



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE  
HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



## **HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO**

### **TRABAJO TERMINAL**

**“PÉRDIDA DE PESO Y DISGLICEMIAS EN LA PRIMERA SEMANA DE VIDA  
COMO FACTORES PREDICTIVOS DE SEVERIDAD EN LA RETINOPATÍA DEL  
PREMATURO, EN LOS RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SDG, EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE  
ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
**PEDIATRÍA MÉDICA**

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO  
**BRENDA CAMACHO SÁNCHEZ**

DRA. PATRICIA BETANZOS MELÉNDEZ  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
**DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

M. EN S.P. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ  
**CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MAYO 2025  
DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO  
DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO  
TERMINAL TITULADO:

"PÉRDIDA DE PESO Y DISGLICEMIAS EN LA PRIMERA SEMANA DE VIDA COMO  
FACTORES PREDICTIVOS DE SEVERIDAD EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO, EN  
LOS RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SDG, EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
TULANCINGO, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE  
SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

**BRENDA CAMACHO SÁNCHEZ**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MAYO 2025

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO**  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ**  
COORDINADOR DE POSGRADO

**M. EN S. P. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ**  
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO**

**M.A.O. S. JUAN JOSÉ JIMÉNEZ HERNÁNDEZ**  
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL  
DE TULANCINGO

**DRA. EN E. GUADALUPE HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN

**DRA. JESSICA PAOLA FLORES CAMPOS**  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRÍA MÉDICA

**DRA. PATRICIA BETANZOS MELÉNDEZ**  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



**IMSS BIENESTAR**  
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO/ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

Santiago Tulantepec, Hidalgo a 24 de marzo del 2025

Oficio no. 003551

**BRENDA CAMACHO SÁNCHEZ.**  
**PRESENTE**

Asunto: Autorización de impresión

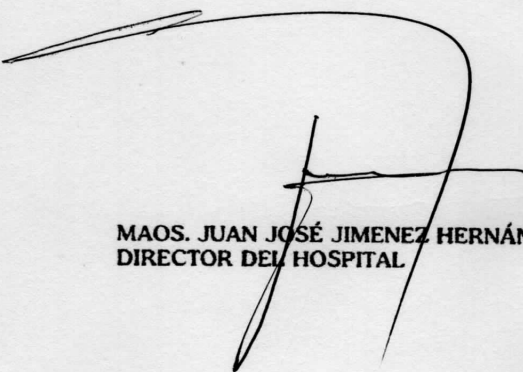
Por medio del presente, hago de su conocimiento que el proyecto de investigación titulado:

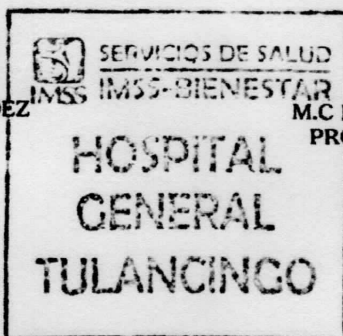
**"PERDIDA DE PESO Y DISGLICEMIAS EN LA PRIMERA SEMANA DE VIDA COMO FACTORES PREDICTIVOS DE SEVERIDAD EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO, EN LOS RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SDG, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023"**

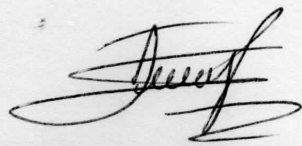
registrado en el Hospital General de Tulancingo y correspondiente al proyecto terminal del programa de la Especialidad de Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido revisado por cada uno de los involucrados y aprobado para su impresión.

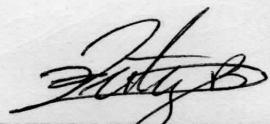
Sin otro particular, reciba un cordial saludo

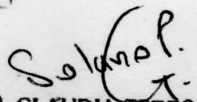
ATENTAMENTE

  
MAOS. JUAN JOSÉ JIMENEZ HERNÁNDEZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL



  
M.C. ESP. JESSICA PAOLA FLORES CAMPOS  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA DE PEDIATRÍA

  
M.C. ESP. PATRICIA BETANZOS MELÉNDEZ.  
DIRECTORA DE TESIS

  
MSP. CLAUDIA TERESA SOLANO PÉREZ.  
CODIRECTOR DE TESIS



## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mis padres:**

Gracias infinitas por acompañarme en cada paso de este sueño. Sin duda, han sido mi mayor motivación y ejemplo de vida. Gracias por darme la fuerza para levantarme en cada tropiezo. No existen palabras para expresar toda mi gratitud por todo su apoyo. Este logro es para ustedes, los amo.

### **A mi hermana:**

Eres la alegría de mi vida. Gracias por enseñarme, con tu ejemplo, a ser fuerte incluso en los momentos más difíciles. Tu existencia ha sido mi motor en este mi camino. Este logro también es para ti.

### **A Edgar:**

Mi compañero de aventuras. Gracias por confiar en mí incluso en los momentos en que yo misma dejé de hacerlo. Por ser un apoyo incondicional durante todo este proceso, por compartir conmigo las lágrimas de frustración y también las de alegría. Gracias por no soltarme nunca.

### **A mis maestros:**

Gracias por ser un pilar fundamental en mi formación profesional y personal.

A la *Dra. Paola*, por enseñarme a actuar con rectitud, y por demostrarme que hacer lo correcto siempre tiene valor.

A la *Dra. Patricia*, por transmitirme su pasión para hacer las cosas, por sus enseñanzas, regaños y ser mi guía en este camino.

A la *Dra. Ana Rosa*, por acogerme, haciéndome sentir parte de su familia.

A la *Dra. Shadaí*, la genetista más pediatra. Gracias por estar siempre, por salvarme incluso cuando no lo decía.

Y finalmente, una mención especial a mi querido *Dr. Juárez*. Gracias por confiar en mí desde el primer día, por ser el mejor jefe de servicio en este “ambiente artístico-médico”. Hasta el cielo, jefe, lo logramos.

### **A mis hermanas de residencia:**

Por convertirse en mi apoyo en los momentos de cansancio físico y emocional. Compartir este camino ha sido una gran experiencia. Cada una deja una enseñanza única en mi vida.

| <b>ÍNDICE GENERAL</b>                   | <b>PÁGINA</b> |
|-----------------------------------------|---------------|
| Índice de figuras                       |               |
| Índice de tablas                        |               |
| Abreviaturas                            |               |
| Resumen                                 | 1             |
| Abstract                                | 2             |
| 1. Marco teórico                        | 3             |
| 2. Justificación                        | 14            |
| 3. Planteamiento del problema           | 15            |
| 4. Pregunta de investigación            | 16            |
| 5. Hipótesis                            | 16            |
| 6. Objetivos (general y específicos)    | 16            |
| 7. Metodología                          | 17            |
| 7.1. Diseño de estudio                  | 17            |
| 8. Selección de la población            | 17            |
| 8.1. Criterios de inclusión             | 17            |
| 8.2. Criterios de exclusión             | 18            |
| 9. Marco muestral                       | 18            |
| 9.1. Tamaño de la muestra               | 18            |
| 9.2. Muestreo                           | 19            |
| 10. Definición operacional de variables | 19            |
| 11. Instrumentos de recolección         | 21            |
| 12. Aspectos éticos                     | 21            |
| 13. Análisis estadístico                | 23            |
| 14. Resultados                          | 23            |
| 15. Discusión                           | 28            |
| 16. Conclusiones                        | 30            |
| 17. Referencias                         | 30            |
| 18. Anexo                               |               |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.-</b> Esquema del ojo derecho (OD) y el ojo izquierdo (OI) que muestra los límites de las zonas y los sectores de las horas del reloj utilizados para describir la ubicación de la vascularización y la extensión de retinopatía ..... | 6  |
| <b>Figura 2.-</b> Relación del peso en kg durante los primeros 7 días de vida y su relación con la gravedad de la retinopatía del prematuro (ROP) .....                                                                                            | 26 |
| <b>Figura 3.</b> Relación del promedio de días que presentaron niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl durante el tercer y séptimo día y su relación con la gravedad de la ROP .....                                                            | 27 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabla 1.-</b> Características de los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación.....                                                                    | 24 |
| <b>Tabla 2.-</b> Recién nacidos menores de 34 semanas de gestación y su relación con la retinopatía del prematuro (ROP) .....                                     | 25 |
| <b>Tabla.3-</b> Promedio del número de días que los recién nacidos presentaron niveles de glucosa en sangre por arriba o por debajo de los niveles normales ..... | 27 |
| <b>Tabla 4.</b> Relación de alguna comorbilidad materna con la gravedad de ROP.....                                                                               | 28 |

## **ABREVIATURAS**

ROP: Retinopatía del prematuro

DG: Diabetes gestacional

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

SDG: Semanas de gestación

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales



## Resumen

**Título:** “PÉRDIDA DE PESO Y DISGLICEMIAS EN LA PRIMERA SEMANA DE VIDA COMO FACTORES PREDICTIVOS DE SEVERIDAD EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO, EN LOS RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SEMANAS DE GESTACIÓN, EN EL HOSPITAL GENERAL DE TULANCINGO, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO 2022 A DICIEMBRE 2023”

**Objetivo:** Determinar si la pérdida de peso y disglucemias en la primera semana de vida son factores predictivos de severidad en la retinopatía del prematuro en recién nacidos menores de 34 semanas de gestación en el Hospital General de Tulancingo en el periodo de enero 2022 a diciembre 2023.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico en el Hospital General de Tulancingo, que estudió las características presentadas en la primera semana de vida en los recién nacidos menores de 34 semanas nacidos en el Hospital General de Tulancingo en enero 2022 a diciembre 2023.

**Resultados:** Se encontró que 18.3% (11) de los recién nacidos con menos de 34 semanas de gestación presentaban retinopatía del prematuro (ROP), de los cuales 36.3% (4) eran ROP1, 18.1% (2) ROP2, 36.3 % (4) ROP 3 y 9.3 % (1) presentaron ROP4 ( $p=0.3515$ ). Entre el grupo sin ROP y aquellos con diferentes niveles de ROP, se evidenció que entre los días 3 y 7, los recién nacidos con ROP presentaron niveles de glucosa por arriba del nivel normal por más de 2 días respecto a los recién nacidos sin ROP (niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl: sin ROP  $1.5 \pm 0.2$  vs ROP1  $2.3 \pm 0.35$ , ROP2  $2.5 \pm 0.5$ , ROP3  $2.6 \pm 0.0$  y ROP4  $3 \pm 0.0$ , ANOVA de una vía con  $p=0.0001$ ).

**Conclusiones:** Se identificó que la hiperglucemia juega un papel fundamental en el desarrollo de la retinopatía del prematuro y su severidad, siendo uno de los factores más importantes en nuestra población de estudio.

**Palabras clave:** Factores predictivos, retinopatía, prematuro, bajo peso, disglucemias.

## **Abstract**

Title: "WEIGHT LOSS AND DYSGLYCEMIA IN THE FIRST WEEK OF LIFE AS PREDICTIVE FACTORS OF SEVERITY IN RETINOPATHY OF PREMATURITY, AMONG NEWBORNS UNDER 34 WEEKS GESTATION, IN THE GENERAL HOSPITAL OF TULANCINGO, FROM JANUARY 2022 TO DECEMBER 2023".

**Objective:** Demonstrate if weight loss and dysglycemia in the first week are predictive factors of severity in retinopathy of prematurity among newborns under 34 weeks of gestation in the General Hospital of Tulancingo from January 2022 to December 2023.

**Material and methods:** This is a descriptive, observational, cross-sectional, retrospective, homodemographic and unicenter study in the General Hospital of Tulancingo, where the characteristics presented in the first week of life of newborns younger than 34 weeks born in the General Hospital of Tulancingo in January 2022 to December 2023 will be studied.

**Results:** It was observed that 18.3% (11) newborns with less than 34 weeks of gestation presented retinopathy of prematurity (ROP) of which 36.3% (4) were ROP1, 18.1% (2) ROP2, 36.3% (4) ROP 3 and 9.3% (1) presented ROP4 ( $p=0.3515$ ). The number of days that children presented normal glucose levels (60-100 mg/dl), low levels ( $<45$  mg/dl) and high levels ( $>100$  mg/dl) was rated between the group without ROP and the ones with different levels of ROP. It was observed that, between days 3 and 7, children with ROP presented high glucose levels for more than 2 days in comparison to children without ROP (glucose levels above 100 mg/dl: without ROP  $1.5 \pm 0.2$  vs ROP1  $2.3 \pm 0.35$ , ROP2  $2.5 \pm 0.5$ , ROP3  $2.6 \pm 0.0$  and ROP4  $3 \pm 0.0$ , one-way ANOVA with  $p=0.0001$ ).

**Conclusions:** In this study, hyperglycemia was established as a fundamental feature involved in the development of retinopathy of prematurity and the severity of its presentation, representing one of the most important risk factors identified in our study population.

**Key words:** Predictive factors, retinopathy, prematurity, low birth weight, dysglycemia.

## 1. Marco teórico

La retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreorretinopatía fibro y vasoproliferativa periférica que se presenta en los recién nacidos prematuros de etiopatogenia desconocida <sup>1</sup>. Fue descrita por el oftalmólogo estadounidense Theodore Lasater Terry en 1942 como fibroplasia retrolental. En 1951, fue nombrada por el Dr. P. Heath como “Retinopatía del prematuro”, mientras que el Dr. Campbell la relacionó con la oxigenoterapia, lo que llevó a restringir su uso en unidades de cuidado neonatal. Es considerada la causa más frecuente de ceguera infantil tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. En la década de los 50, Kinsey y Hemphill reportaron la primera epidemia de ceguera infantil secundaria a ROP. Una segunda epidemia ocurrió a lo largo de la década de los 70, debido al incremento en la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, revelando otros factores de riesgo que pudieran estar involucrados en el desarrollo de ROP. Derivado del desarrollo de nuevas tecnologías en la unidad de cuidados intensivos, la viabilidad de los recién nacidos prematuros extremos ha incrementado la presencia de ROP, considerando actualmente una tercera epidemia en países en vías de desarrollo <sup>1</sup>.

A nivel mundial, se calcula que aproximadamente 1,300 millones de personas viven con alguna deficiencia de la visión. En Latinoamérica, aproximadamente 50,000 niños son ciegos a causa de la retinopatía del prematuro (ROP) <sup>2</sup>.

Los factores de riesgos se pueden clasificar en tres grupos; factores maternos, infantiles y perinatales/prenatales:

- Factores maternos: Edad avanzada, tabaquismo, medicamentos y comorbilidades maternas tales como trastornos hipertensivos y diabetes mellitus gestacional (DMG).
- Factores infantiles: Raza caucásica y asiática, sexo masculino.
- Factores prenatales/perinatales: Técnicas de reproducción asistida, nacimiento extrahospitalario, nacimiento vía vaginal, APGAR bajo al nacer, uso de oxígeno suplementario, ventilación mecánica prolongada > 7 días <sup>3,4</sup>.

De los factores antes descritos, la prematuridad (en relación con el bajo peso al nacer y la menor edad gestacional) y el uso de terapia con oxígeno suplementario, han sido los más estudiados hasta el momento.

Otras condiciones como anemia, uso de factor surfactante, episodios de apnea (y su profilaxis en prematuros con derivados de cafeína, transfusiones y uso de eritropoyetina), trombocitopenia, persistencia de ductus arterioso, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, infecciones, la ganancia de peso y su relación con IGF-1 se han considerado de relevancia para el desarrollo de esta patología y se encuentran en investigación en la actualidad <sup>5</sup>.

La fisiopatogenia de ROP se divide en dos fases: la primera, condicionada por la oclusión vascular que causa el oxígeno al suprimir el VEGF, impidiendo la neoformación y condicionando regresión de los vasos existentes; y la segunda, donde la obliteración mencionada conduce a hipoxia, que de forma tardía estimulará la proliferación de vasos mediante el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF); hallazgo característico de ROP en presentaciones severas.

Derivado de lo anterior, uno de los factores patogénicos más estudiados ha sido el uso de oxígeno; considerando que, en el ambiente intrauterino, la presión de oxígeno es menor a 50 mmHg, las altas concentraciones de oxígeno dañan los capilares de la retina debido a su fragilidad, con la consecuente obliteración de los mismos <sup>7</sup>.

### **Clasificación de retinopatía del prematuro <sup>8</sup> (Figura 1).**

#### **1. Zona.**

- Zona I. Es un círculo cuyo radio es dos veces la distancia entre la papila y la fovea.
- Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.
- Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona II.

## **2.- Enfermedad Plus y Preplus:**

- La enfermedad plus se define por la aparición de dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos.
- Enfermedad preplus se define por dilatación vascular anormal, tortuosidad insuficiente para enfermedad plus, o ambas.
- Estos cambios deben ser evaluados por embarcaciones dentro de la zona I, en lugar de solo embarcaciones dentro del campo de fotografías de ángulo estrecho y en lugar del número de cuadrantes de anomalía.

## **3. Etapa de la enfermedad aguda (etapas 1 y 3):**

- Estadio 1: Aparición de una estructura en la unión vascular/ avascular
- Estadio 2: Cresta
- Estadio 3: Proliferación neovascular extrarretiniana o neovascularización plana.
- Si hay más de 1 etapa de ROP presentes, se clasifica según la etapa más grave.

**4. ROP agresiva:** Forma grave y rápidamente progresiva de ROP ubicada en la región posterior zonas I o II.

## **5. Desprendimiento de retina (Etapas 4 y 5).**

- Las etapas del desprendimiento de retina se definen como etapa 4 (parcial: 4A con fovea adherida, 4B con fovea desprendida) y etapa 5 (total).
- Definición de las subcategorías del estadio 5:
  - Estadio 5A: El disco óptico es visible por oftalmoscopia (desprendimiento en embudo abierto).
  - Estadio 5B: El disco óptico no es visible debido al tejido fibrovascular retrolental o al desprendimiento en embudo cerrado

- **Estadio 5C:** El estadio 5B acompañado de cambios en el segmento anterior, sugiere una configuración de embudo cerrado.

**6. Extensión de la enfermedad:** Definido como 12 sectores en el uso de designaciones de horas de reloj.

**7. Regresión:** Definición de la regresión de la ROP y sus secuelas, ya sea espontánea o tras tratamiento con láser o antivascular con factor de crecimiento endotelial. La regresión puede ser completa o incompleta. Se debe documentar la ubicación y extensión de la retina avascular periférica.

**8. Reactivación:** Reactivación de ROP después del tratamiento, que puede incluir nuevas lesiones de ROP y cambios vasculares.

**9. Secuelas a largo plazo:** desprendimientos tardíos de retina, regresión de retinopatía, macular anormales, cambios vasculares en la retina y glaucoma.

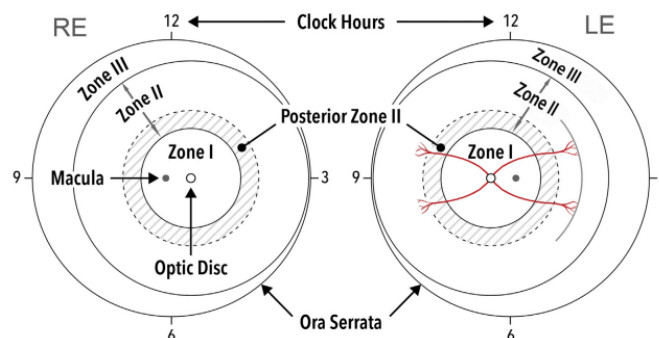


Figura 1: Esquema del ojo derecho (OD) y el ojo izquierdo (OI) que muestra los límites de las zonas y los sectores de las horas del reloj utilizados para describir la ubicación de la vascularización y la extensión de retinopatía <sup>(7)</sup>.

Al observar el incremento constante tanto de la prevalencia de retinopatía en prematuros como el incremento de ceguera en los niños por diagnósticos tardíos, se han realizado nuevos estudios para encontrar los principales factores de riesgo relacionados con esta patología. Actualmente se han agregado a este grupo alteraciones metabólicas, tales como la hiperglucemia intermitente, disminución en consumo de lípidos y proteínas en los prematuros <sup>9, 10</sup>.

En consecuencia de lo anterior, la detección temprana deberá ser realizada por un Oftalmólogo capacitado, que tendrá como objetivo identificar a los recién nacidos que ameritan tratamiento, evitando así secuelas irreversibles.

De acuerdo con la Guía de práctica clínica para detección manejo y tratamiento de la ROP en México, se sugiere tamizaje a:

- Todos los recién nacidos pretérmino de  $\leq 34$  semanas de edad gestacional y/o  $< 1750$  gr de peso al nacimiento.
- A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino  $> 34$  SDG y con peso al nacimiento  $\geq 1750$  gr que hayan recibido oxígeno suplementario.
- A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados.

Los exámenes del fondo de ojo deberán continuar hasta que la vasculatura retinal se complete hasta la ora serrata temporal, hasta que la enfermedad regrese luego del tratamiento o sea necesario un re-tratamiento con láser o cirugía <sup>11</sup>.

Se recomienda que el tratamiento de ROP se realice en caso de presentarse alguna de las siguientes situaciones:

- Zona I: cualquier estadio de ROP, con enfermedad plus.
- Zona I, estadio 3, sin enfermedad plus.
- Zona II, estadio 2, con enfermedad plus.
- Zona III, estadio 3, con enfermedad plus.

Es imperativo iniciar tratamiento dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico a los niños con ROP agresiva posterior, mientras que en el resto de los casos, se sugiere tratarlos dentro de las 72 horas posteriores al diagnóstico <sup>11</sup>.

La evidencia encontrada establece como tratamiento de primera línea el manejo quirúrgico con láser, siendo una alternativa el manejo con antiangiogénico (anti-



VEGF). La terapia con anti-VEGF supone varias ventajas sobre la fotocoagulación: es menos invasiva y estresante para el recién nacido, tiende a tener una respuesta más rápida que al láser y representa un menor riesgo de miopía <sup>12,13</sup>. Existen otras terapias como: Omega- 3 y Omega 6, propanolol, antioxidantes, inhibidores de la ciclooxigenasa, inositol, IGF-1 / IGF- IGFBP- 3, crioterapia, factor estimulante de colonias de granulocitos.

### **Antecedentes**

Los resultados de un metaanálisis realizado en la Universidad de Kansas, sobre la monitorización de la saturación de oxígeno y ROP mostraron un aumento significativo del riesgo de muerte en los niveles más bajos de oxígeno en el grupo de saturación (85%–89%) en comparación con el grupo de mayor grado de saturación de oxígeno (91%–95%): RR= 1,16, 95% IC = 1,03–1,31, P = 0,02; diferencia de riesgo (DR)= 0,03, 95 % IC=0,00–0,05. El riesgo de ROP grave se redujo significativamente en los recién nacidos del grupo con menor saturación de oxígeno en comparación con el grupo con mayor saturación de oxígeno: RR = 0,73; IC del 95 % = 0,62 a 0,87; p < 0,001; RD= 0,04, 95% IC=0,06 a 0,02 (Raghuveer & Zackula, 2020) <sup>15</sup>.

Similar al anterior, un metaanálisis realizado por Sabri et al. (2020), mostró que los recién nacidos asignados al grupo de saturación de oxígeno más baja (85% a 89%), en comparación con los asignados al grupo de saturación de oxígeno más alta (91% a 95%), tuvieron una menor incidencia de ROP grave (riesgo relativo [RR] 0,72 [intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,61–0,85]) pero tuvieron un mayor riesgo de muerte a los 18 a 24 meses de edad corregida (RR 1,16 [IC del 95%, 1,03–1,31]) <sup>15</sup>.

En un estudio prospectivo realizado en una unidad de cuidados intensivos neonatales en el norte de la India, Nayyar – Sood, et al (2024), fueron incluidos 122 recién nacidos con examen oftalmológico, en quienes el peso corporal promedio fue de 1803,87 g (rango: 950–4500 g, DE: 60 g); y la edad gestacional promedio fue de 34 semanas (rango: 28–40 semanas, DE: 3,08 semanas). Cincuenta y seis recién nacidos (45,9%) pesaron <1500 g, de los cuales 5 pesaron <1000 g. Dentro de los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de ROP, se destaca el uso de oxígeno en 64 pacientes (52,4%) que requirieron oxígeno por más de 168 horas, siendo la

ventilación con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), el dispositivo más utilizado representando un 55% de los casos. Además, se reportaron signos clínicos de sepsis en 64 pacientes (52,5%) demostrando una asociación significativa entre la presencia de sepsis con el desarrollo de ROP severa. El porcentaje promedio de pérdida de peso al séptimo día de estancia hospitalaria fue del 2,6% del peso al nacer <sup>16</sup>. Se evidenció que un menor aumento de peso al momento del alta surgió como un predictor significativo de ROP grave, aunado a una estadía total en la UCIN de más de 14 días, más de 10 días para alcanzar la lactancia materna completa, peso menor de 1,500 gramos al nacimiento y gestación menor de 32 semanas, se asociaron con ROP grave que requirió tratamiento con láser (Nayyar et al., 2024). Al egreso hospitalario, se identificaron a 74 recién nacidos con algún tipo de ROP (tipos 1 y 2 combinados), representando un 60.65% del total de los recién nacidos evaluados. <sup>16</sup>

De acuerdo con el estudio clínico realizado por Jensen-Ying, et al., se demostró la asociación entre los niveles bajos de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) sérico posnatal con un mayor riesgo de ROP. Ante la dificultad para medir el IGF-1 sérico de manera rutinaria en todas las UCIN, el uso del crecimiento postnatal se consideró una medición sustitutiva de dichos niveles, incluso entre los pocos recién nacidos que desarrollaron ROP grave, pero presentaron un peso corporal más alto o una edad gestacional mayor (Jensen et al., 2017) <sup>17</sup>.

En Corea, (Ryu, 2022) respalda la importancia del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), dado que regula el desarrollo vascular en la retina modulando las vías de la proteína quinasa activada por mitógeno y la proteína quinasa B en la señalización del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Este estudio, reporta que los recién nacidos prematuros con niveles bajos de IGF-1 presentan una alta incidencia de ROP, concluyendo que el IGF-1 puede ser importante para la activación óptima de la vía de señalización de VEGF en las células endoteliales vasculares y al restaurar el nivel de IGF-1 a rangos normales en útero se inhibe la progresión de ROP <sup>18</sup>.

Chaves-Samaniego, et al., desarrollaron un estudio observacional, retrospectivo de casos y controles, en el Hospital San Cecilio de Granada, España, en donde se evaluaron 233 recién nacidos prematuros entre los años de 1999 y 2019, identificando que la ganancia ponderal de peso en las primeras 4 semanas mostró una diferencia significativa entre el grupo de ROP no susceptible de tratamiento, con una ganancia ponderal media de  $12.75 \pm 5.99$  g/día frente al grupo candidato a tratamiento, con una ganancia ponderal de  $9.5 \pm 5.45$  g/día. En dicho estudio se demostró una disminución en el riesgo de desarrollar ROP ante el incremento de peso de 14 g/día en promedio, con una reducción de riesgo de 2,76% al 8,35% en los lactantes prematuros que aumentaron 10 g/día y del 7,17% al 12,76% en los lactantes que aumentaron 20 g/día (Chaves-Samaniego et al., 2021) <sup>19</sup>.

En investigaciones internacionales, la asociación entre los niveles de hiperglucemia y el desarrollo de la ROP continúa siendo tema de discusión. La revisión sistemática y metaanálisis de Au et al., (2015), incluyó nueve estudios elegibles que involucraron a 1939 recién nacidos con 509 casos de ROP. Los análisis no ajustados mostraron que la hiperglucemia se asoció significativamente con la ROP (odds ratio [OR] = 4,16,  $P < 0,0001$ ) en comparación con el control; los sujetos del grupo de ROP presentaron hiperglucemia con una duración significativamente más larga (diferencia de medias estandarizada [SMD] = 1,21,  $P < 0,0001$ ) y un nivel medio de glucosa más alto (SMD = 0,88,  $P = 0,0004$ ). Cabe destacar que, al combinar el OR ajustado proporcionado por estudios individuales (corregido con base al peso al nacer, edad gestacional y otros factores) únicamente se observó una asociación significativa entre la duración de la hiperglucemia y la ROP (OR ajustado 1,08,  $P = 0,03$ ); y ninguna asociación significativa entre el nivel medio de glucosa y la ROP (OR ajustado = 1,08,  $P = 0,15$ ) (Au, et al., 2015) <sup>20</sup>.

La hiperglucemia presente especialmente en menores de 32 semanas de gestación está relacionada con una producción hepática inmadura de glucosa, una respuesta

pancreática inadecuada e insensibilidad a la insulina. Lo anterior, ha llevado a múltiples investigadores en los últimos años, a profundizar acerca de la asociación existente entre las concentraciones de glucosa y el desarrollo de retinopatía del prematuro y su severidad. Sin embargo, hasta el momento se desconoce el papel de la hiperglucemia neonatal como predictor de severidad en el desarrollo de las etapas graves.

En un estudio de casos y controles de recién nacidos prematuros nacidos entre los años 2003 – 2006 en Dinamarca, Slidsborg et al. (2018) estudiaron una cohorte de 106 tratados y 204 recién nacidos en el grupo control, el número de eventos de hiperglucemia que ocurrieron dentro de la primera semana de vida. Dentro del grupo control se registró un rango de 5 a 11 eventos de hiperglicemia, mientras que para el grupo tratado hubo entre 6 y 18 eventos, donde el número de eventos hiperglucémicos fue estadísticamente significativo entre los dos grupos de estudio ( $p < 0.001$ ). El número de eventos de hiperglucemia por recién nacido se transformó en índice de hiperglucemia, el cual demostró ser un factor de riesgo estadísticamente independiente, para el desarrollo de ROP que requiere tratamiento (OR: 1,022; IC del 95 %: 1,002 a 1,042;  $p 0,031$ ) (Slidsborg et al., 2018) <sup>21</sup>.

Kermorvant, et al., en dos cohortes monocéntricas independientes de recién nacidos prematuros < 30 semanas de gestación, identificaron valores de corte óptimos de la duración de la exposición por encima de cada concentración de glucemia entre 126 y 234 mg/dL. Los valores de corte óptimos para predecir ROP en estadio 3 o superior fueron 9, 6, 5, 3, 2, 2 y 1 días por encima de un umbral glucémico de 126, 144, 162, 180, 198, 216 y 234 mg/dL, respectivamente. La exposición grave se definió como al menos 1 exposición por encima de uno de los valores de corte óptimos. La presencia de ROP severa fue significativamente más común en los lactantes con exposición grave tanto en la cohorte primaria (10,9% frente a 0,6%,  $p < 0,001$ ) como en la de validación (5,2% frente a 0,9%,  $p = 0,030$ ) (Kermorvant-Duchemin et al., 2020) <sup>22</sup>. La importancia de dicho estudio amplía el impacto de los niveles altos de glucosa sérica, asociada como factor de riesgo independiente para la ROP grave.

Otro factor de riesgo implicado en el desarrollo de la ROP que ha sido objeto de estudio a lo largo del tiempo es el Apgar bajo al nacimiento. Se sugiere que a menor puntuación de Apgar mayor tasa de incidencia de ROP, corroborado en estudios realizados en China, Australia, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Hungría, Bosnia y Herzegovina, Corea e Irán. (American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn et al., 2015) <sup>23</sup>.

En un análisis clínico realizado por Kim et al. (2018), se estudiaron diversos factores de riesgo tales como la presencia de apnea y el uso de cafeína (relacionados con el requerimiento de ventilación mecánica y por consiguiente oxígeno suplementario), aumentaron la posibilidad de desarrollar ROP. En dicho estudio que incluyó a 2950 recién nacidos, determinó que la apnea, sepsis, el sexo masculino y un peso menor a 1500 gramos, se asocian con una mayor incidencia de progresión a ROP grave <sup>24</sup>.

Cerda, et al., del Departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado, realizaron un estudio retrospectivo, ante una cohorte de 1,301 recién nacidos, donde la edad gestacional de corte fue de 30 sdg con un peso de 1,000 gramos al nacer, una ganancia de 400 gramos y una variación de  $-2.8$  y  $-0.01$  en el Z score. Fue demostrado que tanto el aumento de peso como la variación en la puntuación Z, fueron predictores significativos después de ajustar el peso al nacer con la edad gestacional ( $P < 0.01$ ). Es importante destacar que el ajuste de cálculo en función de la edad gestacional y el peso al nacer aportaron información de mayor utilidad en comparación con el uso de peso por sí solo para el desarrollo de retinopatía del prematuro. (Cerda y col. 2019) <sup>25</sup>.

Otro ámbito estudiado fue la correlación entre la ganancia de peso postnatal y el desarrollo de retinopatía, realizado por Kopp Franco et al., (2020), en la Universidad de Francisco Marroquín, Guatemala, recolectando datos de 50 pacientes prematuros, donde en un periodo de 4 a 6 semanas, se obtuvo una media de ganancia de peso diaria de 9 gramos/día, con un mínimo de  $-2.38$  gramos/día y un máximo de 35

gramos/día, comparado con los pacientes sin ROP, quienes presentaron una media de 16 gramos/día con un mínimo de 2.86 gramos/día y un máximo de 40 gramos/día; concluyendo que la ganancia insuficiente de peso está relacionada con el desarrollo y progresión de la ROP <sup>26</sup>.

En el panorama nacional, un estudio prospectivo realizado de 2017 a 2018 en el Hospital “Lic. Adolfo López Mateos” valoró a 91 pacientes prematuros, identificando 27 casos de ROP (29.6%). La incidencia de ROP fue mayor en pacientes que pesaban <1,300 g o con edad gestacional < 29 SDG, encontrando asociación significativa de riesgo para sepsis (OR: 8.48; IC 95%: 3.07-23.44), SDG = 29 (OR: 16.3; IC 95%: 4.06-65.34) y peso al nacer < 1,000 g (OR: 11.25; IC 95%: 2.89-43.8). En comparación con la literatura internacional disponible, este estudio demostró que los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP son sepsis, edad gestacional y peso al nacimiento (Flores-Peredo et al., 2019) <sup>27</sup>.

De acuerdo con Uriel et al. (2020) en el Hospital Regional de Veracruz, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019, con 624 recién nacidos, de los cuales 45 contaron con factores de riesgo para ROP; dentro de las variables estudiadas, se valoró la relación que existe entre el peso al nacer y el estadio de retinopatía, encontrándose mayor número de casos entre aquellos con peso entre los 1,000 y 1,499 gramos, donde el grado de severidad de ROP más prevalente fue el estadio II, seguido del estadio III (Uriel et al., 2020) <sup>28</sup>.

En 2011, Zepeda-Romero, et al. (2024), identificaron que, en 32 unidades de cuidados intensivos neonatales en México, la insuficiente monitorización continua de la fracción inspirada de oxígeno en los recién nacidos, derivado de un inadecuado manejo de los equipos, condiciona una mayor exposición a saturaciones de oxígeno fuera del rango objetivo, lo cual fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de la ROP. En ese mismo estudio, tras llevar un mejor control de oxígeno la frecuencia del tratamiento de ROP se redujo drásticamente <sup>29</sup>.

Finalmente, Rivera-Rueda, et al. (2020), compararon dos cohortes, una sin protocolo de oxígeno (2002-2007) y otra con oxígeno controlado (2008-2012), con el objetivo de observar la progresión de ROP del estadio 2 al estadio 3. La progresión para el primer periodo fue del 44%, mientras que para el segundo fue del 23%, resultando en una disminución significativa para los recién nacidos prematuros sin observar un aumento de la morbilidad pulmonar <sup>30</sup>.

## **2. Justificación**

En octubre del 2022, la OMS reportó que en el mundo existen al menos 2200 millones de personas con deterioro de la visión y en al menos 1000 millones de casos la discapacidad visual pudo evitarse. Dentro de las causas de discapacidad visual grave en niños la ROP sigue considerándose como la principal causa, seguida por catarata congénita (*Ceguera y discapacidad visual*, n.d.) <sup>14</sup>.

Dentro de las consecuencias de ROP, un niño que presenta discapacidad visual grave puede sufrir retraso del desarrollo motor, lingüístico, emocional, social y cognitivo, así como disminución de rendimiento escolar, bullying, rechazo social y depresión; mientras que en el ámbito económico, es necesario invertir alrededor de 14,300 millones de dólares para atender las necesidades de personas con discapacidad visual severa (*Ceguera y discapacidad visual*, n.d.) <sup>14</sup>.

A pesar de contar con factores de riesgo ampliamente conocidos y estudiados, actualmente las nuevas directrices de estudio están encaminadas a determinar el impacto que tienen las disglucemias y la pérdida de peso con la severidad de la retinopatía. Si bien es sabido que la hiperglucemia es un factor de riesgo para la severidad, aún no descifran los niveles y las fluctuaciones que están asociadas para perpetuar el daño ocular.

Este proyecto de investigación busca establecer una asociación entre la pérdida ponderal de peso y disglucemias, con la severidad de la ROP en los recién nacidos egresados de la UCIN, con el fin de contribuir a la creación de estrategias que modifiquen dichos factores de riesgo.

Actualmente, no se tiene información estadística suficiente sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de ROP en el Hospital General de Tulancingo, careciendo de un algoritmo para la detección oportuna de ROP y de los factores de riesgo asociados. Debido a lo anterior, será útil contar con información verídica para realizar algoritmos de detección y prevención en nuestra población, lo que impactará positivamente a nivel económico al destinar menor recurso a las complicaciones derivadas, así como reducir la estancia hospitalaria en la UCIN.

### **3. Planteamiento del problema**

De acuerdo con la Secretaría de Salud, en México nacen más de 200 mil recién nacidos antes de la semana 37 de gestación. En febrero de 2023 la Universidad Iberoamericana, a través de su Observatorio Materno Infantil, reportó que en el año 2021 las entidades con más nacimientos prematuros fueron; Aguascalientes, Zacatecas y Ciudad de México.

Se sabe que el desarrollo de la retinopatía del prematuro es inversamente proporcional a la edad gestacional, encontrándose en menores de 34 semanas. Actualmente, la mejoría en el manejo de los prematuros ha incrementado su sobrevivencia. En los hospitales de segundo nivel de atención se presenta una mayor tasa de supervivencia para recién nacidos menores de 32 sdg. Actualmente el Hospital General de Tulancingo cuenta con límite de viabilidad neonatal de 28 semanas u 800 gramos, sin embargo, aún no se reportan estadísticas acerca de la presencia de retinopatía del prematuro.

En el año 2022, el Hospital General de Tulancingo redujo la tasa de mortalidad de un 36% a un 6%, lo cual aumenta de manera significativa la supervivencia de recién nacidos menores de 34 semanas. Por tal motivo, el riesgo de desarrollar ROP ante mayor prematurez incrementa en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

En nuestra unidad, no se cuentan con estadísticas internas sobre la prevalencia de



ROP, ni de estrategias que eviten el desarrollo de éstas, lo cual resulta fundamental para desarrollar programas de detección y tratamiento oportuno.

#### **4. Pregunta de investigación**

¿La pérdida de peso y disglicemias en la primera semana de vida, son factores predictivos de severidad en la retinopatía del prematuro, para los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, en el hospital general de Tulancingo, en el periodo comprendido de enero 2022 a diciembre 2023?

#### **5. Hipótesis**

##### **Hipótesis de investigación**

La pérdida ponderal de peso y disglicemias en la primera semana de vida en recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, son factores predictivos de severidad en la retinopatía del prematuro.

##### **Hipótesis nula**

Pérdida ponderal de peso y las disglicemias en la primera semana de vida en recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, no alteran el grado de severidad en la retinopatía del prematuro.

##### **Hipótesis alternativas**

La hiperglucemia en la primera semana de vida en recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, se considera un factor predictivo de severidad en el desarrollo de retinopatía del prematuro.

#### **6. Objetivos (generales y específicos)**

##### **Objetivo general**

Determinar si la pérdida de peso y disglucemias en la primera semana son factores predictivos de severidad en la retinopatía del prematuro para los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación en el Hospital General de Tulancingo en el periodo de enero 2022 a diciembre 2023.

### **Objetivos específicos**

- Llevar a cabo el registro de disglucemias (hiperglucemias e hipoglucemias) en los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación en la primera semana de vida.
- Registrar la velocidad de crecimiento de los recién nacidos participantes en el estudio durante la primera semana de vida.
- Identificar la prevalencia de ROP en los recién nacidos menores de 34 sdg en el periodo enero 2022 a diciembre 2023.
- Determinar el grado de severidad de ROP en los recién nacidos menores de 34 sdg en el periodo enero 2022 a diciembre 2023.
- Correlacionar la presencia de disglucemias y pérdida de peso con la severidad de ROP.

## **7. Metodología**

### **7.1 Diseño de estudio**

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico con apoyo de archivo clínico del Hospital General de Tulancingo.

## **8. Selección de la población**

Se estudiaron las características presentadas en la primera semana de vida en los recién nacidos menores de 34 semanas nacidos en el Hospital General de Tulancingo de enero 2022 a diciembre 2023 para determinar si la pérdida ponderal de peso y las disglucemias en la primera semana de vida, son factores predictivos de severidad en la retinopatía del prematuro.

## **8.1 Criterios de inclusión**

- Recién nacidos menores de 34 sdg ingresados en la unidad de cuidados neonatales en el Hospital General de Tulancingo.
- Recién nacidos menores de 34 semanas que cuenten con valoración por el servicio de Oftalmología.

## **8.2 Criterios de exclusión**

- Recién nacidos mayores de 34 semanas.
- Pacientes con patología oftalmológica como cataratas, vítreo hiperplásico, primario, y enfermedades corneales (distrofia corneal, opacidad corneal).
- No contar con valoración por el servicio de Oftalmología.
- Haber sido trasladados a otra unidad.
- Recién nacidos con expediente incompleto o falta de datos importantes para el estudio.
- Defunción antes de la valoración por el servicio de Oftalmología.

## **9. Marco muestral**

### **9.1 Tamaño de la muestra**

Se utilizará la fórmula Murray y Larry para obtener el tamaño de muestra para el estudio, considerando como población total a los recién nacidos menores de 34 semanas que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales de enero 2022 a diciembre 2023.

De acuerdo con la información disponible en el Hospital General de Tulancingo, en el año 2022 se registraron 927 nacimientos, de los cuales 274 recién nacidos ingresaron a la unidad de cuidados neonatales y de éstos, 88 fueron menores de 34 semanas de gestación; mientras que en el 2023, se registraron 1014 nacimientos, de los cuales 420 recién nacidos fueron ingresados y de ellos, 79 recién nacidos eran menores de 34 semanas de gestación. En dicho periodo, se observó un incremento de 12% en

los ingresos a la unidad de cuidados neonatales.

Aplicando la fórmula para cálculo de muestra finitas se consideró como población total a 167 neonatos menores de 34 semanas, con nivel de confianza de 95% y un error de estimación de 5% se presenta lo siguiente:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Donde: N= 167 \* 1.96<sup>2</sup> \* 1.96 (1 - 0.5)

$$\frac{167 \cdot 1.96^2 \cdot 1.96 \cdot (1 - 0.5)}{0.05^2 (167 - 1) + 1.96^2 \cdot 0.5 \cdot 0.5} = 52$$

Lo que nos indica que es necesario contar con 52 pacientes valorados por el servicio de Oftalmología para obtener un nivel de confianza de 95%.

En este estudio clínico se evaluaron a 60 recién nacidos menores de 34 semanas de gestación en el hospital general de Tulancingo en el periodo comprendido de enero de 2022 a diciembre de 2023, de modo que la muestra es adecuada.

## 9.2 Muestreo

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico de tipo muestreo de juicios.

## 10. Definición operacional de variables

| VARIABLE                                         | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                                                                                                                                                                                                  | DEFINICIÓN OPERACIONAL                                                                                | ESCALA DE MEDICIÓN |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Retinopatía del prematuro (Independiente)</b> | La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno en la proliferación de la vasculatura de la retina en desarrollo en niños prematuros. Confiere alto riesgo para desarrollar miopía, estrabismo, ambliopía, glaucoma | Se registrará el grado de retinopatía del prematuro, según la evolución oftalmológica correspondiente | Ordinal            |

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                |                           |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|                                                           | hasta ceguera                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                |                           |
| <b>Sexo<br/>(Independiente)</b>                           | Se define como una característica natural o biológica con base en los genitales externos.                                                                                                                                                                                                            | Se registrará el género al que pertenezca según las características de los genitales externos y se clasificará en masculino, femenino o indiferenciado.        | Cualitativa<br>Dicotómica |
| <b>Edad gestacional<br/>(Dependiente)</b>                 | Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos. Se basa en FUM y debe ser confirmada más tarde por Ecografía antes de las 26 semanas. | Se registrará la duración de la gestación en semanas, tomando en cuenta la concepción, en caso de no tener FUM confiable se tomará en cuenta el método Ballard | Cuantitativa              |
| <b>Peso<br/>(Dependiente)</b>                             | Es la primera medida del peso del recién nacido que se realiza al nacimiento                                                                                                                                                                                                                         | Se registrará el peso en gramos. Se toma en cuenta peso tomado por báscula calibrada                                                                           | Cuantitativa<br>continua  |
| <b>Patología materna<br/>(Dependiente)</b>                | Estado de salud de la embarazada y del feto, determinado por diversos procesos o evaluaciones realizados de manera sistematizada.                                                                                                                                                                    | Se colocará cualquier comorbilidad materna que se presente durante el embarazo (ejemplo; hipertensión, diabetes, infecciones, etc).                            | Cualitativa               |
| <b>Valoración por<br/>Test de APGAR<br/>(Dependiente)</b> | Expresión numérica de la condición del recién nacido, se utiliza escala del 0-10. Se valoran al minuto y a los 5 minutos de vida.                                                                                                                                                                    | Se colocará tanto la puntuación de 1 y 5 minutos                                                                                                               | Cualitativa               |
| <b>Oxigenoterapia<br/>(Dependiente)</b>                   | Se refiere al uso de oxígeno con fines terapéuticos                                                                                                                                                                                                                                                  | Será considerada la fase de ventilación, tiempo de aplicación de oxígeno, así como                                                                             | Cuantitativa              |

|                                                          |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                       |              |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                                                          |                                                                                                                                                                           | fracción inspirada de oxígeno                                                                                         |              |
| <b>Síndrome de dificultad respiratoria (Dependiente)</b> | Se da por deficiencia en la producción de factor surfactante lo cual incrementa la tensión superficial del alveolo ocasionando colapso de estos                           | Se tomará en cuenta aplicación de surfactante, dosis y vía de este                                                    | Cuantitativa |
| <b>Disglucemias (Dependiente)</b>                        | Alteraciones en los niveles de glucosa en sangre                                                                                                                          | Se registrarán los niveles de glucosa capilar por día                                                                 | Cuantitativa |
| <b>Sepsis (Dependiente)</b>                              | Situación por invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida | Se registrará el día de diagnóstico de sepsis, así como su manejo antibiótico (de primera línea o de amplio espectro) | Cuantitativa |
| <b>Apnea (Dependiente)</b>                               | Cese de respiración por más de 20 segundos o menos, con alteración de los signos vitales                                                                                  | Se colocará el número de episodios de apnea registrados                                                               | Cuantitativa |
| <b>Esteroides posnatales (Dependiente)</b>               | Aplicación de dosis bajas de esteroides para lograr mejor tolerancia a la extubación o retiro de oxígeno                                                                  | Se registrará la edad en la que fue aplicado el esteroide.                                                            | Cuantitativo |

## 11. Instrumentos de recolección

Se obtuvo la información de los expedientes clínicos del Hospital General de Tulancingo.

## 12. Aspectos éticos

La confidencialidad es un factor importante a la hora de realizar investigación en pacientes, por ello, los nombres de los pacientes y médicos se mantendrán en el anonimato. En el procesamiento de los datos no se utilizará ningún nombre de los participantes del proyecto, sino por un número asignado. No se identificará a los participantes en presentaciones o publicaciones futuras, derivadas de este estudio,

manteniendo en todo momento la confidencialidad de la información. Para los análisis estadísticos se eliminarán los nombres de la base de datos.

El desarrollo de este estudio está apegado los principios contenidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud donde el Artículo 14 fracciones I, VI, VII y VIII, 18 señala las bases en las que se deberá desarrollar el estudio, incluyendo principios a los que se someterá, así como los individuos involucrados en su realización. El artículo 16, del mismo ordenamiento jurídico, dicta la protección de privacidad de los individuos participantes. Finalmente, de acuerdo con el artículo 17 en su fracción la presente investigación se considera sin riesgo, dado que solamente se obtendrá la información del expediente clínico, sin realizar intervención alguna.

Asimismo, fue considerada la Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud; además de la Declaración de Helsinki donde se establecen los principios éticos aplicables a las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión Brasil 2013.

En el desarrollo de esta investigación, existe un beneficio colectivo a futuro para los pacientes que presenten ésta misma patología, todo en función del conocimiento derivado sobre este grupo de pacientes. En términos de la producción de información y conocimiento útiles a la sociedad, se busca instaurar nuevos protocolos de detección oportuna y tratamiento en nuestra unidad.

Al considerarse un estudio sin riesgo para los sujetos, no fue necesaria la firma de consentimiento informado adicional a los recabados durante la hospitalización ordinaria. Los resultados conservarán la confidencialidad y en ningún momento se revelarán los nombres u otras características que pudiesen permitir la identificación de un paciente en específico. Por lo tanto, al presentar mínimos riesgos el balance queda ampliamente favorable para el beneficio.

### **13. Análisis estadístico**

Se realizó revisión de expedientes de los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación que estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital General de Tulancingo de enero 2022 a diciembre 2023. Se registraron los datos en programa EXCEL, para ser analizados mediante el programa SPSS.

El análisis bivariado, de asociación no causal, estuvo dirigido a determinar en que medida se asocian las variables estudiadas. Al ser un estudio descriptivo se utilizó la prueba de Chi cuadrada que indicó la probabilidad de que los resultados obtenidos sean debidos al azar o no.

De igual manera, se utilizó el Test de Fisher para determinar la asociación de las variables cualitativas, comparando el valor p de la prueba con los niveles de significancia.

### **14. Resultados**

En este estudio clínico se evaluaron a 60 recién nacidos menores de 34 semanas de gestación en el hospital general de Tulancingo en el periodo comprendido de enero de 2022 a diciembre de 2023. De estos recién nacidos, el 53.3% (32) fueron del sexo femenino y 46.7% (28) del sexo masculino (Test de Fisher con  $p=0.5841$ ), el promedio de la edad gestacional (media  $\pm$  error estándar de la media) fue de  $31.7 \pm 0.24$  semanas (Índice de confianza al 95 % ( $IC_{95\%}=31.28-32.26$ ), el peso promedio fue de  $1.5 \pm 0.04$  kg ( $IC_{95\%}=1.422-1.592$ ). De los 60 niños recién nacidos 56.6 % (34) fueron intubados y el 88.3 % utilizaron otro dispositivo como el CPAP nasal (53), (Test de Fisher con  $p=0.0001$ ) y el 93.3 % (56) presentaron sepsis (Test de Fisher con  $p=0.0001$ ).



De los recién nacidos el 55% (33) presentaron displasia broncopulmonar (DBP) (Test de Fisher con  $p=0.3614$ ), recibieron tratamiento farmacológico denominado esquema DART el 50% (30) de los recién nacidos prematuros, el 93.3% (56) presentaron síndrome respiratorio (Test de Fisher con  $p=0.0001$ ). El 63.3% (38) presentaron apnea (Test de Fisher con  $p=0.0054$ ).

Además, el 20% (12) permanecieron hospitalizados menos de 30 días, el 50% (30) estuvieron hospitalizados menos de 60 días, el 26.6% (16) estuvieron hospitalizados menos de 90 días y solo el 3.4% (2) estuvieron hospitalizados más de 90 días (Chi cuadrada con  $p=0.0001$ ).

Al evaluar el APGAR encontramos que al primer minuto el 61.6 % presenta APGAR de 7-10 y el 35 % (21) tenían APGAR 4-6 (Chi cuadrada con  $p=0.0001$ ); el APGAR evaluado a los 5 minutos indica que el 95% (57) presentaba APGAR de 7-10 y solo el 5% (3) presentaba APGAR de 4-6 (Chi cuadrada con  $p=0.0001$ ).

**Tabla 1.-** Características los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación (N=60)

|                                   |                                   |                 |                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------|
| <b>Sexo de los recién nacidos</b> | <b>Femenino</b>                   | 32 (53.3%)      | Test de Fisher<br>con $p= 0.5841$ |
|                                   | <b>Masculino</b>                  | 28 (46.7%)      |                                   |
| <b>Edad gestacional (semanas)</b> | <b>Media <math>\pm</math> EEM</b> | 31.7 $\pm$ 0.24 |                                   |
| <b>Peso al nacer (kg)</b>         | <b>Media <math>\pm</math> EEM</b> | 1.5 $\pm$ 0.04  | Chi cuadrada<br>con<br>$p=0.0001$ |
|                                   | <b>1-10 días</b>                  | 23 (67.6%)      |                                   |
| <b>Días de intubación</b>         | <b>11-20 días</b>                 | 6 (17.6 %)      |                                   |
|                                   | <b>&gt;21 días</b>                | 5 (14.8 %)      |                                   |
| <b>Días de hospitalización</b>    | <b>1-30 días</b>                  | 12 (20 %)       | Chi cuadrada<br>con<br>$p=0.0001$ |
|                                   | <b>31-60 días</b>                 | 30 (50 %)       |                                   |
|                                   | <b>61-90 días</b>                 | 16 (26.6 %)     |                                   |
|                                   | <b>&gt;91 días</b>                | 2 (3.4 %)       |                                   |
| <b>Diagnóstico DBP</b>            | <b>No</b>                         | 27 (45 %)       |                                   |

|                                     |      |             |                             |
|-------------------------------------|------|-------------|-----------------------------|
|                                     | Si   | 33 (55 %)   | Test de Fisher con p=0.3614 |
| Esquema DART                        | No   | 30 (50%)    | Test de Fisher con p=0.999  |
|                                     | Si   | 30 (50 %)   | Test de Fisher con p=0.0001 |
| Síndrome de dificultad respiratoria | No   | 4 (6.7 %)   | Test de Fisher con p=0.0054 |
|                                     | Si   | 56 (93.3 %) | Test de Fisher con p=0.0001 |
| Eventos de APNEA                    | No   | 22 (36.7 %) | Test de Fisher con p=0.0001 |
|                                     | Si   | 38 (63.3 %) | Test de Fisher con p=0.0001 |
| CPAP                                | No   | 7 (11.7 %)  | Test de Fisher con p=0.0001 |
|                                     | Si   | 53 (88.3 %) | Test de Fisher con p=0.0001 |
| Sepsis                              | No   | 4 (6.7 %)   | Test de Fisher con p=0.0001 |
|                                     | Si   | 56 (93.3 %) | Test de Fisher con p=0.0001 |
| APGAR (minuto 1)                    | ≤3   | 2 (3.4 %)   | Chi cuadrada con p=0.0001   |
|                                     | 4-6  | 21 (35 %)   |                             |
|                                     | 7-10 | 37 (61.6 %) |                             |
| APGAR (minuto 5)                    | ≤3   | 0 (0 %)     | Chi cuadrada con p=0.0001   |
|                                     | 4-6  | 3 (5 %)     |                             |
|                                     | 7-10 | 57 (95 %)   |                             |

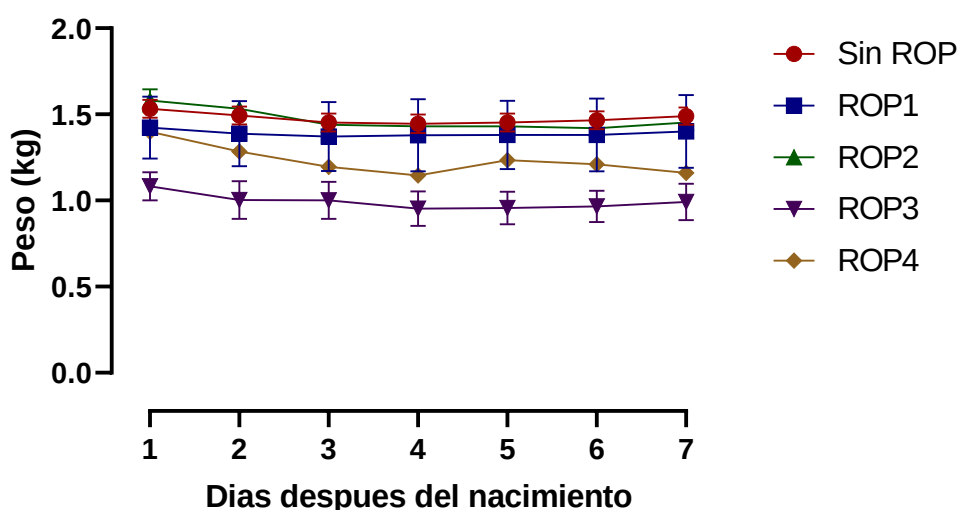
En este trabajo se encontró que el 18.3% (11) recién nacidos con menos de 34 semanas de gestación presentaban retinopatía del prematuro (ROP) (Test de Fisher con p=0.0001) de los cuales 4 (36.3%) eran ROP1, 2 (18.1%) eran ROP2, 4 (36.3 %) eran ROP 3 y 1 (9.3 %) presentaron ROP4 (Chi cuadrada con p= 0.3515)

**Tabla 2.- Recién nacidos menores de 34 semanas de gestación y su relación con la retinopatía del prematuro (ROP).**

| Retinopatía del prematuro (ROP) | Frecuencia  | Grado de ROP |           |           |          |        | DR                        |
|---------------------------------|-------------|--------------|-----------|-----------|----------|--------|---------------------------|
|                                 |             | ROP1         | ROP2      | ROP3      | ROP4     |        |                           |
| No                              | 49 (81.7 %) | -----        | -----     | -----     | -----    | -----  |                           |
| Si                              | 11(18.3 %)  | 4 (36.3%)    | 2 (18.1%) | 4 (36.3%) | 1 (9.3%) | 0 (0%) | Chi cuadrada con p=0.3515 |

Se evaluó relación del peso de los recién nacidos durante los primeros 7 días de vida y su relación con la gravedad de la retinopatía del prematuro, encontrando que los que presentaron ROP3 tienen menor peso (promedio de peso de los 7 días= 0.9933 kg) en relación con los niños que no presentaron ROP (promedio de peso de los 7 días= 1.476 kg) y los niños con ROP1 (promedio de peso de los 7 días= 1.389 kg) y ROP2 (promedio de peso de los 7 días= 1.469kg) (ANOVA de 2 vías con  $p < 0.05$  y pos test tukey con  $p < 0.05$  entre sin ROP vs ROP3).

### Relacion del peso con la gravedad de la ROP



**Figura 2.** - Relación del peso en kg durante los primeros 7 días de vida y su relación con la gravedad de la ROP. Los datos se presentan como el promedio  $\pm$  EEM (ANOVA de 2 vías con  $p < 0.05$  y pos-test tukey con  $p < 0.05$  entre sin ROP vs ROP3)

Para encontrar si existía relación entre los niveles de glucosa en los primeros 7 días de vida de los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación y la gravedad de la ROP, evaluamos el número de días que los niños presentaban niveles de glucosa normales (60-100 mg/dl), por debajo de los niveles normales ( $< 45$  mg/dl) y por arriba de los niveles normales ( $> 100$  mg/dl) entre el grupo sin ROP y con diferentes niveles de ROP, lo que encontramos es que entre el día 3 y 7 los niños que tienen ROP presentaron más de 2 días niveles de glucosa por arriba del nivel normal respecto a los niños sin ROP que en promedio tenían menos de 2 días niveles por arriba del valor normal (días que presentaron niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl: sin ROP

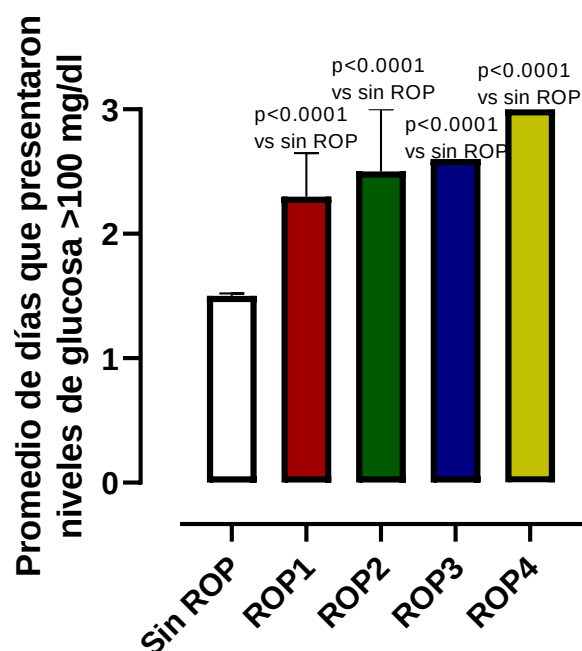
1.5  $\pm$  0.2 vs ROP1 2.3  $\pm$  0.35, ROP2 2.5  $\pm$  0.5, ROP3 2.6  $\pm$  0.0 y ROP4 3  $\pm$  0.0, ANOVA

| <b>Tabla.3- Promedio del número de días que los recién nacidos presentaron niveles de glucosa en sangre por arriba o por debajo de los niveles normales</b> |                     |                     |                      |                     |                     |                     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
|                                                                                                                                                             | 48 horas de vida    |                     |                      | Día 3 a 7 de vida   |                     |                     |  |
|                                                                                                                                                             | <45 mg/dl           | 60-100 mg/dl        | >100 mg/dl           | <45 mg/dl           | 60-100 mg/dl        | >100 mg/dl          |  |
| Sin ROP                                                                                                                                                     | 1.0 $\pm$ 0.01 días | 1.6 $\pm$ 0.07 días | 1.09 $\pm$ 0.09 días | 1.1 $\pm$ 0.07 días | 3.7 $\pm$ 0.15 días | 1.5 $\pm$ 0.2 días  |  |
| ROP1                                                                                                                                                        | 1.0 $\pm$ 0.01 días | 1.3 $\pm$ 0.33 días | 1.0 $\pm$ 0.001 días | 1.3 $\pm$ 0.34 días | 2.2 $\pm$ 0.94 días | 2.3 $\pm$ 0.35 días |  |
| ROP2                                                                                                                                                        | 0 días              | 2.0 días            | 0 días               | 1.0 días            | 1.5 $\pm$ 0.5 días  | 2.5 $\pm$ 0.5 días  |  |
| ROP3                                                                                                                                                        | 1.5 días            | 1 días              | 1.5 días             | 1.3 días            | 2.6 días            | 2.6 días            |  |
| ROP4                                                                                                                                                        | 1 días              | 0 días              | 1 días               | 0 días              | 2 días              | 3 días              |  |

de una vía con  $p=0.0001$ ).

Los datos se presentan como el promedio  $\pm$  EEM de días que presentaron diferentes niveles de glucosa según el grado de ROP

Los datos se presentan como el promedio  $\pm$  EEM de días que presentaron diferentes niveles de glucosa según el grado de ROP



**Figura 3.-** Relación del promedio de días que presentaron niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl durante el tercer y séptimo día y su relación con la gravedad de la ROP. Los datos se presentan como el promedio  $\pm$  EEM (ANOVA de una vía con  $p=0.0001$  y pos-test tukey con  $p=0.0001$  entre sin ROP (N=49) vs ROP1 (N=4), ROP2 (N=2), ROP3 (N=4) y ROP4 (N=1))

Evaluamos si alguna patología materna (IVU, Preeclampsia, cervicovaginitis, sepsis, hipertensión gestacional, diabetes mellitus 2) era un factor predisponente para el desarrollo de ROP y lo que encontramos es que no existe relación entre la patología materna y la gravedad de ROP (Chi cuadrada con  $p= 0.6078$ ).

**Tabla 4.- Relación de alguna patología materna con la gravedad de ROP**

| Patología materna (IVU, Preeclampsia, Cervicovaginitis, Sepsis, Hipertensión gestacional, Diabetes mellitus 2) |            |             | Chi cuadrada con $p=0.6078$ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------|-----------------------------|
|                                                                                                                | Si         | No          |                             |
| Sin ROP                                                                                                        | 21(42.8 %) | 28 (57.2 %) |                             |
| ROP1                                                                                                           | 1 (25%)    | 3 (75 %)    |                             |
| ROP2                                                                                                           | 0 (0%)     | 2 (100 %)   |                             |
| ROP3                                                                                                           | 2 (50%)    | 2 (50 %)    |                             |
| ROP4                                                                                                           | 0 (0 %)    | 1 (100 %)   |                             |

ROP=Retinopatía del prematuro; ROP1, ROP2, ROP3 y ROP4= Retinopatía del prematuro grado 1, 2, 3 y 4 respectivamente

## 20. Discusión

La ROP sigue considerándose como una de las causas más importantes de ceguera en el mundo; siendo esto un problema que afecta a pacientes a corto, mediano y largo plazo. Este trabajo de investigación fue un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, homodémico y unicéntrico, realizado en el Hospital General de Tulancingo en el periodo de 2022 al 2023. A pesar de que se trata de un estudio retrospectivo, los resultados revelados dan pauta para realizar estudios subsecuentes en nuestro hospital.

Se evaluó la presencia de retinopatía en recién nacidos con menos de 34 semanas de gestación reportando una incidencia de ROP del 18.3 %, la cual se encuentra dentro del rango calculado en diferentes países en el mundo; que va desde una incidencia mínima reportada en Grecia con el 7.39% a Italia con un rango de incidencia de 25.1 a 38%. La incidencia reportada en este estudio es muy similar a la descrita a nivel nacional por García, et, at., entre los años 2020 y 2023 siendo del 18.3% (1).

Au et al. desarrolló un metaanálisis en donde se incluyeron nueve estudios elegibles que involucraron a 1939 recién nacidos con 509 casos de ROP, demostrando que el descontrol glucémico se ha asociado a la ROP; esto es equiparable a nuestro estudio ya que se observó que la disglucemia es un factor de riesgo para la ROP (Sin ROP  $1.5 \pm 0.2$  vs. ROP1  $2.3 \pm 0.35$ , ROP2  $2.5 \pm 0.5$ , ROP3  $2.6 \pm 0.0$  y ROP4  $3 \pm 0.0$ , ANOVA de una vía con  $p=0.0001$ ). Considerando el peso de los recién nacidos como factor asociado con el desarrollo de ROP, dicho metaanálisis reportó que el incremento de más de 14 g/día disminuye el riesgo de ROP, mientras que en nuestro estudio relacionamos el bajo peso con la presencia de ROP3.

Comparando nuestra investigación con los hallazgos de Slidsborg et al., encontramos que los pacientes con ROP presentan hiperglucemias de 100 mg/dl (niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl: sin ROP  $1.5 \pm 0.2$  vs ROP1  $2.3 \pm 0.35$ ,

ROP2  $2.5 \pm 0.5$ , ROP3  $2.6 \pm 0.0$  y ROP4  $3 \pm 0.0$ , ANOVA de una vía con  $p=0.0001$ ), con un promedio de 2 episodios en un periodo de 3 a 7 días, en contraste con los cinco episodios promedio, reportados por dicho autor; en ambos casos asociándose a ROP 3 y 4.

A diferencia de lo establecido por The American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; en nuestra investigación, el contar con una calificación de Apgar bajo ( $< 6$  al primer minuto) se asoció con la aparición de ROP.

La ausencia de personal capacitado (Oftalmólogo de planta en la unidad) que lleve a cabo la revisión, detección y seguimiento de los pacientes, fue la principal limitante para el desarrollo de la investigación; condicionando el retraso en la valoración oftalmológica, resultando en la exclusión de un número considerable de participantes.

## **21. Conclusiones**

Esta investigación demuestra que las disglicemias se asocian con la severidad de la retinopatía del prematuro. Si bien, es necesario estudiar un mayor número de pacientes en el futuro, los hallazgos obtenidos en nuestra unidad reflejan la importancia de crear estrategias dirigidas hacia el control glucémico de los pacientes, en especial en aquellos prematuros menores de 1.5 kg. Además, contrario a lo descrito en la literatura internacional, el oxígeno no fue un factor determinante para el desarrollo de la retinopatía en nuestros pacientes, a pesar de utilizarse en más de 50% de ellos (ya sea bajo ventilación mecánica invasiva o CPAP).

Finalmente se evidenció que la disminución en promedio de 0.9933 kg de peso en 7 días, juega un papel importante para la severidad de retinopatía; encontrando en aquellos que no alcanzaron 1 kg de peso, mayor severidad de retinopatía (ROP 3).

Considerando que los hallazgos obtenidos en el presente estudio sentarán un precedente para futuras investigaciones en este ámbito, es importante tener presente la vulnerabilidad socio-económica de nuestra población, esperando se generen estrategias para la inversión en recursos financieros, logísticos y de personal enfocados en la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de ROP, lo que permitirá desarrollar planes de acción enfocados en modificar los factores de riesgo más importantes de ROP en nuestro medio.

## 22. Referencias

1. García H, González-Cabello H, Soriano-Beltrán CA, Soto-Dávila MA, Vázquez-Lara Y, Hernández-Galván C. Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Gac Med Mex [Internet]. 2018;154(5):561–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/GMM.18004145>
2. Trejo GN, Landa RR. Retinopatía del prematuro: revisión de la literatura y serie de casos. Rev CONAMED 2018; 23(2): 73-78. Disponible en: [www.conamed.gob.mx/revistaconamed.html](http://www.conamed.gob.mx/revistaconamed.html)
3. Matos-Alviso, L., Reyes-Hernández, K., López-Navarrete, G., Reyes-Hernández, M., Aguilar-Figueroa, E., Pérez-Pacheco, O., Reyes-Gómez, U., López-Cruz, G., Flores-Morillón, B., Quero-Hernández, A., & Quero-Estrada, A. (2021). La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. Salud Jalisco, 7(3), 179-186: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf>
4. Castrillo Hine, C., Azúa Morera, E., Morelli Martínez, I., & Elizondo Ramos, C. J. (2022). Abordaje y nuevas propuestas terapéuticas en la retinopatía del prematuro: Retinopatía del prematuro. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos, 6(4), 71–78. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.446>
5. Chang J. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. PLOS ONE. 2019;14(7):e0219934.



6. Zhou J, Shukla V, JohnD, Chen C. Human Milk Feeding as a Protective Factor for Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Dic;136(6):e1576-e1586. Consultado: el 26 febrero del 2024. Disponibgra, M. (2017). An update on retinopathy of prematurity (ROP). *Indian Journal of Pediatrics*, 84(12), 930–936. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2404-3>
7. Dogra, M. R., Katoch, D., & Dogra, M. (2017). An update on retinopathy of prematurity (ROP). *Indian Journal of Pediatrics*, 84(12), 930–936. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2404-3>
8. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of retinopathy of prematurity, Third Edition. *Ophthalmology* [Internet]. 2021;128(10):e51–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.031>
9. Fu Z, Nilsson AK, Hellstrom A, Smith LEH. Retinopathy of prematurity: Metabolic risk factors. *Elife* [Internet]. 2022;11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.80550>
10. Gao L, Shao W, Li N, Tian C, Jia H, Peng X, et al. The risk of retinopathy of prematurity in the infants following assisted reproductive technology: A meta-analysis. *Biomed Res Int* [Internet]. 2019;2019:1–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/2095730>.
11. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de julio de 2015.
12. Hwang C, Hubbard G, Hutchinson A, Lambert S. Outcomes after Intravitreal Bevacizumab versus Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2015 May;122(5):1008-1015. Consultado: el 20 enero del 2023. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25687024/>
13. Adams GG, Bunce C, Xing W, Butler L, Long V, Reddy A et al. Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study of infants at risk. *BMJ Open*. 2017 Mar 21;7(3):e013366. Consultado: el 30 noviembre del 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28325857/>
14. Ceguera y discapacidad visual. (n.d.). Who.int. Retrieved October 11, 2024,

from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>

15. Raghuveer, T. S., & Zackula, R. (2020). Strategies to prevent severe retinopathy of prematurity: A 2020 update and meta-analysis. *NeoReviews*, 21(4), e249–e263.  
<https://doi.org/10.1542/neo.21-4-e249>
16. Nayyar, M., Sood, M., & Panwar, P. K. (2024). Profile and risk factors of sight-threatening retinopathy of prematurity: Experience from SNCU in North India. *Oman Journal Of Ophthalmology*, 17(2), 224-233.  
[https://doi.org/10.4103/ojo.ojo\\_167\\_23](https://doi.org/10.4103/ojo.ojo_167_23)
17. Jensen, A. K., Ying, G., Huang, J., Quinn, G. E., & Binenbaum, G. (2017). POSTNATAL SERUM INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I AND RETINOPATHY OF PREMATURITY. *Retina*, 37(5), 867-872.  
<https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001247>
18. Ryu, J. (2022). New aspects on the treatment of retinopathy of prematurity: Currently available therapies and emerging novel therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8529.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23158529>
19. Chaves-Samaniego, M. J., Chaves-Samaniego, M. C., Hoyos, A. M., & Serrano, J. L. G. (2021). New evidence on the protector effect of weight gain in retinopathy of prematurity. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 95(2), 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.05.016>
20. Slidsborg, C., Jensen, L. B., Rasmussen, S. C., Fledelius, H. C., Greisen, G., & Cour, M. de la. (2018). Early postnatal hyperglycaemia is a risk factor for treatment-demanding retinopathy of prematurity. *The British Journal of Ophthalmology*, 102(1), 14–18. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309187>
21. Au, S. C. L., Tang, S.-M., Rong, S.-S., Chen, L.-J., & Yam, J. C. S. (2015). Association between hyperglycemia and retinopathy of prematurity: a systemic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 5(1), 1–6.  
<https://doi.org/10.1038/srep09091>

22. Kermorvant-Duchemin, E., Le Meur, G., Plaisant, F., Marchand-Martin, L., Flamant, C., Porcher, R., Lapillonne, A., Chemtob, S., Claris, O., Ancel, P.-Y., & Rozé, J.-C. (2020). Thresholds of glycemia, insulin therapy, and risk for severe retinopathy in premature infants: A cohort study. *PLoS Medicine*, 17(12), e1003477. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003477>
23. American Academy of Pediatrics Committee on fetus and newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice, Watterberg, K. L., Aucott, S., Benitz, W. E., Cummings, J. J., Eichenwald, E. C., Goldsmith, J., Poindexter, B. B., Puopolo, K., Stewart, D. L., Wang, K. S., Ecker, J. L., Wax, J. R., Borders, A. E. B., El-Sayed, Y. Y., Heine, R. P., Jamieson, D. J., Mascola, M. A., Wharton, K. R. (2015). The Apgar score. *Pediatrics*, 136(4), 819–822. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2651>
24. Kim, S. J., Port, A. D., Swan, R., Campbell, J. P., Chan, R. V. P., & Chiang, M. F. (2018). Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of Ophthalmology*, 63(5), 618–637. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.04.002>
25. Cerda, A. M., McCourt, E. A., Thevarajah, T., Wymore, E., Lynch, A. M., & Wagner, B. D. (2019). Comparison between weight gain and Fenton preterm growth z scores in assessing the risk of retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS*, 23(5), 281–283. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.06.007>
26. Kopp Franco, M. A., Díez Recinos, A. L., & Asturias, A. L. (2020). Estado nutricional al nacer y ganancia de peso postnatal como factores predictores de desarrollo de retinopatía en el prematuro. *Revista de la Facultad de Medicina*, 1(29), 22–32. <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i29.66>
27. Flores-Peredo, V., Ochoa-Araujo, D. A., Romero-Martínez, J. T., Martínez-Rodríguez, N. L., & Medina-Contreras, O. (2019). Incidencia y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 93(6S), 288–294. <https://doi.org/10.24875/rmo.m19000090>
28. Uriel, G. M., Karen, F. G., Guadalupe, E. P. M., Rosa, F. Z. B., Alberto, C. S., & Manuel, H. C. J. (2020). *Prevalencia de retinopatía del prematuro en el*

*Hospital Regional ISSSTE en Veracruz*. Com.mx. Recuperado el 13 de julio de 2024, de <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=115553>

29. Medina-Valentón E, Salgado-López DG, López-Morales CM. Retinopatía del prematuro en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Pediatr*. 2016; 83(3):80-84
30. Rivera-Rueda, M. A., Fernández-Carrocer, L. A., Salgado-Valladares, M. B., Cordero-González, G., Coronado-Zarco, I. A., & Cardona-Pérez, J. A. (2020). Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 77(3), 135–141. <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000203>