4.76	22.68	13.542	94.5 ± 4.14	17.16	0.00	0.00
PCO ₂	571	44.65 ± 10.89	118.80	2767	43.15 ± 11.58	134.10	0.01	0.07
pH	571	7.37 ± 0.08	0.006	2767	7.34 ± 0.09	0.008	0.00	0.01
TAM	2393	48.06 ± 9.45	89.39	13.998	48.24 ± 9.87	97.45	0.39	0.01
Hct	80	34.36 ± 6.61	43.71	462	38.34 ± 7.7	59.30	0.00	0.09

p<0.05, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, DE: desviación estándar, p*: t-Student para medias, p**: t-Pitman para varianzas.

En la tabla 4 se observa que los prematuros que desarrollaron retinopatía grave estadio III o más (n= 4) también presentaron mayor variabilidad significativa en la SaO₂ en comparación al grupo sin RP. Además de que la anemia también fue mayor en este grupo, llama la atención que el grupo que desarrolló retinopatía tenía tendencia a la hipercapnia en comparación a aquellos que no desarrollaron retinopatía con una p < 0.01 (44.65 ± 10.89 Vs 43.15 ± 11.58)

TABLA 7. COMPARATIVO DE MEDIAS Y VARIANZAS EN INTERCAMBIO GASEOSO ENTRE PACIENTES CON RP (Estadio I y II) Y SIN RP.

Variable	RP ESTADIO I y II (n=12)			No RP (n=53)			p*	p**
	N	Promedio ± DE	Varianza	N	Promedio ± DE	Varianza		
sO ₂	4855	94.38 ± 4.48	20.11	13.542	94.5 ± 4.14	17.16	0.07	0.00
PCO ₂	1131	42.42 ± 11.08	122.71	2767	43.15 ± 11.58	134.10	0.06	0.08
pH	1131	7.35 ± 0.09	0.007	2767	7.34 ± 0.09	0.008	0.03	0.20
TAM	4899	45.93 ± 9.23	85.16	13.998	48.24 ± 9.87	97.45	0.00	0.00
Hct	142	36.41 ± 7.43	55.22	462	38.34 ± 7.7	59.30	0.01	0.62

p<0.05, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, DE: desviación estándar, p*: t-Student para medias, p**: T-Pitman para varianzas.

Al igual que en la tabla 2 esta muestra mayor variabilidad para SaO₂ en el grupo con retinopatía.

TABLA 8. COMPARATIVO DE MEDIAS Y VARIANZAS EN INTERCAMBIO GASEOSO ENTRE PACIENTES CON RP Etadio I y II con Etadio III.

Variable	RP ESTADIO I Y II (n=12)			RP ESTADIO III (n=4)			p*	p**
	N	Promedio ± DE	Varianza	N	Promedio ± DE	Varianza		
sO₂	4855	94.38 ± 4.48	20.11	2379	93.98 ± 4.76	22.68	0.00	0.00
PCO₂	1131	42.42 ± 11.08	122.71	571	44.65 ± 10.90	118.80	0.00	0.66
pH	1131	7.35 ± 0.09	0.007	571	7.37 ± 0.08	0.006	0.00	0.04
TAM	4899	45.93 ± 9.23	85.16	2393	48.06 ± 9.45	89.39	0.00	0.17
Hct	142	36.41 ± 7.43	55.22	80	34.36 ± 6.61	43.71	0.04	0.25

p<0.05, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, DE: desviación estándar, p*: t-Student para medias, p**: T-Pitman para varianzas.

Se observa en la tabla 6 mayor variabilidad en SaO₂ y TAM en aquellos que desarrollaron un estadio III de RP comparado al grupo con estadio I y II de RP aunque esta última sin valor significativo. En cuanto a pCO₂ podemos observar que el estadio más grave III tuvo valores mayores en hipercapnia permisiva con un promedio mayor que los estadios leve a moderado rango 42.42 ± 11.08 y 44.65 ± 10.90 respectivamente con valor significativo, también se observó un mayor

grado de anemia en el grupo de RP con estadio III comparado al estadio I y II con $p < 0.05$.

TABLA 9.

TABLA COMPARATIVA PARA MEDIAS

Variable	ESTADIO I Y II (n=12)		ESTADIO III (n=4)		NO RETINOPATIA (n=53)		E I y II Vs III	E I y II Vs No RP	EIII Vs No RP
	N	promedio \pm DE	N	promedio \pm DE	n	promedio \pm DE	p	P	p
sO ₂	4855	94.38 \pm 4.48	2379	93.98 \pm 4.76	13.54	94.5 \pm 4.14	0.00	0.07	0.00
PCO ₂	1131	42.42 \pm 11.08	571	44.65 \pm 10.90	2767	43.15 \pm 11.58	0.00	0.06	0.01
pH	1131	7.35 \pm 0.09	571	7.37 \pm 0.08	2767	7.34 \pm 0.09	0.00	0.03	0.00
TAM	4899	45.93 \pm 9.23	80	48.06 \pm 9.45	14	48.24 \pm 9.87	0.00	0.00	0.39
Hct	142	36.41 \pm 7.43	2393	34.36 \pm 6.61	462	38.34 \pm 7.7	0.04	0.01	0.00

$p < 0.05$, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, DE: desviación estándar, p: t-Student para medias.

TABLA 10.

TABLA COMPARATIVA DE VARIANZAS

Variable	ESTADIO I Y II (n=12)		ESTADIO III (n= 4)		NO RETINOPATIA (n=53)		E I y II Vs III	E I y II Vs No RP	EIII Vs No RP
	N	Varianza	N	Varianza	n	Varianza	P	p	p
sO ₂	4855	20.11	2379	22.68	13.54	17.16	0.00	0.00	0.00
PCO ₂	1131	122.71	571	118.80	2767	134.10	0.66	0.08	0.07
pH	1131	0.007	571	0.006	2767	0.008	0.04	0.02	0.01
TAM	4899	85.16	2393	89.39	14	97.45	0.17	0.00	0.01
Hct	142	55.22	80	43.71	462	59.30	0.25	0.62	0.09

$p < 0.05$, TAM: Presión arterial media, SaO₂: Saturación de oxígeno, pCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono, Hct: hematocrito, p: P de pitman

VIII. DISCUSION

La saturación óptima de oxígeno en los prematuros de muy bajo peso al nacer todavía no está bien establecida. La Academia Americana de Pediatría y Oftalmología recomiendan realizar examen de fondo de ojo a todos los RN menor a 1500 g de peso y menor a 32 semanas de gestación, además de grupo selecto aquellos menores a 2000 g y más de 32 semanas de gestación con un curso clínico inestable catalogados de alto riesgo por su pediatra o neonatólogo²³, por esa razón nosotros incluimos en el estudio a este grupo encontrando una frecuencia de 3 pacientes con retinopatía (4.3%). Este estudio nos demuestra que la mayor variabilidad (fluctuaciones) en la saturación de oxígeno SaO₂ está

asociado a RP y a severidad ($p < 0.05$), llama la atención que la media de la SaO_2 fue discreta pero significativamente mayor en el grupo RP aunque ninguna rebasaba el 95% y es difícil analizar este dato $94.25\% \pm 4.58$ Vs $94.5\% \pm 4.14$.

Existen varios estudios sobre la implementación de estrategias en reducir los parámetros de saturación así como:

Tin y col¹². Analizaron datos de UCINs en Northern England e identificaron cuatro políticas de administración de oxígeno con límites de saturación (1) 70 a 90%, (2) 84 a 94% (3) 85 a 95% (4) 88 a 98% en lo que encontraron que la frecuencia de retinopatía con crioterapia fue cuatro veces más alto en los grupos con niveles altos de saturación (6.2% Vs 27.2%)¹². Este hallazgo fue confirmado por Anderson y col¹⁸ quienes concluyeron que no deben permitirse niveles de SaO_2 mayor a 92% por estar asociado a RP además este grupo encontró mayor necesidad de tratamiento con laser en el grupo con SaO_2 altas (3.3Vs 1.3%).

Chow y col¹⁰ 2003 establecieron cifras de SaO_2 85% a 95% para mayores de 32 semanas y de 85 a 93% para menores de 32 semanas y los límites de alarma estaban entre 83 a 93% en todos los prematuros < de 1500 g, además se estableció un protocolo estricto y evitaba los ascensos y descensos repetidos de SaO_2 , después de esta política en 1998 la incidencia de RP estadio 3 y 4 de los RN menores de 1500 g disminuyó de 12.5% a 2.5% entre 1997 al 2001 mejorando el porcentaje de vida de 76% al 88% y la incidencia del tratamiento con laser disminuyó de 4.4% a 1.3%.

Wright y col 2006 en un estudio observacional prospectivo realizado en tres unidades de cuidados intensivos Cedars-Sinai Medical Center CSMC, Los Ángeles, Good Samaritan Hospital GSH, Los Ángeles y hospital universitario Nacional NUH, Singapur en el Wrique se realizó un protocolo de reducción de oxígeno entre SpO_2 83% y 93% con el cual se redujo la incidencia de ROP en cada centro CSMC, 3.3% a 0.0% ($n = 3/92$ a $0/88$); GSH, 14.8% a 4.9% ($n = 8/54$

a 2/41); NUH, 6.7% a 0.0% (n = 3/45 a 0/30). En general la incidencia disminuyó de 7.3% a 1.3%¹³.

El estudio STOP-ROP estudio RN con preumbral para RP en dos grupos: uno con SaO₂ de 96% a 99% y un grupo convencional con SaO₂ de 89% a 94% el uso racional de SaO₂ elevadas estaba en que la hiperoxia podría mitigar parcialmente la hipoxia en la periferia de la retina reduciendo la carga del factor de crecimiento proangiogénico permitiendo al ojo cicatrizar, se analizó en 649 RN la frecuencia de progresión a umbral RP la cual no fue significativa en ambos grupos y aún más se observaron efectos colaterales como daño pulmonar²³.

McColm y col²⁴ en un estudio en ratas en un medio ambiente con una media de oxígeno inspirado alto 24%, normal 21% y bajo 17% por 14 días, se demostró que los animales con oxígeno alto tenían retardado desarrollo vascular de la retina y aquellos con oxígeno bajo 17% no tenían diferencias notorias en la retina comparados con el grupo control criados a medio ambiente.

En relación a la fluctuación de niveles de oxígeno y retinopatía, varios estudios en animales y humanos proporcionan soporte en la fluctuación y daño de la retina. Pen y col²⁹ estudiaron dos grupos en ratas recién nacidas, al primer grupo se los expuso a un 80% de oxígeno constante y al segundo grupo oxígeno de 40% y cada 6 horas eran sometidos a cambios bruscos de oxígeno a 80% demostrando que ya las 12 horas de ciclado de FiO₂ se producía neo vascularización en 72% del segundo grupo en comparación a un 18% en el grupo que recibió 80% de oxígeno constante. Estos mismos autores en otro estudio en ratas recién nacidas encontraron que la PaO₂ y el grado de hipoxia se relacionan más con la enfermedad proliferativa de la retina que la prolongada hiperoxia²⁶.

Cunningham y col²⁷ en un estudio comparativo entre 31 RN con estadio III o mayor de RP con 38 RN con estadio I o II demostraron que se incrementa la variabilidad de la monitorización transcutánea de oxígeno tcPO₂ en la dos

primeras semanas de vida y concluyen que es un significativo predictor de severa RP.

Saito y col²⁸ en un estudio en 18 RN menores de 26 semanas analizaron fluctuaciones en la pO_2 , pCO_2 y $TcpO_2$ (monitorización transcutánea cada hora) encontraron mayor fluctuación en los que desarrollaron RP estadio III Vs estadio I, en cuanto al tiempo de hiperoxemia (pO_2 mayor a 100mmHg) e hipoxemia (pO_2 menor a 30mmHg) no se encontró diferencia significativa

York¹⁵ analizó los gases sanguíneos arteriales en 231 pacientes entre 1993 y 1995 sobre un promedio medido cada 2.4 horas y el coeficiente de variación estaba directamente relacionado con el riesgo de RP.

Flynn y col¹¹ en un estudio de cohorte que incluye a 101 prematuros entre 500 a 1300g expuestos a diferentes rangos de oxígeno durante las primeras 4 semanas de vida, cuantificaron el número de horas ≥ 80 mmHg a través de monitorización transcutánea de tensión de oxígeno ($tcpO_2$), concluyeron que si existe asociación significativa entre la incidencia y severidad de la RP con niveles de $tcpO_2 \geq 80$ mmHg y OR para cada 12 horas en 1.9 (95% IV 1.2 a 1.3).

Con estos estudios varias unidades en Gran Bretaña han comenzado a prender sus alarmas de los monitores cuando la saturación es mayor a 95%, que se asocia a una tensión arterial de oxígeno mas de 90 mm Hg (12 KPa)⁸.

El oxígeno es una droga muy usada en todas la UCINs la RP es un problema global que va creciendo y persiste como complicación en los prematuros de muy bajo peso al nacer con todos estos estudios mencionados Sola y col³⁰ comenta que no se podría recomendar bajos niveles de saturación de oxígeno porque no existen estudios confiables y podría condenarse a los niños a muerte o incapacidad.

Deulofeu y col²⁹ en un estudio prospectivo en $\leq 1250g$ realizado en 2 UCINs 2000 a 2004, realizaron un cambio en la practica con el objetivo de evitar hiperoxia y mantener SaO₂ entre 85 a 93% en un segundo periodo a partir del 2003, comparando al primer periodo, en este las alarmas estaban marcadas como máximo 100% y mínimo 92%, 502 RN ingresaron al estudio (40 %) en el segundo periodo II, el peso al nacer, edad de gestación y la supervivencia eran similares entre ambos períodos de los resultados no encontraron diferencias en la frecuencia de enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular, a la edad corregida 18 meses los RN del segundo periodo tenían un índice de desarrollo mental alto y psicomotor similar al primer periodo concluyendo que el cambio en la práctica de evitar hiperoxia esta relacionado con un decrecimiento importante en la morbilidad neonatal y no tener un efecto perjudicial sobre los resultados del desarrollo a los 18 meses.

En cuanto a la hipercapnia encontramos que produce un desvío a la derecha de la curva de disociación de la Hb lo que disminuye el aporte de oxigeno a los tejidos. En estudios animales con pCO₂ mayor a 60 mmHg se asocia con RP grave¹⁰ la hipercapnia se ha asociado con incremento en la angiogénesis retiniana. El mecanismo de acción parece estar relacionado ya sea por la inhibición de la respuesta vasoconstrictora normal de la retina, y en consecuencia el incremento del flujo sanguíneo retiniano por vasodilatación, o por disminución en el pH. Un estudio retrospectivo (Bauer, 1981) en menores de 1000g, demostró que la PCO₂ era una importante variable para predecir el desarrollo de RP. Mariani y col¹⁶ estudiaron prematuros menores a 1250g y no demostraron diferencias en la incidencia de RP entre pacientes con pCO₂ de 45 a 55 mmHg (hipercapnia permisiva) contra pacientes con rangos normales 35 a 45 mmHg. En nuestro estudio no se halló valor significativo en cuanto a variabilidad en pCO₂ entre ambos grupos sin embargo observamos que en el estadio III Vs estadio I y II la media de pCO₂ fue significativamente mayor (44.65 ± 10.90 Vs 42.42 ± 11.08) con valor estadístico significativo.

Gellen y col¹⁷ en un estudio retrospectivo de cohorte en Edimburgo (1996-8) en < de 1001g y < a 30 semanas de gestación, a quienes se les realizaron monitorización continua transcutánea de dióxido de carbono (tcpCO₂) y registro de pCO₂ < a 3 KPa (hipocarbica) ó > a 10 Kpa y > a 12 KPa (hipercarbica) durante los primeros 14 días de vida, no encontraron diferencias significativas en la variabilidad de CO₂ y el tiempo de hipocarbica o hipercarbica en aquellos que desarrollaron RP estadio I y II con Estadio III.

Los RN pretérminos que requieren muchas transfusiones sanguíneas tienen mayor incidencia de RP aunque esto no se ha comprobado por otros estudios controlados pequeños¹². Un estudio realizado por Hikino y col¹⁸ demostró que las transfusiones pueden estar asociadas a RP.

En nuestro estudio el grupo RP tenía mayor grado de anemia y por ende recibieron mas de dos veces transfusiones sanguíneas que el grupo que no desarrolló retinopatía (35.67±7.20 Vs 38.34 ±7.7) y (6 Vs 2.7 transfusiones por cada paciente) con valor estadístico significativo. Este hecho explicaría que la anemia exacerba la hipoxia de la retina lo cual estimularía la neo vascularización y contradictoriamente las transfusiones frecuentes incrementan el aporte de oxígeno a la retina.

Aun todavía no existen estudios claros y establecidos¹⁸. Varios estudios han demostrado que el mayor número y volumen de transfusiones sanguíneas se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar RP. No está claro si la frecuencia de transfusiones fue indicativa de la gravedad de la enfermedad o si directamente contribuye al desarrollo de RP¹⁰.

En un estudio en 303 recién nacidos la incidencia de RP estadio III o mayor y umbral de RP estaba en 25.5% Entre los factores de riesgo menciona a

insuficiencia renal con creatinina mayor a 1.5mg/dL, días de soporte respiratorio y número de transfusiones OR 1.118; 95% CI 1.030 a 1.214²⁷.

En cuanto a la frecuencia de retinopatía del prematuro en nuestra institución es 29.9% y un 6.6% como estadio III o mas, que se asemeja a la literatura. 29.2% en Singapore², 41% en un estudio realizado en 25 UCINs en Australia y Nueva Zelanda Neonatal Network (ANZNN), la frecuencia de RP estadio III ha sido reportada entre 5% a 9.6%³. Haines y col¹⁶ reporta 3% en el 2000 en la Universidad de Oxford.

En RN de muy bajo peso al nacer los niveles de SaO₂ deben ser guardados entre 85 y 93 % o posiblemente entre 88 y 95 %, pero no deben exceder 95 % definitivamente y las fluctuaciones deben ser evitadas³¹.

De las características generales de nuestra población en estudio podemos decir que a solo al 36.2% se le administró esteroides prenatales y un 71% cursó con síndrome de dificultad respiratoria, solo un 50% recibió surfactante, por lo que la dificultad respiratoria sigue siendo la enfermedad más importante en el prematuro y las complicaciones aún tienen frecuencia elevadas como la HIV, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante, anemia y días prolongados de estancia hospitalaria y los factores de riesgo mas importantes esta la edad menor a 32 semanas de gestación y el peso menor a 1500g.

Como ya se tiene varios estudios sobre el uso de oxigeno es bueno implementar estrategias para control y monitorización de la saturación de oxigeno y evaluar un diagnostico temprano para obtener resultados favorables. Esperamos que este estudio aporte a esa gama de estudios sobre el oxígeno y podamos implementar guías seguras y confiables con respecto a la saturación de oxígeno.

X. CONCLUSION

Concluimos que la mayor variabilidad de la SaO₂ esta asociada a retinopatía del prematuro y esta variabilidad es mayor en el estadio III comparado con I y II, por lo que todo profesional que tenga la responsabilidad de tratar a recién nacidos en especial prematuros deberá evitar cambios bruscos en la SaO₂ para prevenir RP y mantener un rango óptimo de saturación.

En cuanto a variabilidad en pCO₂, TAM y Htc aún no están claros como factores para RP.

La anemia y las transfusiones sanguíneas están asociadas como factores de riesgo para retinopatía y gravedad.

Debido a que ya existen varios reportes de estudios sobre el uso de oxígeno es importante implementar estrategias para control y monitorización de la saturación de oxígeno y evaluar un diagnostico temprano para obtener resultados favorables con la menor cantidad de secuelas. La frecuencia de RP puede disminuir si nosotros utilizamos o realizamos una buena monitorización de la saturación de oxígeno con alarmas y rangos que cada institución debería realizar sobre todo en los menores de 1500g.

LIMITES DEL ESTUDIO:

Es importante contar con monitorización continua las 24 horas con un pulsioxímetro para tener un conocimiento exacto de la variabilidad de este factor. El ser nuestro centro hospitalario de referencia hizo necesario la exclusión de un porcentaje importante de pacientes ya que se decidió no incluir a los recién nacidos mayores de 3 días para tratar de evitar en lo posible que la mayor estancia en otro centro hospitalario sobre todo con uso de oxígeno pudiera influir en la prevalencia de retinopatía del prematuro en nuestro estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2000; 105: 295-310.
2. Karlowicz MG, Giannone PJ, Pestian J, Morrow AL, Shults J. Does candidemia predict threshold retinopathy of prematurity in extremely low birth weight (≤ 1000 g) Neonates? *Pediatrics* 2000; 105: 1036-40.
3. Shah VA, Yeo CL, Ling YLF, Ho LY. Incidence risk factor of retinopathy of prematurity among Very Low Birth Weight Infants in Singapore.
4. Darlow B, Hutchinson JL, Henderson – Smart D, Donoghue DA, Simpson J and Evans NJ. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* 2005; 115: 990-5.
5. Good WV. Final Results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol* 2004; 102: 233-50.
6. Phelps DL. Retinopathy of prematurity. History, classification, and pathophysiology. *NeoReviews* 2001; 2: 153-66.
7. Saugstad OD. Oxygen and retinopathy of prematurity. *Journal of Perinatology*. 2006: 1-5
8. Erti T, Gyarmati J, Gaal V, Szabó. Relationship between hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Biol Neonate* 2006; 89: 56-9.
9. Phelps DL Retinopathy of prematurity Clinical trials. *Neoreviews* 2001; 2: 167-73.
10. Chow LC, Wright KW, Sola A and the CSMC Oxygen Administration Study Group. Can Changes in Clinical Practice Decrease the Incidence of Severe retinopathy of Prematurity in Very Low Birth Weight Infants? *Pediatrics* 2003; 111: 339-45.

11. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, Goldberg RN, Feuer W, Cassady J et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1992; 326: 1078-80.
12. Tin W, Milligan DWA, Pennefather P and E Hey. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 2001; 84: 106-10.
13. Wright K, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, Joseph R and Farzavandi S. A Physiologic reduced oxygen protocol decreases the Incidence of threshold retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006; 104: 78–84.
14. Ashima Madan y William Good. *Retinopathy of prematurity in Avery's Diseases of the Newborn.* 8ª edición. 2005. Elsevier Saunders. 101: 1539-1555.
15. York JR, Landers S, Kirby RS, Arbogast PG, Penn JS. Arterial oxygen fluctuations and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2004; 24: 62-7.
16. Mariani G, Cifuentes J and Carlo W. Randomized Trial of Permissive hypercapnia in Preterm Infants *Pediatrics* 1999; 104: 1082-8
17. Gellen B, McIntosh N, Mc Colm JR, Fleck BW. Is the partial pressure of carbon dioxide in the blood related to the development of retinopathy of prematurity? *Ophthalmology London* 2001; 85: 1044.
18. Hikino S, Ihara K, Yamamoto J, Takahata H, Nakayama H, Kinukawa N et al. Physycal growth and retinopathy in preterm infants involvement of IGF-I and GH. *Pediatr Res* 2001; 50: 732-6.
19. Haines L, Fielder AR, Baker H, Wilkinson AR. UK Population based study of severe retinopathy of prematurity: screening treatment and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005; 90:240-4.
20. Darlow B, Hutchinson JL, Henderson – Smart D, Donoghue DA, Simpson J and Evans NJ. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics* 2005; 115: 990-5.

21. Sola A, Chow and Rogido. Retinopathy of prematurity and oxygen therapy: A changing relationship. 2005; 62: 48-61.
22. Earl A, Palmer MD. The factor of time the retinopathy of prematurity. J AAPOS 2006; 10: 500-6.
23. American Academy of Pediatrics Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2006; 117: 572-6.
24. McCollm JR, Cunningham S, Wade J, Sedowofia K, Gellen B, Sharma T et al. Hypoxic oxygen fluctuations produce less severe retinopathy than hyperoxic fluctuations in a rat model of retinopathy of prematurity. Pediatr Res 2004; 55: 107-13.
25. Penn JS, Tolman BL, Henry MM. oxygen induced retinopathy in the rat relationship of retinal nonperfusion to subsequent neovascularización. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: 3429-35.
26. The range of PaO₂ variation determines the severity of oxygen induced retinopathy in newborn rats Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36: 2063-70.
27. Cunningham S, Fleck BW, Elton RA, McIntosh N. Transcutaneous oxygen levels in retinopathy of prematurity. Lancet 1995; 346: 1464-5.
28. Saito Y, Omoto T, Cho Y, Hatsukawa Y, Fujimura M, Takeuchi T. The progresión of retinopathy of prematurity and fluctuation in blood gas tension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1993; 231: 151-6.
29. Deulofeut R, Critz A, Adams-Chapman I, Sola A. Evitar hiperoxia en RN \leq 1250g asociado a mejorar resultados a largo y corto plazo. Journal of Perinatology. 2006; 26: 700.
30. Allegaert K, De Coen, Devlieger H. Threshold retinopathy at threshold of viability the EpiBel study. British Journal of Ophthalmology 2004; 88: 239
31. Saugstad. Oxigenación óptima en el parto y en el periodo neonatal. Neonatology 2007; 91: 319.