



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

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

LA PREMATUREZ COMO PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO DE LA  
RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO  
**AURORA VIRIDIANA GUTIÉRREZ NAVA**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PEDIATRÍA MÉDICA

**DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES**  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA  
EN PEDIATRÍA MÉDICA

**DR. DANIEL ALBERTO SALAZAR GUEVARA**  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
ASESOR CLÍNICO METODOLÓGICO

**DR. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VISALLASANA**  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
ASESOR UNIVERSITARIO

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD 2009-2012

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

**M.C.ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL**

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD DE LA U.A.E.H.

---

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**

JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA I.C.Sa

---

**DR. ERNESTO FRANCISCO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ**

COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

---

**DR. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA**

ASESOR UNIVERSITARIO

---

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA  
DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO**

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA  
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

---

**DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS**

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA  
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

---

**DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES**

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA  
EN PEDIATRÍA MÉDICA

---

**DR. DANIEL ALBERTO SALAZAR GUEVARA**

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA  
ASESOR CLÍNICO METODOLÓGICO

---

## INDICE

I. ANTECEDENTES.....	2
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	18
IV. JUSTIFICACIÓN.....	19
V. DEFINICIÓN DE TERMINOS.....	20
VI. MATERIAL Y METODOS.....	23
VII. HALLAZGOS.....	28
VIII. DISCUSIÓN.....	54
IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	58
X. ANEXOS .....	60
XI. BIBLIOGRAFÍA .....	63

## I. ANTECEDENTES

La retinopatía del prematuro (por sus siglas en inglés ROP) es un trastorno vasoproliferativo del ojo que afecta a los recién nacidos prematuros. En sus formas más graves, se produce deterioro visual grave o ceguera, los cuales tienen un costo económico muy alto. La ROP afecta el desarrollo social, conceptual, el lenguaje y el desarrollo motor normal que se desarrolla cuando el niño comienza una educación formal<sup>1</sup>. La ROP sigue siendo una causa importante de morbilidad en los recién nacidos muy prematuros. Aunque existen algunas evidencias en la que la incidencia en las etapas más graves de la ROP aguda (en la etapa 3 o más) puede ser menor en países más desarrollados<sup>2</sup>. De hecho, se cree que dos tercios de los 50 000 niños ciegos por la ROP en todo el mundo viven en América Latina<sup>3</sup>. A pesar de la mejora continua en la atención neonatal, la ROP afecta del 30-50% de los neonatos de muy bajo peso al nacer, de los cuales un 25-30% desarrollan complicaciones oculares graves, como ametropía grave, estrabismo, anomalías de la función de la retina y en el más grave de los casos ceguera<sup>4</sup>.

La incidencia de la ROP ha sido objeto de extensos estudios en todo el mundo debido a las crecientes tasas de supervivencia observada en los recién nacidos prematuros. La incidencia y severidad de esta enfermedad ha disminuido en países desarrollados en las últimas dos décadas. Estos dos factores están mostrando un aumento de la ROP en los países en desarrollo<sup>5</sup>. La ROP es una causa importante de ceguera infantil prevenible y su detección temprana permite la prevención y los métodos de tratamientos específicos. Las investigaciones sobre los factores de riesgo para la ROP son importantes para los oftalmólogos en las afecciones de los bebés prematuros<sup>6</sup>. La ROP es por tanto, un trastorno del desarrollo de la retina, una causa importante y potencialmente prevenible de ceguera en la infancia. Aunque las opciones de tratamiento disponibles son muy convenientes en la prevención de la ROP, se reconoce ampliamente que es una enfermedad multifactorial, con riesgo entre menor edad gestacional, bajo peso al nacer, la exposición al oxígeno, sepsis neonatal, son importantes factores de riesgo. Algunos de los factores de riesgo parecen contribuir a la ROP al afectar el medio sistémico de las citoquinas y los factores de crecimiento<sup>7</sup>. La ROP ha sido identificada por la Organización Mundial de

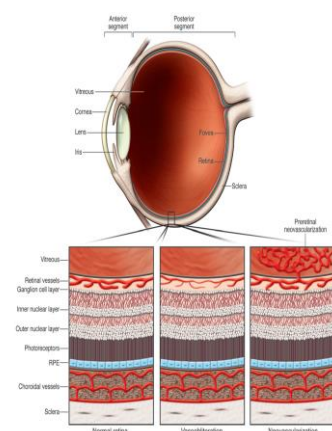
la Salud como prioritaria en la enfermedad de los ojos, Declaración de la Visión 2020 en la iniciativa mundial para la eliminación la ceguera<sup>8</sup>.

### 1.1. Desarrollo y trastorno de retina en la ROP

El resurgimiento del interés en la ROP en la última década ha dado lugar a un sistema de clasificación acordado a nivel internacional, así como la constatación de que la crioterapia es un método eficaz para el tratamiento de enfermedades graves. Pero a pesar de esto todavía no se han definido ciertos aspectos de su historia natural. Es por lo tanto importante saber la secuencia de eventos que ocurren a nivel de la retina. Esto ha permitido el diseño de los programas apropiados y simples. También puede dar más pistas sobre la patogénesis de esta enfermedad<sup>9</sup>.

El desarrollo de la vasculatura de la retina humana comienza aproximadamente en la semana 16 de gestación y concluye al término (es decir, a la 40ª semana de gestación). Por lo tanto, cuando un bebé nace prematuro, el suministro de sangre de la retina es incompleta y altamente vulnerable al deterioro. Esta inmadurez en el desarrollo vascular de la retina predispone a complicaciones. Los mayores avances se han hecho en los últimos 30 años en la identificación de los mecanismos implicados en la génesis de la ROP<sup>10</sup>.

**Figura 1.** Visión general de la patogenia de la ROP. Representación esquemática de la retina neural y las camas vasculares irrigadas.

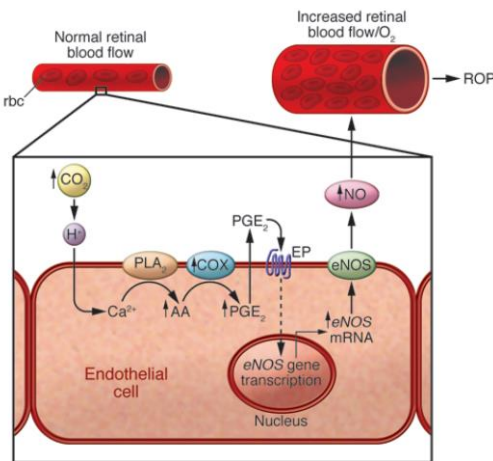


Epitelio pigmentario de la retina (RPE).

(Sapieha, 2010).

La figura 1, muestra los vasos retinianos (que forman mechones vasculares preretinales en la ROP) que están presentes de forma adyacente a la capa de células ganglionares de la retina al lado del cuerpo vítreo. A medida que avanza la ROP, hay una fase inicial de la degeneración vascular (vaso-obliteración), seguida de una fase secundaria compensatoria (pero patológica), la angiogénesis hacia el vítreo de la retina (neo vascularización preretinales). El plexo vascular coroideo suministra la retina externa y se ve afectado en la degeneración macular relacionada con la edad, y está presente detrás de los foto receptores en la parte posterior del ojo.

**Figura 2.** Efectos de la hipercapnia en el flujo de sangre retiniano (RBF).



(Sapieha, 2010).

En la figura 2, la hipercapnia sostenida evoca un marcado aumento en el RBF. Este efecto está mediado secuencialmente por la entrada de calcio en las células endoteliales, inducción de aumento de la producción de  $PGE_2$  y a su vez de la síntesis del óxido nítrico endotelial (eNOS) derivado de la formación del óxido nítrico (NO).

## 1.2. Consecuencias de la ROP y tratamientos

Como se ha señalado anteriormente, la ROP es una enfermedad grave de los bebés prematuros que puede conducir a la ceguera. En 1995 representaron el 10.6% de la ceguera los niños de las escuelas para ciegos en Sudáfrica. ROP también está asociada con complicaciones oculares graves adicionales, tales como un aumento

de la incidencia de errores de refracción, ambliopía, estrabismo, cataratas y glaucoma. La detección y la intervención temprana son esenciales para reducir las complicaciones de la ROP<sup>11</sup>. El bajo peso al nacer y la edad gestacional son los factores de riesgo importantes de la enfermedad, y la mayoría de los casos se resuelven espontáneamente. En etapas progresivas avanzadas de la enfermedad, la proliferación fibrovascular extrarretinal se desarrolla en respuesta a la isquemia en la retina, resultando en pliegue macular, desprendimiento de retina traccional, y una membrana fibrovascular retrolental. Estas condiciones desfavorables hacen que la función visual se deteriore, y finalmente, los niños se vuelvan ciegos<sup>12</sup>.

En un estudio donde se examinaron los componentes ópticos y la tomografía óptica en niños con un historial de la ROP se identificaron las asociaciones de la agudeza visual en pacientes que tenían entre 6 y 14 años de edad, se demostró que los pacientes con un historial de la ROP son más propensos al mostrar el desarrollo foveal anormal y que tienen un pronóstico visual más pobre que los otros grupos de pacientes a pesar de un fondo de ojo sin arrastre macular, el arrastre del disco, o desprendimiento de retina. Una curvatura más pronunciada de la córnea, una cámara anterior superficial y un mayor espesor de la lente son los principales cambios en los componentes ópticos en estos pacientes<sup>13</sup>.

Por otro lado, una evaluación de la prevalencia de astigmatismo y su relación con los componentes ópticos biométricos en escolares prematuros tratados con láser de diodo en la ROP, señala que no es significativamente mayor la prevalencia y la magnitud del astigmatismo en los ojos tratado con láser en la ROP en comparación con los controles a término. Sin embargo, el componente vertical de curvatura de la córnea más pronunciada contribuye al aumento de astigmatismo en los ojos de los que presentan la ROP tratados con láser<sup>14</sup>. También, un estudio prospectivo, transversal, con 24 niños prematuros con edad de 9 años, donde se evaluaron cuantitativamente los componentes ópticos biométricos y su relación con el estado de refracción de los niños escolares prematuros con láser de diodo para el tratamiento de la ROP, los resultados fueron comparados con los 1.021 niños de la misma edad que correspondió al grupo control de una escuela nacional. Lo que indica una mayor prevalencia y mayor magnitud de la miopía en los niños prematuros. La lente significativamente fue más gruesa, más pronunciada la

curvatura de la córnea y menor profundidad de la cámara anterior, lo que indica los principales factores que contribuyen al desarrollo de la miopía en niños escolares prematuros tratados con láser en la ROP<sup>15</sup>.

Otro estudio donde incluyeron un total de 450 niños prematuros con ROP en una unidad de cuidados intensivos, los cuales contaban con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso (PCA) o en tratamiento con indometacina asociados con otras enfermedades o mostró que la presencia de ROP requirió tratamiento en el análisis univariado, pero esto no fue significativa después de ajustarla con otros factores de riesgo. La PCA también se relaciona fuertemente con displasia broncopulmonar y las transfusiones de sangre, lo que puede explicar su efecto sobre la ROP<sup>16</sup>.

En otra arista, se ha señalado que la exposición al plomo postnatal produce la apoptosis mediada por el gen Bax, de manera que disminuyó el electroretinograma escotópica (ERG escotópica), y el déficit de la visión escotópica y mesópica en seres humanos y/o animales de experimentación. La vara, pero no el cono, del segmento interno mitocondrial fue considerado como el principal sitio de acción. Sin embargo, los foto receptores sinápticos mitocondriales no fueron examinados. Por lo tanto, en el estudio investigaron los efectos estructurales y funcionales de la exposición al plomo posnatal ambientalmente relevante en la varilla y el cono esférula pedículo mitocondrial y si la sobre expresión de Bcl-XL proporcionaba la neuroprotección. Los resultados de ese estudio revelan una diferencia específica compartimental y celular en la estructura y la vulnerabilidad de la varilla y del cono del segmento interno y las mitocondrias sináptica para la exposición al plomo postnatal. La esférula y el pedículo mitocondrial en ratones expuestos al plomo muestran patrones complejos y distintivos del daño a las crestas, a la matriz y la remodelación consiste a estudios que muestran que las mitocondrias sinápticas son más sensibles a la sobrecarga de Ca<sup>2+</sup>, al estrés oxidativo, y a la pérdida de ATP de las mitocondrias no-sinápticas. Las disminución inducida por plomo en el consumo de oxígeno (QO<sub>2</sub>) es probable que sea el resultado de la disminución de la abundancia de las cresta esférula y las crestas más pequeñas, tal vez debido a los efectos mediados por Bax como ocurrieron en los segmentos internos de la varilla apoptótica. El aumento en la abundancia de crestas del pedículo y el diámetro de la unión de la cresta podría haber dado como resultado del aumento de la fisión mediada por Drp1, como se



observó en los pequeños fragmentos mitocondriales. Los mecanismos de remodelación mediados por Bcl-XL pueden ocurrir a través de la interacción con la formación de la proteína CJ 1 (Fcj1), mientras que la protección parcial de  $QO_2$  sinápticas podría resultar en la mejora de la eficiencia del metabolismo de la energía a través de la interacción directa de Bcl-XL con la F1F0 ATP sintasa y/o la regulación del estado redox celular. Estas alteraciones inducidas por plomo en los foto receptores en la terminal sináptica mitocondrial probablemente subyacen al déficit escotópica y mesópica en los niños expuestos al plomo, y los animales de experimentación. Por lo que se destaca la importancia clínica y científica de examinar la disfunción sináptica después de una lesión o enfermedad durante el desarrollo y el desarrollo del tratamiento terapéutico que previenen la degeneración sináptica en enfermedades de la retina y neurodegenerativas, incluso cuando la se bloquea la apoptosis<sup>17</sup>.

El tratamiento precoz de la retinopatía del prematuro (ETROP) demuestra que el resultado del tratamiento de la ROP en ciertas etapas, clasificados como enfermedad tipo I<sup>18</sup>, fue mejor que el tratamiento de la ROP recomendado con la Crioterapia para la ROP (CRYO-ROP)<sup>19</sup>. Si seguimos las directrices del estudio ETROP, se estima que por cada dos niños que requieren tratamiento, un niño es tratado de forma adicional<sup>20</sup>. Otra alternativa de tratamiento señala que un estudio en recién nacidos prematuros que presentan una reducida sensibilidad retinal en comparación con los bebés nacidos a término a demostrado que a altas dosis tempranas de vitamina A intramuscular suplementada para los niños en situación de riesgo de la ROP mejora la función de la retina a las 36 semanas en edad gestacional corregida<sup>21</sup>.

### **1.3. Menor edad gestacional**

Se ha reportado un análisis de los factores de riesgo para el desprendimiento de retina en ojos con la ROP agresiva posterior al tratamiento con fotocoagulación con láser, señala que a una edad gestacional menor de 29.5 semanas, la zona posterior 1 de la enfermedad, y la hemorragia pre-retiniana antes del tratamiento con láser son los factores de riesgo más importantes para el desprendimiento de retina en la ROP agresiva. De los hechos ocurridos después del tratamiento con láser, la

tracción fibrovascular de nueva aparición se asocia significativamente con el desarrollo del desprendimiento de retina<sup>22</sup>.

Otros estudiaron a cuatrocientos veintitrés niños que fueron examinados para la ROP entre el 2006 y el 2010. Donde se analizó la información demográfica, los datos clínicos y los factores de riesgo. Los datos señalan que la edad gestacional y el peso al nacer fueron los factores de riesgo más significativos para desarrollar la ROP. La población del estudio tenía un elevado porcentaje de recién nacidos con un peso al nacer inferior a 1.000 g (extremadamente bajo peso al nacer), sin embargo, no hubo un aumento correspondiente en la incidencia de la ROP severa y el tratamiento cuando se compara con otros estudios<sup>23</sup>. Además, un estudio sobre la tasa de la ROP aguda y la ROP de tipo I en bebés con un peso al nacimiento <1251 g y los factores de riesgo para el desarrollo de la ROP de tipo I, ha señalado que la tasa de la ROP de tipo I es superior que en previos estudios debido al número alto de niños con bajo peso al nacimiento <1000 g y el tratamiento de más ojos con en estadio 2+ de la ROP. Sin embargo, todos los ojos tratados tuvieron un resultado favorable. La edad gestacional al nacer y el número de días con ventilación fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de la ROP de Tipo I<sup>24</sup>.

Posteriormente se analizó la variabilidad de la ROP en gemelos, para determinar los factores de riesgo, donde realizaron una revisión retrospectiva del desarrollo de la ROP en los gemelos recién nacidos en un centro de tercer nivel durante un periodo de 5 años. Y demostraron que la mayoría de los gemelos que desarrollan la ROP tuvieron una variabilidad grave entre hermanos. El peso al nacer, el orden de nacimiento y el factor de riesgo neonatal post-gestacional no fueron predictivos a la ROP más grave solo en un caso de hermanos gemelos<sup>25</sup>.

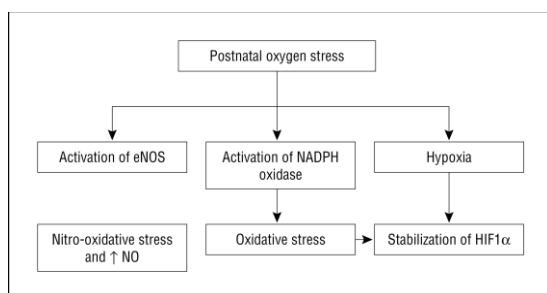
#### **1.4. Exposición al oxígeno**

ROP es una enfermedad multifactorial cuya patogenia se organiza en dos fases. En las dos primeras semanas y en todo el primer mes de vida la administración de oxígeno en dicho estudio fue un factor de riesgo independiente para el tratamiento que se requiere en la ROP. En el primer mes de vida también la sepsis fue identificada como factor de riesgo independiente para la ROP quirúrgica. La sepsis y

la neumonía por *Cándida* en el marco de tiempo desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la ROP y la ventilación mecánica prolongada hasta el pre umbral de la ROP, se asoció al tratamiento que requiere la ROP. La transfusión de sangre, sin embargo, es el único factor de riesgo para el tratamiento quirúrgico que se requiere en la ROP en todos los períodos analizados. Los factores de riesgo para la ROP desempeñan por lo tanto, un papel importante desde el nacimiento del niño. Además de la monitorización del oxígeno-administrado escrupulosamente, la prevención de infecciones, y las transfusiones de sangre son de importancia primordial en el desarrollo de un tratamiento que se requiere en la ROP<sup>26</sup>.

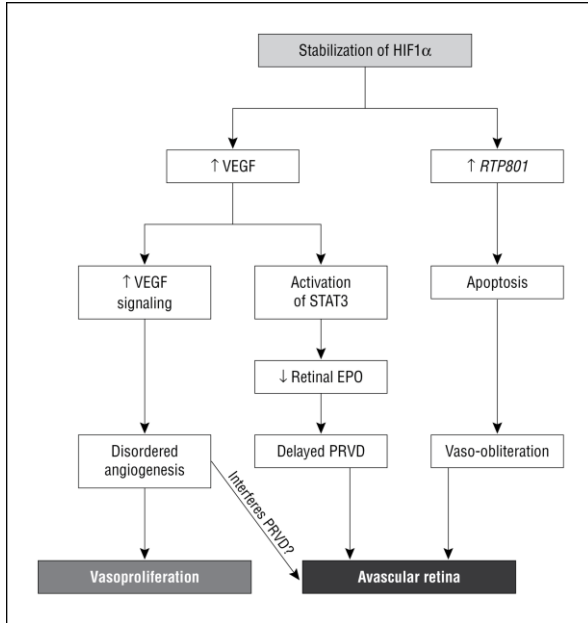
Otros investigaron la distribución y consumo de oxígeno en la pigmentación de la retina de la rata Long-Evans *in vivo* durante la adaptación a la oscuridad y a la luz, comparando esos resultados con los trabajos previos en el gato y la rata albina. Ese estudio integral caracterizó la oxigenación de la retina en la rata en la luz y la oscuridad, determinó las similitudes y diferencias entre las retinas de ratas y gatos. Demostrando que fue mayor que la reportada previamente para la retina de ratas *in vivo* en la adaptación a la oscuridad y como era de esperar, la adaptación a la luz disminuyó el consumo de oxígeno y el aumento de presión parcial de oxígeno (PO<sub>2</sub>) mínima en la retina externa en comparación con adaptación a la oscuridad, al igual que ocurre con todos los vertebrados<sup>27</sup>.

**Figura 3.** Las vías de señalización activadas por estrés oxidativo que median las características de la ROP grave. El estrés oxidativo induce la tensión del oxígeno postnatal y el estrés nitro-oxidativo a través de la activación de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH) y la sintasa del óxido nítrico endotelial (eNOS), así como en la vía hipoxia-estabilizada o especies reactivas de oxígeno-estabilizadas que llevan al factor inducible por la hipoxia--1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ )<sup>28</sup>.



(Wang, 2013). ↑óxido nítrico (NO): indica aumento de ON.

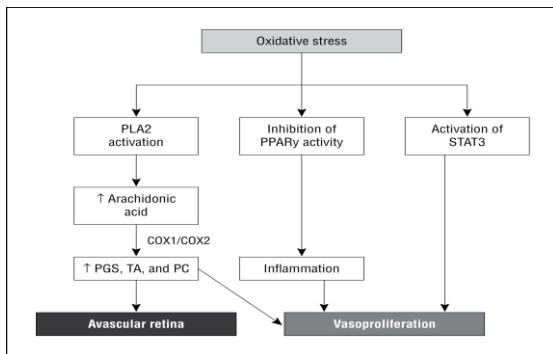
**Figura 4.** Eventos de señalización reguladas por el factor inducible por la hipoxia-1 $\alpha$  (HIF1 $\alpha$ ) estabilizada que contribuye a la patogénesis de la ROP aumentando la retina vascular en la fase 1 y/o vaso proliferación en la fase 2.



(Wang, 2013).

EPO, indica eritropoyetina; PRVD, fisiología del desarrollo vascular de la retina, STAT3, transductor de la señalización y activador de la transcripción 3; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular; ↑, aumentado; y ↓, disminuido.

**Figura 5.** Muestra los eventos de señalización reguladas por el estrés oxidativo que contribuyen a la patogénesis de la ROP aumentando la vascularización de la retina en la fase 1 y/o vaso proliferación en la fase 2.



(Wang, 2013).

COX, indica la ciclooxigenasa; PC, prostaciclina; PGS, prostaglandinas; PLA2, fosfolipasa A2; PPAR $\gamma$ , receptor activado por el proliferador del peroxisoma  $\gamma$ ; STAT3, transductor de la señal y activador de la transcripción 3; TA, tromboxanos, y $\uparrow$ , aumentado.

## 1.5. Factores de crecimiento

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) fue descrito por primera vez por Hata et al., contribuyendo a la angiogénesis retiniana bajo condiciones de hipoxia. Esto se cree que es la principal causa subyacente de la neo vascularización retiniana en múltiples condiciones de la retina como la ROP, retinopatía proliferativa diabética (PDR) y oclusiones venosas retiniana isquémica (RVO). Los primeros estudios en la década de 1990 mostraron niveles elevados del VEGF en el vítreo de pacientes con neo vascularización sub-retiniana y las membranas neo vasculares coroideas (CNV). Aiello et al., reportaron el primer efecto anti-angiogénico de agentes anti-VEGF quiméricos en 1995. Aunque se utilizó bevacizumab (anticuerpo monoclonal, con un peso molecular de 149 kDa que inhibe el VEGF, que se une con isómeros de los receptores de VEGF, A y B, y reduce la unidad para la angiogénesis y la permeabilidad vascular) y con licencia para el tratamiento de cáncer de colon. Ferrara et al., Hurwitz et al., y Michels et al., describen el uso de bevacizumab para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad. Desde entonces, los agentes anti-VEGF se han utilizado para diversas indicaciones<sup>29</sup>.

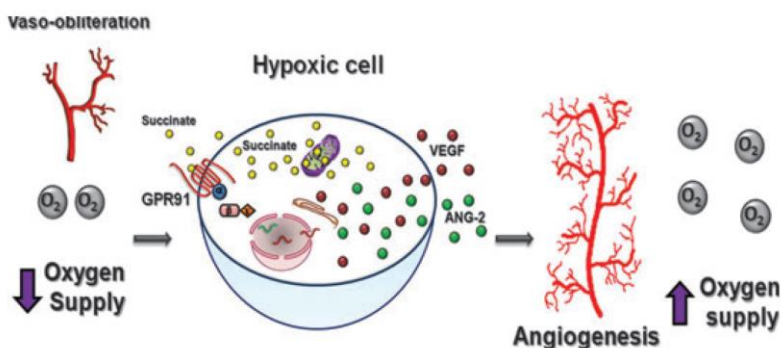
Se ha señalado que la oxigenación en niveles superiores aumenta la degeneración micro vascular retinal que resulta en hipoxia retinal y la liberación del VEGF. Por lo tanto, se ha demostrado un aumento de los niveles del VEGF en el humor vítreo de los pacientes con neo vascularización patológica. El hallazgo sugiere que el VEGF juega un papel importante en la patogénesis de la ROP<sup>30</sup>.

El papel del anti-VEGF en la RVO con factores anti-VEGF también se han utilizado para el tratamiento de la RVO. El tratamiento convencional de las RVO se basa en la RVO central y la rama RVO, que fueron publicados a mediados de la década de 1980. Esto incluye abordar los factores de riesgo vascular, red láser de focal para RVO de rama con edema macular y fotocoagulación pan-retinal o sector de

fotocoagulación en casos de isquemia de la retina y el iris el ángulo de la neo vascularización. Más recientemente, ranibizumab se ha utilizado para el tratamiento de la rama RVO y el centro de RVO con edema macular<sup>31</sup>.

Por otro lado se evaluaron los efectos de tetrametilpirazina (TMP) en la neo vascularización retiniana y la neuroprotección en un modelo de retinopatía inducida por oxígeno (ORI). Ratones neonatales fueron sometidos a 75% de oxígeno del 7 día posnatal (P7) al P12 y posteriormente regresaron al aire ambiental. La TMP (200 mg/kg) o solución salina normal se dio todos los días del P12 al P17. La inmunotinción, tinción HE, ensayo de TUNEL y RT-PCR se utilizaron para evaluar los efectos de la TMP en la reparación neurovascular de la retina. Demostraron que la TMP mejoró la recuperación neurovascular mediante la prevención y la protección de las células de neo vascularización retineana en las células de la astrogía retinal y las neuronas de la muerte celular inducidas por la isquemia en parte debido a su baja regulación del HIF-1 $\alpha$  y la expresión del ARNm del VEGF<sup>32</sup>.

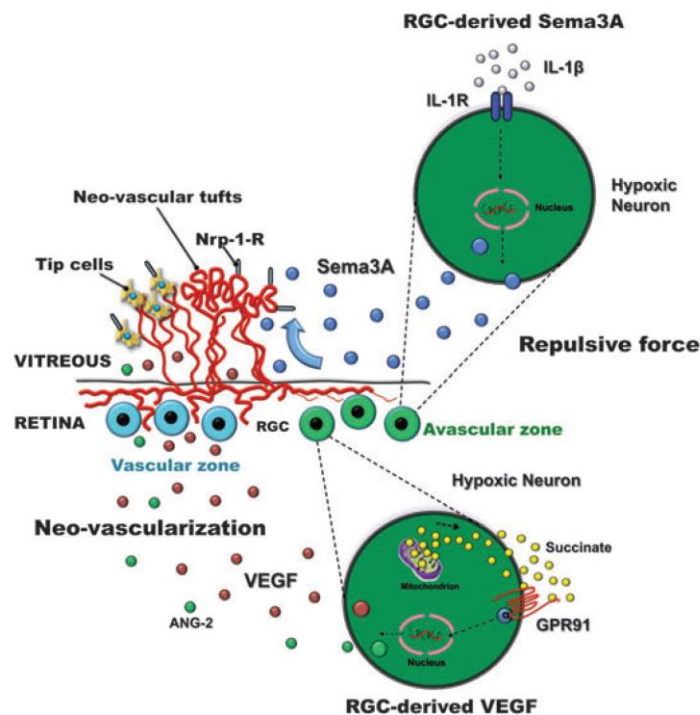
**Figura 6.** Los efectos pro-angiogénicos de los metabolitos en el ciclo de Krebs, succinato, en la ROP.



(Joyal, 2012).

La figura 6, muestra que después de la exposición a hiperoxia deletérea, la degeneración micro vascular de la retina resulta en el suministro de oxígeno reducido y la hipoxia, este último estimula la producción y la acumulación de succinato. A través de sus acciones sobre su receptor, el receptor acoplado a proteína-G91 (GPR91), presente en las células ganglionares de la retina neuronal el succinato induce la formación de diversos factores angiogénicos como el VEGF y angiopoyetina. Estos factores desencadenan la neo vascularización en un intento de restaurar el suministro de oxígeno, sin embargo, en la ROP esta neo vascularización es exagerada y penetra anormalmente en el vítreo.

**Figura 7.** Papel de Sema3A como molécula vaso-repulsiva en la retina en respuesta a estímulos hipóxicos.



(Joyal, 2012).

La figura 7, muestra que en la ROP y en modelo animal, la retinopatía inducida por oxígeno después de la detención el desarrollo vascular y la vaso-obliteración en respuesta a la hiperoxia, el tejido retinal prosigue un proceso isquémico. Durante este proceso, se genera una reacción inflamatoria que resulta en la formación de la citoquina pro-inflamatoria, IL-1b. En respuesta a la tensión inflamatoria inducida por la IL-1b, las neuronas hipóxicas/isquémicas producen un Sema3A. Sema3A a su vez actúa a través de receptores de neuropilina-1 (NRP-1-R) en el endotelio e impide una revascularización retinal, así como repeler neovasos (vasos anormales y nuevos) lejos de la retina neural avascular (a la derecha). Por otro lado, los niveles de succinato aumentan en la zona hipóxica y contribuyen en la generación y liberación de factores angiogénicos (incluyendo VEGF y la angiopoyetina) que penetran en el humor vítreo para atraer a los neovasos (a la izquierda).

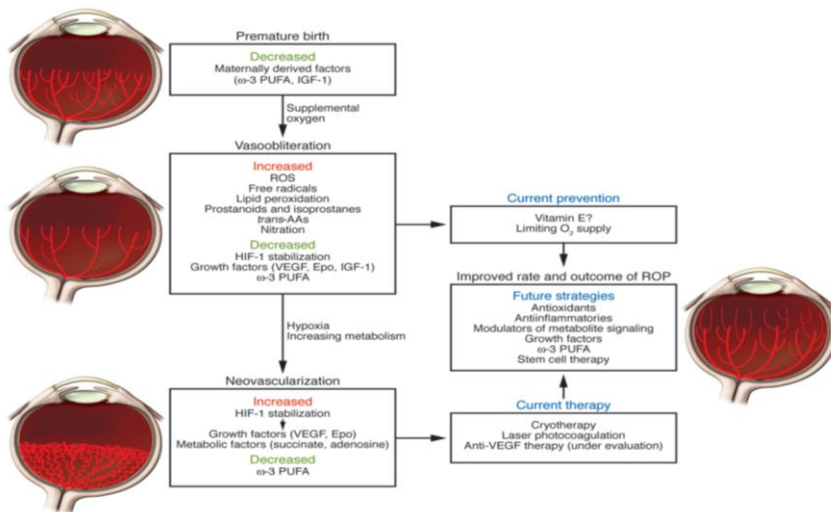
## 1.6. Métodos de detección temprana de la ROP

La intervención oportuna de la ROP, puede prevenir la ceguera. La crioterapia (CRYO) ha demostrado beneficios de la intervención en la fase del umbral de la enfermedad<sup>33, 34</sup>. ROP se caracteriza por la aparición de las anomalías vasculares visibles en el segundo o tercer mes después del nacimiento. La patogénesis de la ROP se relaciona con muchos factores causales, y algunas evidencias sugieren que juega un papel de un componente genético. La ROP leve se somete a la regresión espontánea sin secuelas visuales en la mayoría de los recién nacidos afectados. Sin embargo, la progresión a la ROP avanzada se produce en un número significativo de niños y puede llevar a un deterioro grave de la visión e incluso la ceguera unilateral o bilateral en algunos casos. En general, más del 50% de los bebés prematuros que pesan menos de 1.250 g al nacer muestran evidencia de la ROP, aproximadamente el 3% de los niños se someten al desarrollo vascular anormal de la retina, la neovascularización, y en sus formas más graves, desprendimiento de retina traccional. Estas lesiones pueden ocurrir a pesar de las intervenciones actualmente disponibles, tales como la crioterapia o fotocoagulación con láser para esta enfermedad que amenaza la vista<sup>35</sup>.

Las secuelas de la ROP, es una causa importante de ceguera infantil y la discapacidad visual en el mundo. El resultado de 10 años de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro Cooperative Group ha demostrado el beneficio a largo plazo de la crioterapia en los ojos con ROP. Recientemente, la terapia de fotocoagulación con láser ha sustituido casi por completo la crioterapia para la ablación de la retina de la ROP. La terapia con láser es menos traumática con mejores resultados funcionales y estructurales en comparación con los ojos tratados con crioterapia en la ROP. Por otra parte, el estudio del tratamiento temprano de la ROP *Cooperative Group* (ETROP) reveló que al inicio del tratamiento mejora la agudeza visual y la estructura de la retina por debajo del umbral de la ROP a la edad de 9 meses, en comparación con el tratamiento de la ROP con umbral convencional. El resultado visual de los bebés prematuros con una regresión de la ROP se atribuye a los resultados tanto estructurales y funcionales. La miopía, estrabismo, anisometropía, el astigmatismo y la ambliopía son problemas comunes en los ojos en la ROP. Por lo tanto, la importancia del seguimiento a largo plazo de estos niños no se puede exagerar<sup>36</sup>.



**Figura 8.** Resumen ilustrativo de los conceptos actuales de la ROP.



(Sapieha, 2010).

En la figura 8, cuando ocurre el nacimiento prematuro, la vasculatura retinal, que normalmente se desarrolla hasta el nacimiento, es inmaduro. Además, el bebé prematuro es deficiente en varios factores derivados de la madre (tal como  $\omega$ -3 ácidos grasos poli insaturados (PUFAs) y el factor de crecimiento insulínico tipo-1 (IGF-1), que se transfieren en el tercer trimestre, siendo esenciales para el desarrollo de los vasos sanguíneos sanos, comprometiendo aún más el pronóstico. Por otra parte, el paciente prematuro es ventilado mecánicamente para superar la insuficiencia pulmonar y como consecuencia, el oxígeno suplementario dado durante la ventilación mecánica contribuye a la obliteración vascular de la retina debido al estrés oxidante y la supresión de los factores proangiogénicos regulados por el oxígeno, tales como el VEGF y la EPO. Después de la fase inicial de deserción vascular, una segunda fase de los resultados de la neo vascularización compensatorios y destructivos, es impulsada por factores angiogénicos inducidos por la hipoxia. Intervenciones terapéuticas actuales se basan en procedimientos invasivos tales como la fotocoagulación con láser, mediante el cual se cauterizan zonas afectadas de la retina. Actualmente se están evaluando una serie de tratamientos futuros, incluyendo la terapia anti-VEGF y el uso de antioxidantes.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ROP es una enfermedad que afecta a la vasculatura inmadura en los ojos de los recién nacidos prematuros, es la principal causa de la ceguera y la discapacidad visual en los niños en todo el mundo. Los datos disponibles sugieren que la ceguera por la ROP varía enormemente de un país a otro<sup>37, 38</sup>. La “tercera epidemia de ROP”, característica de los países en vías de desarrollo con supervivencia neonatal en aumento, pero con deficiencias en la calidad de atención presenta un pico importante en el año 2003<sup>39</sup>. Como los bebés prematuros más pequeños son capaces de sobrevivir debido a los avances en los cuidados intensivos neonatales hay más prematuros extremos que están en riesgo de desarrollar ROP<sup>40, 41</sup>. En China, se ha demostrado una tasa relativamente alta de la ROP, el cual, se presentó entre los recién nacidos con un peso al nacer de 1.501-2.000 g. Los factores de riesgo fueron la edad gestacional al nacer  $\leq 34$  semanas, la septicemia y la asfixia perinatal<sup>41</sup>. En Corea se ha demostrado una alta incidencia de ROP en bebés extremadamente prematuros y sugiere que, los protocolos actuales de detección son factibles para la mayoría de los bebés prematuros nacidos antes de las 25 semanas de gestación, las pruebas de detección antes de las 31 semanas pueden ser necesarias en la media de la edad gestacional en niños con una evolución clínica inestable<sup>42</sup>. Además, un estudio de cohorte retrospectivo se llevó a cabo en Shiraz en Irán, de enero de 2006 a abril de 2010. Incluyendo en el estudio a todos los recién nacidos prematuros con edad gestacional (EG) de  $<34$  semanas o peso al nacimiento (PN) de  $<2000$  g. Y se demostró que la edad gestacional y el perímetro cefálico al nacer fueron los factores de riesgo más importantes para la retinopatía del prematuro grave<sup>43</sup>.

La retinopatía del prematuro es una entidad con una etiología multifactorial, siendo la inmadurez, el oxígeno y el bajo peso, los factores más constantes. En una serie, es este último, el único factor independiente que influyó en la aparición de la retinopatía<sup>44</sup>. Un recién nacido prematuro que presente los factores de riesgo principales tiene mayor probabilidad de desarrollar ROP grave, respecto a los que son más inmaduros, y sin estos factores de riesgo aunque la inmadurez por sí misma parece ser la condición más importante para el desarrollo de la ROP<sup>45</sup>. El conocimiento de los factores generales, que actualmente influyen en la aparición de

la ROP, puede contribuir a seleccionar mejor aquellos niños pretérmino que requieren un seguimiento más estricto, o a advertir a los neonatólogos, del riesgo potencial de los mismos, para buscar alternativas.

Esto hace formular la siguiente pregunta:

¿Es la prematurez el principal factor de riesgo para el desarrollo de la retinopatía del prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca?

### **III. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si la prematuridad gestacional y la terapia de oxígeno son condiciones importantes para el desarrollo de la Retinopatía del Prematuro (ROP) en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer la edad gestacional de prematuridad que más se asocia con el pronóstico de riesgo de ROP.
2. Establecer si la oxigenoterapia hace a los recién nacidos prematuros más vulnerables para el desarrollo de la ROP.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

De los muchos los factores que se han considerado de riesgo, entre ellos el peso al nacer (PN) muy bajo y la edad gestacional al nacer (EGN) muy corta son los más relevantes. La administración de oxígeno sobre todo mediante ventilación mecánica es otro factor al que se le ha conferido mucha importancia pero la ROP puede aparecer aún en su ausencia o en casos en que se administra con un cuidadoso control. En los antecedentes se puntualizó que los datos enfatizan que en embarazos de alto riesgo, la prematurez es muy frecuente, son niños que por lo general nacen entre el sexto y séptimo mes de la gestación, con un peso promedio de 1400 gramos.

La justificación para esta investigación está fundamentada en la situación actual de la ceguera infantil a causa de ROP y la necesidad de conocer a profundidad los factores de riesgo que influyen en su desarrollo. La fundamentación teórica del problema de investigación consistió en la adquisición de nuevo conocimiento científico, al determinar cuáles factores en este medio contribuyen al desarrollo de la ROP y la posible predicción de la enfermedad en presencia de alguno de estos factores.

## **V. DEFINICIÓN DE TERMINOS.**

ATP. Adenosín trifosfato. Nucleótido fundamental en la obtención de energía.

CNV. Membranas neovasculares coroideas. Son nuevos vasos sanguíneos que crecen debajo de la retina y alteran la visión. Éstos vasos sanguíneos crecen en un área llamada la coroides, la zona entre la retina y la esclerótica.

CRYO. Crioterapia. Es el uso de temperaturas de congelamiento para cicatrizar la retina periférica con el fin de detener el crecimiento de vasos sanguíneos anormales.

eNOS. Sintetasa del óxido nítrico endotelial. Es una oxidorreductasa responsable de la síntesis de óxido nítrico.

EPO. Eritropoyetina. Es una hormona glicoproteica que estimula la formación de eritrocitos.

ERG. Electrorretinograma. Es una prueba no invasiva que permite conocer el funcionamiento de la retina, registrando los cambios de potencial eléctrico en la retina tras un estímulo luminoso.

ETROP. Tratamiento precoz de la retinopatía del prematuro.

HIF1 $\alpha$ . Factor inducible por la hipoxia. Es una proteína compuesta por 2 subunidades: HIF-1a y HIF-1b, cuando se encuentra en una situación de hipoxia, la HIF-1a no se degrada, sino que uniéndose a la HIF-1b da lugar a la HIF-1 dando lugar a la activación y estimulación de diferentes genes.

IGF-1. Factor de crecimiento insulínico tipo 1. Es un polipéptido de 70 aminoácidos cuyo peso molecular es de 7650 daltons, que forma parte de un grupo de factores de crecimiento parecidos a la insulina.

NADPH. Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa. Es una coenzima que interviene en numerosas vías anabólicas, proporciona parte del poder reductor necesario para las reacciones de reducción de la biosíntesis.

NO. Óxido nítrico. Radical libre gaseoso incoloro el cual participa en muchas funciones biológicas, como en la neurotransmisión, la vasodilatación, la citotoxicidad de los macrófagos, el tratamiento de disminución de los lípidos y la inhibición de la agregación de las plaquetas.

ORI. Retinopatía inducida por oxígeno. Observada en animales recién nacidos (gatos, perros, cerdos, ratas y ratones) expuestos posnatalmente a hiperoxia, imita la ROP humana, debido a que éstos poseen al nacer una vasculatura retinal rudimentaria muy parecida a los infantes prematuros.

PCA. Persistencia del conducto arterioso. El conducto arterioso es una estructura vascular que une el arco aórtico con la arteria pulmonar. Funciona durante la vida fetal y se cierra espontáneamente en los primeros días posteriores al nacimiento; cuando esta arteria permanece abierta se considera anormal.

PDR. Retinopatía proliferativa diabética. Aparición de nuevos vasos a consecuencia de isquemia progresiva que se produce en la Retinopatía Diabética, los cuales, junto a un tejido fibroso que los acompaña, proliferan más allá de la retina.

PGE2. Prostaglandinas E2. Conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos, que contienen un anillo ciclopentano y constituyen una familia de mediadores celulares.

PO2. Presión parcial de oxígeno. Grado de oxigenación con el que la sangre llega a los tejidos, corresponde a la fracción de oxígeno que viaja de forma disuelta, que es la que genera una presión medible.

PUFAs. Ácidos grasos poliinsaturados. Son ácidos grasos que poseen más de un doble enlace entre sus carbonos. Dentro de este grupo encontramos el ácido linolénico (omega 3 y el omega 6) que son esenciales.

QO2. Consumo de oxígeno. Definido por la cantidad de microlitros de oxígeno absorbidos por miligramo de células por hora.

RBE. Flujo de sangre retiniano.

ROP. Retinopatía del prematuro. Es un trastorno vaso-proliferativo del ojo que afecta a los recién nacidos prematuros.

RPE. Epitelio pigmentado de la retina. Capa de células pigmentadas que aparece en el exterior de la retina que nutre sus células visuales.

RVO. Oclusiones venosas retinianas isquémicas. Es una patología común con alto potencial de ceguera permanente, se puede dividir en la oclusión de rama venosa retiniana y oclusión de la vena central de la retina.

UCIN. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

VEGF. Factor de crecimiento endotelial vascular. Es un potente agente mitogénico de las células endoteliales derivadas tanto de vasos arteriales como venosos y linfáticos que estimula la angiogénesis, la reparación y el remodelado capilar.



## **VI.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VI.1. LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca.

### **VI.2. DISEÑO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio analítico observacional transversal con el objetivo de determinar si la prematuridad es la condición más importante para el desarrollo de la Retinopatía del Prematuro.

### **VI.3. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

3. 1. La investigación se realizó en el Hospital General de Pachuca Hidalgo con los datos de los expedientes de recién nacidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

3.2. Fue un estudio retrospectivo del período comprendido entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012.

3.3. Se estudiaron los expedientes de recién nacidos prematuros.

### **VI.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

#### **4.1. Criterios de inclusión:**

Recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca a los cuales se realizó al menos una valoración oftalmológica.

#### **4.2. Criterios de exclusión:**

Los expedientes de recién nacidos con peso menor de 500 gramos.

Los expedientes de recién nacidos con malformaciones congénitas mayores.

#### **4.3. Criterios de eliminación:**

Fue motivo de eliminación no tener reflejado en la historia clínica algún dato de las variables de estudio.

## VI.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y LA TÉCNICA DE MUESTREO

### 5.1. Tamaño de la muestra

Se determinó a conveniencia, debido a que estuvo constituido por todos los expedientes que reportaron recién nacidos vivos prematuros, entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012, con las características de edad gestacional, eligiendo el expediente de cada recién nacido prematuro hombre o mujer que cumplieron con los criterios de inclusión entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2012. Un total de 168 expedientes de recién nacidos fueron considerados, estimando un ingreso de 3 recién nacidos por semana.

## VI.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variables independientes. Peso al nacimiento, edad gestacional, edad, sexo, asfixia, sepsis neonatal, ventilación mecánica, concentración de oxígeno, transfusión.

Variable dependiente. Retinopatía del prematuro.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual.</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Fuente</b>
ROP	Trastorno vasoproliferativo del ojo del recién nacido.	Según presencia	Cuantitativa discreta. 1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 4. Grado IV 5. Grado V	Expediente Interconsulta Oftalmología.
Peso al Nacimiento	Unidad de masa el momento de nacimiento	Peso en gramos del RN al nacimiento	Cuantitativa continua.	Expediente Interconsulta Oftalmología
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecundación al nacimiento	Evaluación de las características al nacimiento por el Método de Capurro	Cuantitativa discreta.	Expediente Interconsulta Oftalmología

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo en días de vida extrauterina	Cuantitativa discreta.	Expediente Interconsulta Oftalmología
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo caracterizan como hombre o mujer	Pertenencia al género femenino o masculino o indiferenciado de acuerdo a las características de los genitales externos	Cualitativa dicotómica. 1. Femenino 2. Masculino	Expediente Interconsulta Oftalmología
Asfixia	Disminución del aporte de oxígeno a las células	Evaluación de acuerdo al Apgar menor de 7	Cualitativa dicotómica 1. Presente 2. Ausente	Expediente Interconsulta Oftalmología
Sepsis neonatal	Síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañado de bacteremia en el primer mes de vida	Registro del paciente si se presentó infección durante su estancia hospitalaria. Se considerará como sepsis la presencia de hipertermia o hipotermia, taquicardia, evidencia de infección o por lo menos una de los siguientes signos de inicio de disfunción orgánica: estado	Cualitativa Dicotómica. 1. Presente 2. Ausente	Expediente Interconsulta Oftalmología

		mental alterado, hipoxemia, pulsos débiles o incremento del lactato sérico		
Ventilación mecánica.	Es una estrategia terapéutica que consiste en soporte ventilatorio.	Se medirá según la fase de ventilación: Fase I: caso cefálico Fase II: CPAP nasal Fase III: Intubación orotraqueal.	Cualitativa ordinal 1. Fase I 2. Fase II 3. Fase III	Expediente Interconsulta Oftalmología.
Concentración de oxígeno	Aporte de oxígeno superior a 21%	Se medirá según la concentración de oxígeno	Cuantitativa discreta.	Expediente Interconsulta Oftalmología
Transfusión	Necesidad de aporte de hemoderivados sanguíneos	Aporte de concentrado eritrocitario en algún momento antes de la revisión	Cualitativa dicotómica 1. Si 2. No	Expediente Interconsulta Oftalmología.

## VI.7 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se clasificaron los expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. La recopilación de los datos se tomó de los registros asentados en el expediente sobre los factores de riesgo perinatales, antecedentes personales, diagnóstico y tratamiento.

## VI.8 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

El estudio estadístico se efectuó con el programa SPSS para Windows. Se elaboró una plantilla electrónica con las variables sujetas a estudio (factores de riesgo) para su análisis estadístico descriptivo. Y se elaboraron tablas y gráficos que facilitaron la

interpretación de los resultados descriptivos. Para las variables cuantitativas se recurrió a las medidas de tendencia central (Media, mediana, moda) y a las medidas de dispersión (Rango, Desviación Estándar) incluyendo las variables anteriormente mencionadas. Para las variables cualitativas se analizaron a través del cálculo de medidas de porcentajes e intervalos de confianza del 95%.

#### VI.9 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de la información se tomó directamente de los expedientes clínicos de los recién nacidos en el hospital y se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos (Anexo 2). Para la concentración de los datos se elaboró una matriz en el procesador de datos SPSS. El estudio, en la etapa en que se hizo la recolección de la información no incluyó el uso de algún equipo.

#### VI.10 ASPECTOS ÉTICOS

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, Título Segundo, Capítulo I, artículo 17, Fracción I, que la clasifica como investigación sin riesgo. El Hospital General de Pachuca por ser un hospital de concentración a nivel estatal contó con una población grande para la realización de la investigación. Contó con la infraestructura necesaria y fue factible la realización del trabajo de investigación. Además de que el conocimiento de los factores de riesgo para la aparición de la ROP en nuestra población ayudará a identificar a los pacientes de alto riesgo para su diagnóstico temprano y evitar complicaciones de ésta patología.

#### VI.11. RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Participaron en la investigación la tesista residente de 3º año de Pediatría, el tutor de tesis (médico adscrito a la UCIN), colaboradores (médicos residentes de pediatría del primer y segundo año del Hospital General de Pachuca, el oftalmólogo pediatra que realizó la evaluación de los recién nacidos por oftalmoscopia

Como medios físicos los recursos utilizados fueron papelería general, computadora y programas de cómputo, bases de datos bibliográficos digitales y en papel. Los gastos financieros derivados de la siguiente investigación fueron financiados por la tesista, con monto aproximado de \$1000.

## VII. HALLAZGOS.

Ingresaron 168 recién nacidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2012.

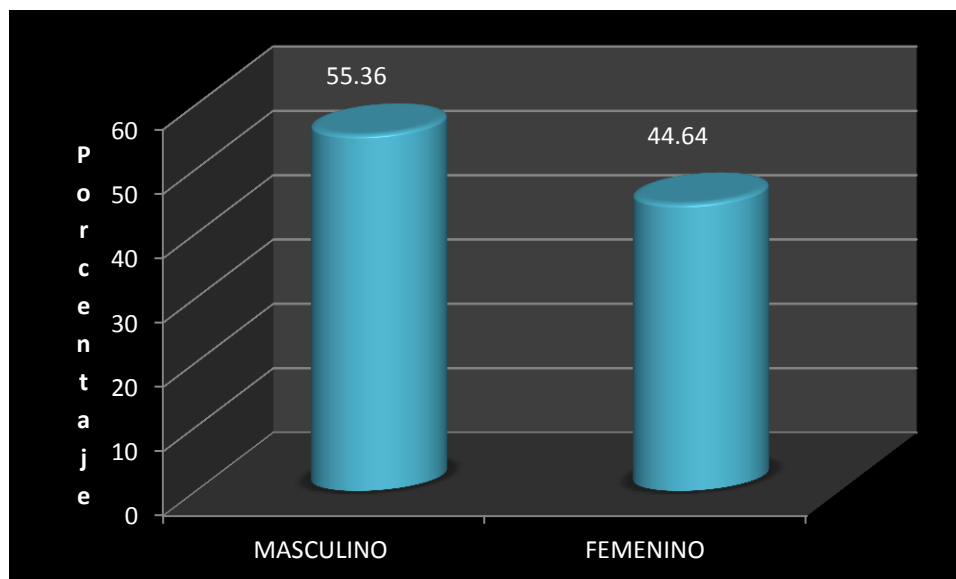
SEXO.- La distribución de la muestra analizada de acuerdo al género, el 55.36 % de los recién nacidos corresponden al sexo masculino, mientras que el 44.64 % son del sexo femenino, (Cuadro no. 1, gráfico 1).

CUADRO NO. 1. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SEXO.

SEXO	NÚMERO	%
MASCULINO	93	55.36
FEMENINO	75	44.64
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 1. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SEXO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

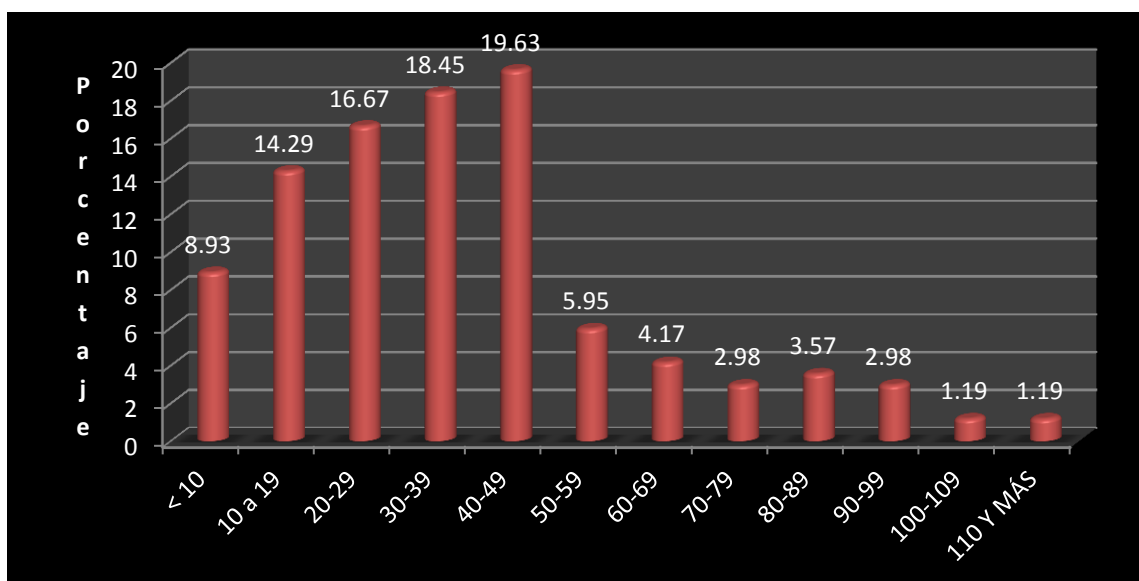
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.- Los días de estancia en general para la muestra de los 168 recién nacidos analizados, se observa que la mayor concentración se da de 10 a 49 días estancia, y que en suma arroja un 69.04 %, (Cuadro no. 2, gráfico 2).

CUADRO NO. 2. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN NÚMERO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

DÍAS	NÚMERO	%
< 10	15	8.93
10-19	24	14.29
20-29	28	16.67
30-39	31	18.45
40-49	33	19.63
50-59	10	5.95
60-69	7	4.17
70-79	5	2.98
80-89	6	3.57
90-99	5	2.98
100-109	2	1.19
110 Y MÁS	2	1.19
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 2. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN NÚMERO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

APGAR.- En cuanto a puntaje de Apgar al minuto, de la muestra total de 168 recién nacidos se tiene que el 32.14 % registraron un Apgar de < 7, y no hubo ninguno que alcanzara los 9 puntos, (Cuadro no. 3). El puntaje Apgar a los 5 minutos se tiene que solo el 3.57 % registraron un Apgar de < 7 mejorándose la puntuación en 8 y 9; correspondiendo al 43.45 % y 45.84 % respectivamente, (Cuadro no. 4, gráfico 3.)

CUADRO NO. 3. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN RESULTADO DE APGAR AL MINUTO.

APGAR	NÚMERO	%
< 7	54	32.14
7	55	32.74
8	59	35.13
9	0	0.0
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

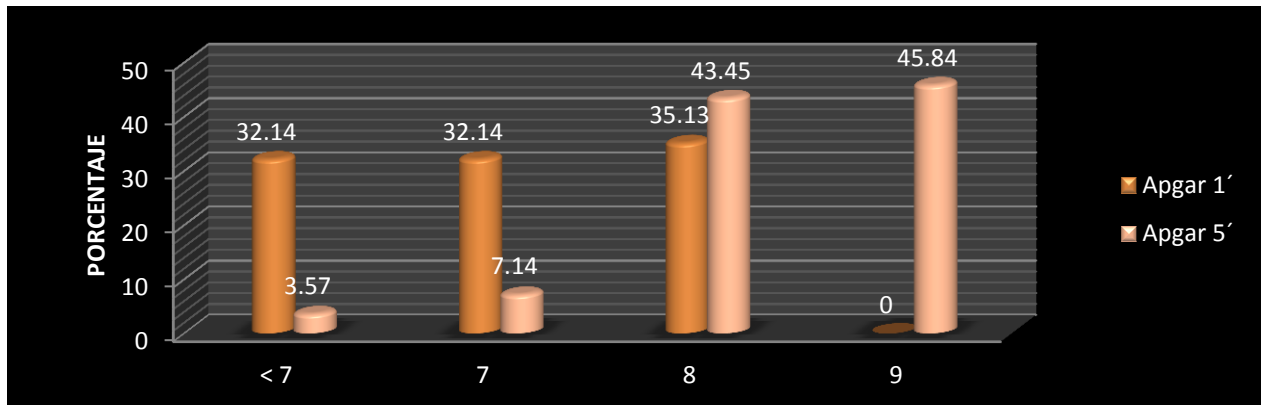
CUADRO NO. 4. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN RESULTADO DE APGAR A LOS 5 MINUTOS

APGAR	NÚMERO	%
< 7	6	3.57
7	12	7.14
8	73	43.45
9	77	45.84
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

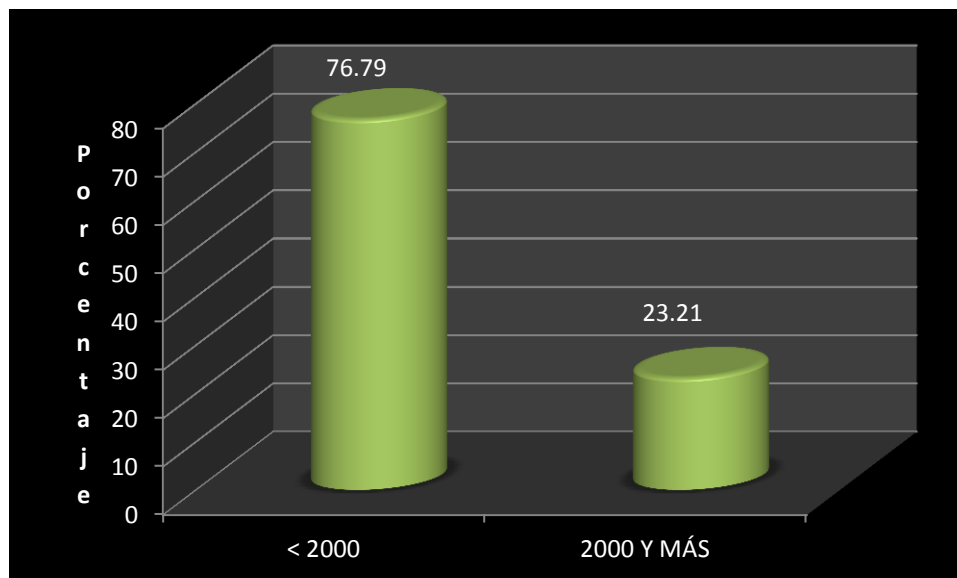


GRÁFICO 3. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS SEGÚN RESULTADO DE APGAR 1' Y A LOS 5'.



PESO AL NACIMIENTO.- En lo relacionado al peso al nacimiento se destaca que el 76.79 % de los recién nacidos estudiados registraron un peso inferior a los 2000 g, y solo el 23.21 % presentaron un peso superior, (Gráfico 4).

GRÁFICO 4. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN PESO AL NACIMIENTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

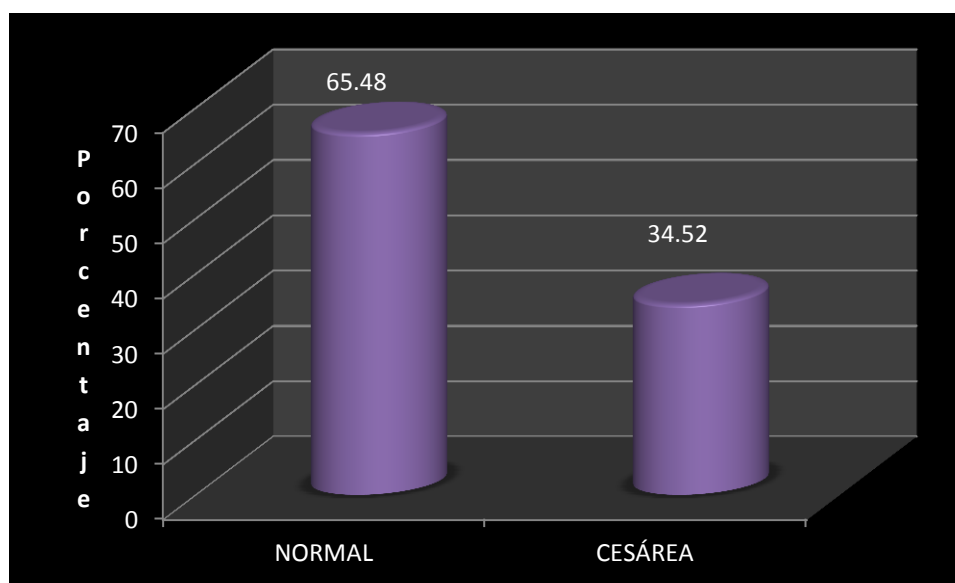
TIPO DE PARTO.- De la muestra total de 168 recién nacidos se tiene que el 65.48 % nacieron por vía vaginal, y el 34.52 % por vía de la cesárea, (Cuadro no. 5, gráfico 5).

CUADRO NO. 5. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN TIPO DE PARTO.

TIPO DE PARTO	NÚMERO	%
NORMAL	110	65.48
CESÁREA	58	34.52
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 5. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN TIPO DE PARTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

TIPO DE PRODUCTO.- Se observó que el 6.55 % de los nacimientos fueron gemelares (múltiple), (Cuadro no. 6, gráfico 6).

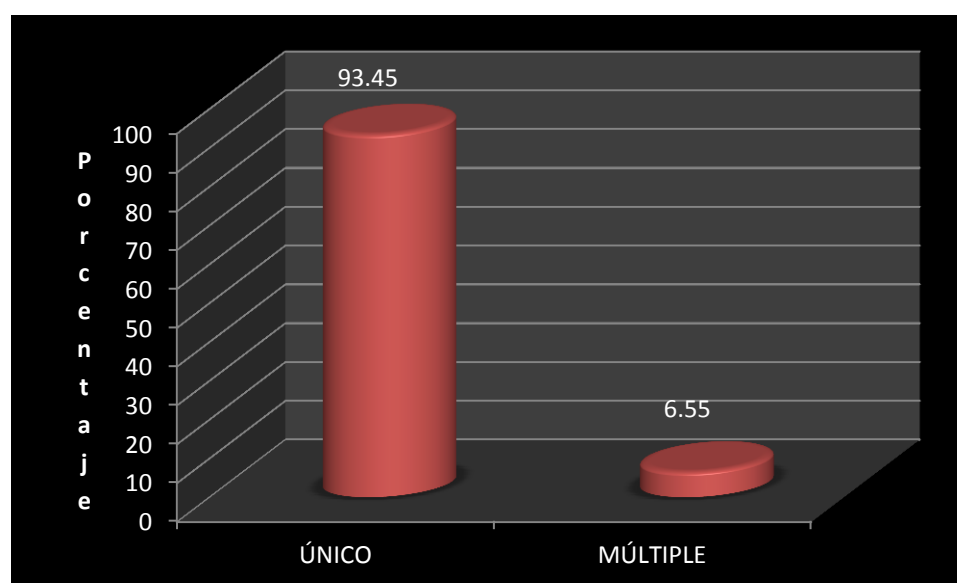
CUADRO NO. 6

RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN TIPO DE PRODUCTO.

PRODUCTO	NÚMERO	%
ÚNICO	157	93.45
MÚLTIPLE	11	6.55
TOTAL	168	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 6. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN TIPO DE PRODUCTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

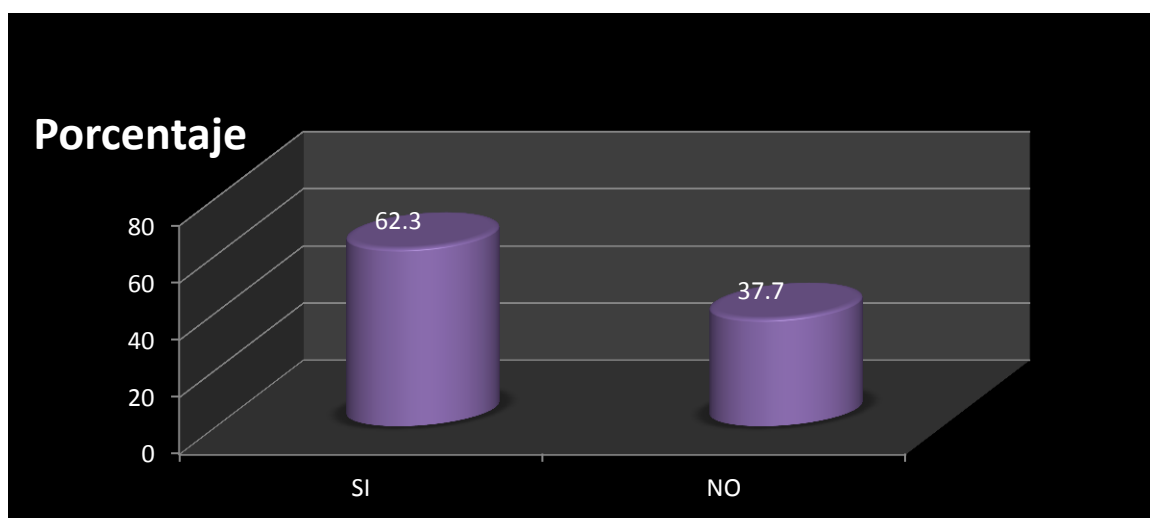
REVISIÓN OFTALMOLÓGICA.- De los ingresos de recién nacidos estudiados, a 38 de los pacientes no se les realizó exploración oftalmológica por egreso o defunción antes de la tercera semana de vida. Se excluyeron a 8 pacientes por presentar malformaciones mayores. De la muestra restante de 122 pacientes al 62.3 % se les realizó la revisión oftalmológica; ésta revisión se realizó en promedio a los 50 días de recién nacidos, con edades que fluctúan entre 21 y 108 días. (Cuadro no. 7, gráfico 7).

CUADRO NO 7. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SI TUVIERON O NO REVISIÓN OFTALMOLÓGICA.

REVISIÓN	NÚMERO	%
SÍ	76	62.3
NO	46	37.7
TOTAL	122	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 7. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SI TUVIERON O NO REVISIÓN OFTALMOLÓGICA.



Fuente: Hoja de recolección de datos

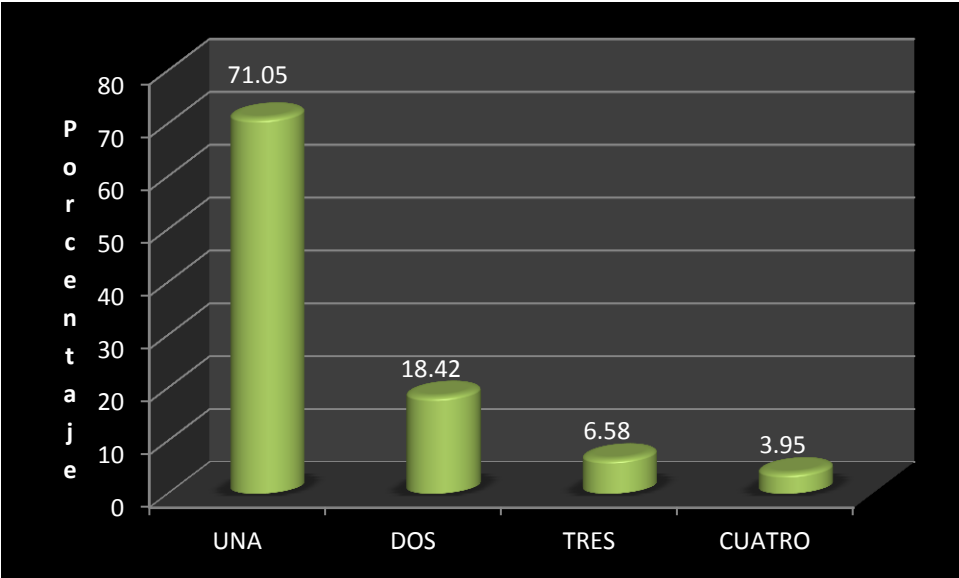
NÚMERO DE REVISIONES OFTALMOLÓGICAS.- En cuanto al número de revisiones oftalmológicas, en primer lugar se tiene a los recién nacidos a los que se les realizó solo una revisión, correspondiendo al 71.05 %, en segundo lugar están los recién nacidos a los que se le realizaron 2 revisiones oftalmológicas, significando el 18.42 %; el porcentaje restante del 10.53 tuvieron 3 y 4 revisiones, (Cuadro No. 8, gráfico 8).

CUADRO No. 8. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN NÚMERO DE REVISIONES OFTALMOLÓGICAS.

REVISIÓN	NÚMERO	%
UNA	54	71.05
DOS	14	18.42
TRES	5	6.58
CUATRO	3	3.95
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 8. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN NÚMERO DE REVISIONES OFTALMOLÓGICAS.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

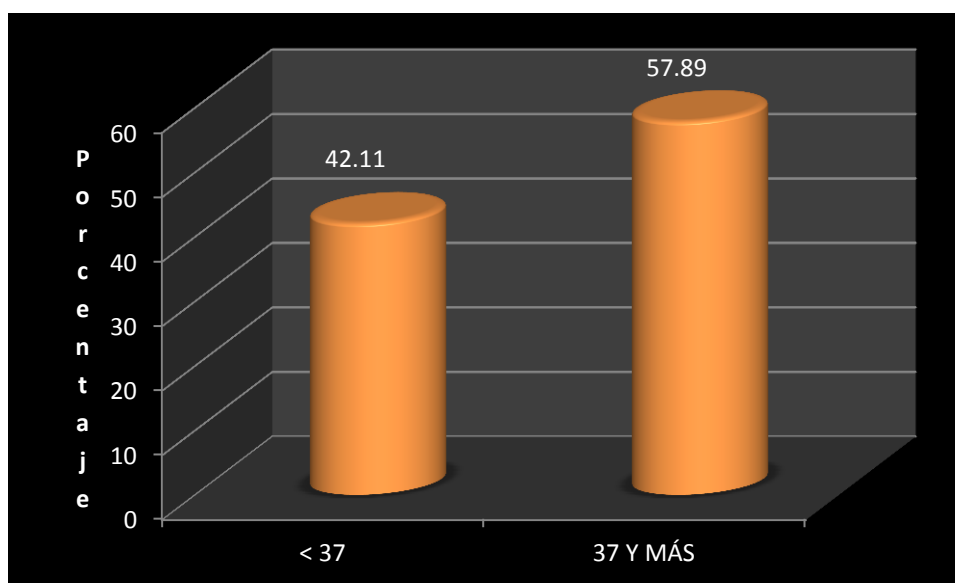
SEMANAS DE GESTACIÓN.- Con base al método de Capurro al momento de nacimiento de la muestra analizada solo dos pacientes presentaban > 37 sdg (2.6%), sin embargo al momento de realizar la revisión oftalmológica se obtuvo que el 42.11 % de los recién nacidos analizados registraron < de 37 semanas de gestación corregidas, mientras que el 57.89 % de los productos registraron 37 y más semanas de gestación corregidas, (Cuadro no. 9, gráfico 9).

CUADRO NO. 9. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SEMANAS DE GESTACIÓN CORREGIDAS.

SEMANAS	NÚMERO	%
< 37	32	42.11
37 Y MÁS	44	57.89
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 9. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SEMANAS DE GESTACIÓN CORREGIDAS.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

APGAR.- En cuanto al puntaje de Apgar al minuto, de la muestra total de 76 recién nacidos, se tiene que el 28.95 % registraron un apgar de < 7, el 31.58 % tuvieron un apgar de 8, y el 39.47 % presentaron apgar de 8, y no hubo ninguno que alcanzara los 9 puntos, (Cuadro no. 10). La valoración del Apgar a los 5 minutos se tiene que solo el 2.63 % registraron un Apgar de < 7 mejorándose la puntuación en 8 y 9; correspondiendo al 46.05 % y 48.69 % respectivamente, (Cuadro no. 11, gráfico 10).

CUADRO NO. 10. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN RESULTADO DE APGAR AL MINUTO.

APGAR	NÚMERO	%
< 7	22	28.95
7	24	31.58
8	30	39.47
9	0	0.0
TOTAL	76	100.0

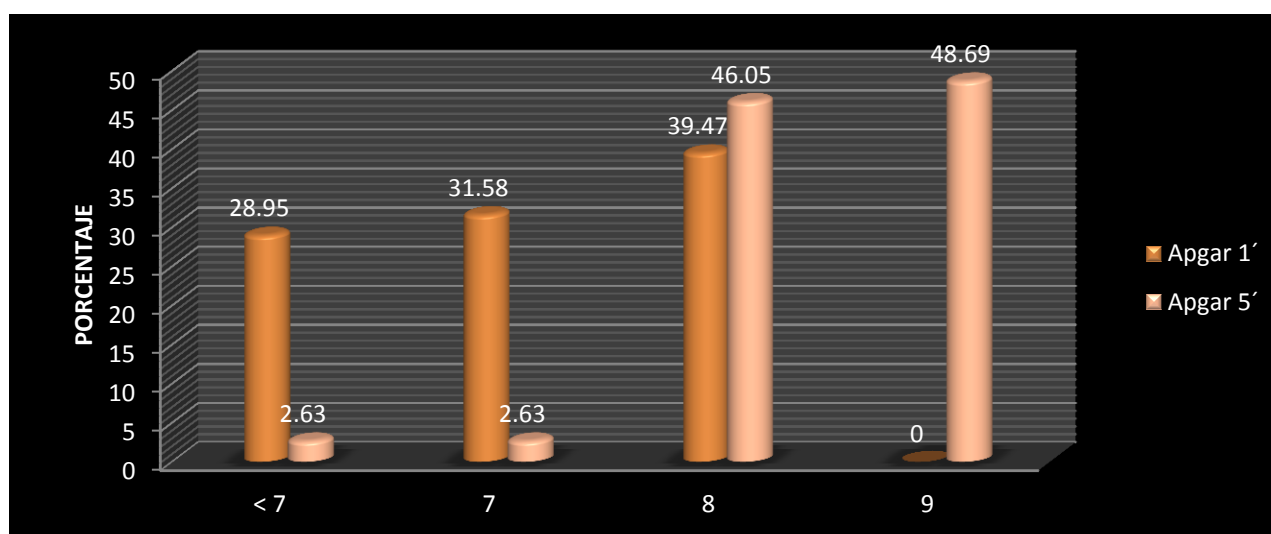
Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO NO. 11. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN RESULTADO DE APGAR A LOS 5 MINUTOS.

APGAR	NÚMERO	%
< 7	2	2.63
7	2	2.63
8	35	46.05
9	37	48.69
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

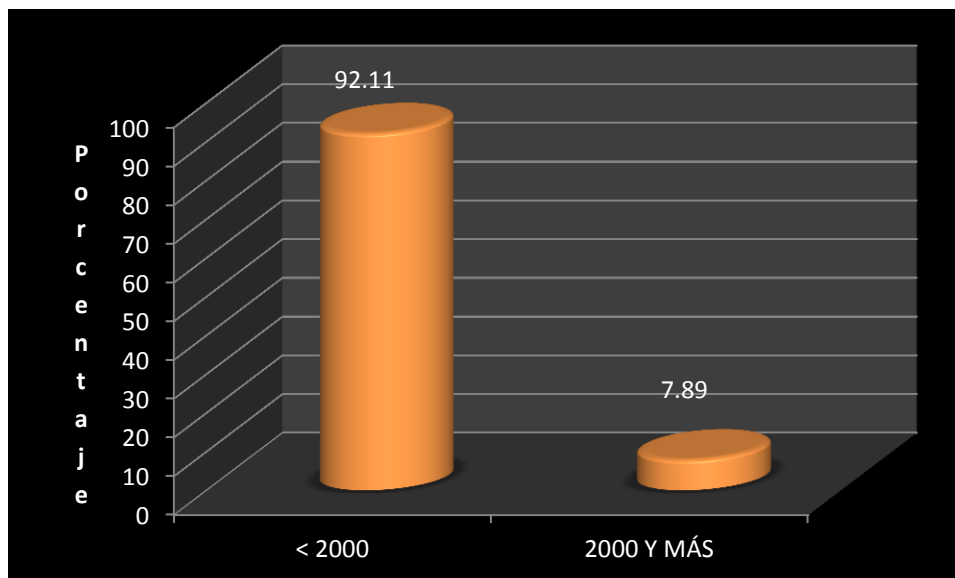
GRÁFICO 10. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN RESULTADO DE APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

PESO AL NACIMIENTO.- En lo relacionado al peso al nacimiento se destaca que 70 (92.11%) de los recién nacidos estudiados registraron un peso inferior a los 2000 gramos, y solo 6 (7.89%) presentaron un peso superior, (Gráfico 11).

GRÁFICO 11. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN PESO AL NACIMIENTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

TIPO DE PARTO EN RECIEN NACIDOS CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA.- De la muestra de 76 recién nacidos se tiene que el 56.58 % nacieron por vía vaginal, y el 43.42 % por vía de la cesárea, (Cuadro no. 12, gráfico 12).

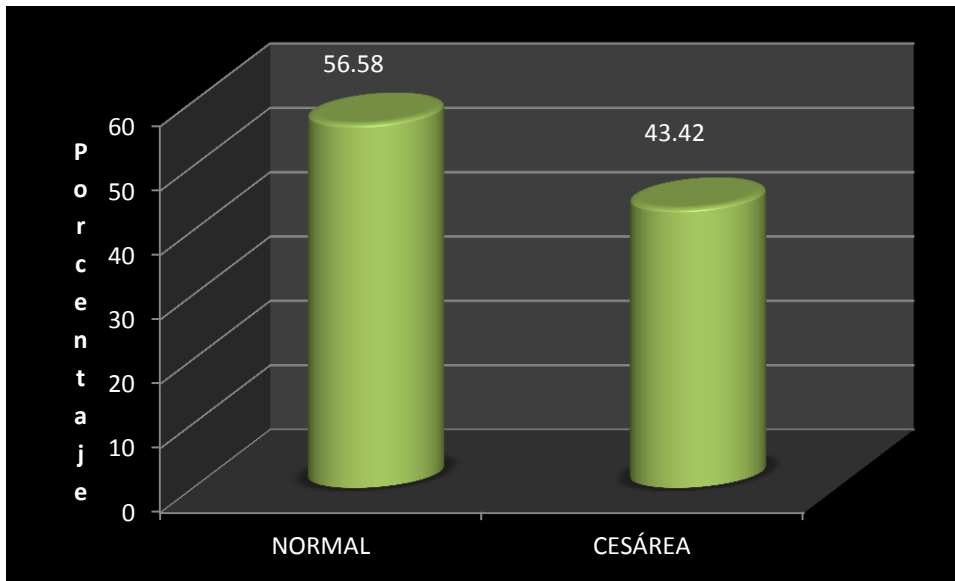
CUADRO NO. 12. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN TIPO DE PARTO.

TIPO DE PARTO	NÚMERO	%
NORMAL	43	56.58
CESÁREA	33	43.42
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.



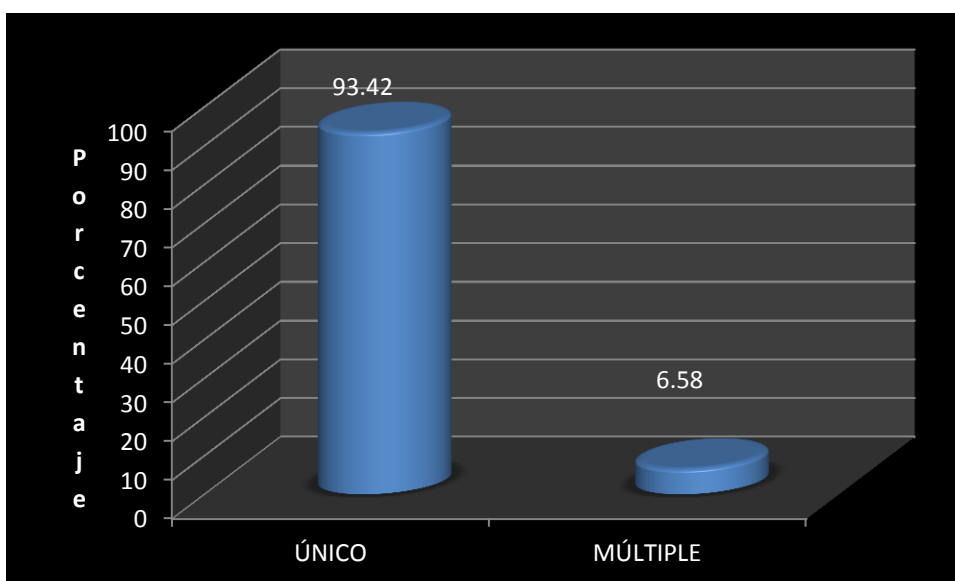
GRÁFICO 12. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN TIPO DE PARTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

TIPO DE PRODUCTO.- Los pacientes a los que se realizó revisión oftalmológica se obtuvo que 71 (93.42%) de los nacimientos fueron únicos y solo 5 (6.58 %) de los nacimientos fueron gemelares (múltiple), (Gráfico 13).

GRÁFICO 13. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN TIPO DE PRODUCTO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO.- En cuanto a la concentración de oxígeno se observó que el 100 % de los recién nacidos requirieron de aporte de oxígeno suplementario. De la cual se destaca que en la fase I de ventilación el 52.7% de los pacientes requirieron concentraciones entre 81-100% de oxígeno, por lo general el aporte de oxígeno en esta fase está dada al 100%, debido a la falta de mezcladores de oxígeno, (Cuadro No. 13). En cuanto a la fase II observamos que el mayor porcentaje de los pacientes (46.7%) se encuentra entre 61-80% de concentración de oxígeno, (Cuadro No. 14). En la fase III de ventilación nuevamente encontramos que la mayoría de los pacientes (75.8%), requirieron concentraciones de oxígeno entre 81-100%, (Cuadro No. 15, gráfico 14).

CUADRO NO. 13. RECIÉN NACIDOS CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO FASE 1 DE VENTILACIÓN.

CONCENTRACIÓN	NÚMERO	%
<21 %	0	0.0
21-40 %	9	11.9
41-60 %	17	22.3
61 -80 %	10	13.1
81 – 100%	40	52.7
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

CUADRO NO. 14. RECIÉN NACIDOS CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO EN FASE II DE VENTILACIÓN.

CONCENTRACIÓN	NÚMERO	%
<21 %	0	0.0
21-40 %	2	3.3
41-60 %	20	33.3
61 -80 %	28	46.7
81 – 100%	10	16.7
TOTAL	60	100.0

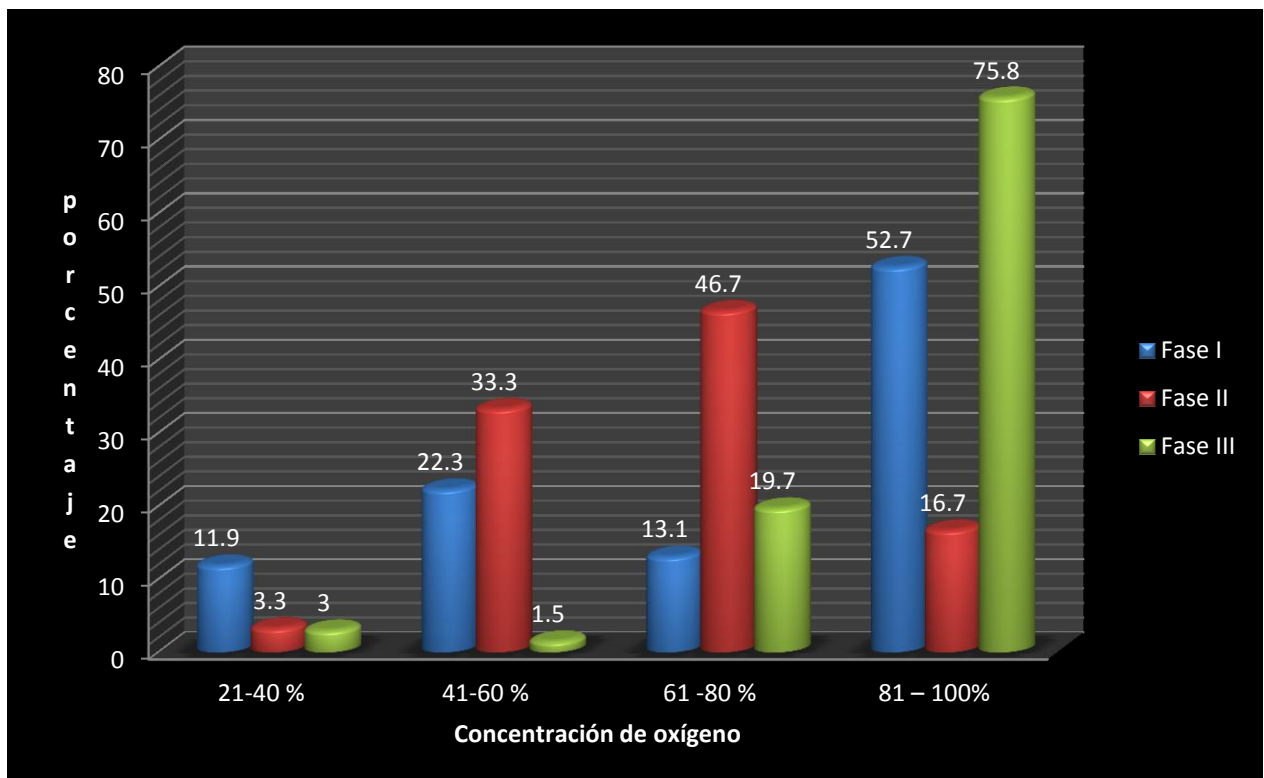
Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO NO. 15. RECIÉN NACIDOS CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO FASE III DE VENTILACIÓN.

CONCENTRACIÓN	NÚMERO	%
<21 %	0	0.0
21-40 %	2	3.0
41-60 %	1	1.5
61 -80 %	13	19.7
81 – 100%	50	75.8
TOTAL	66	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

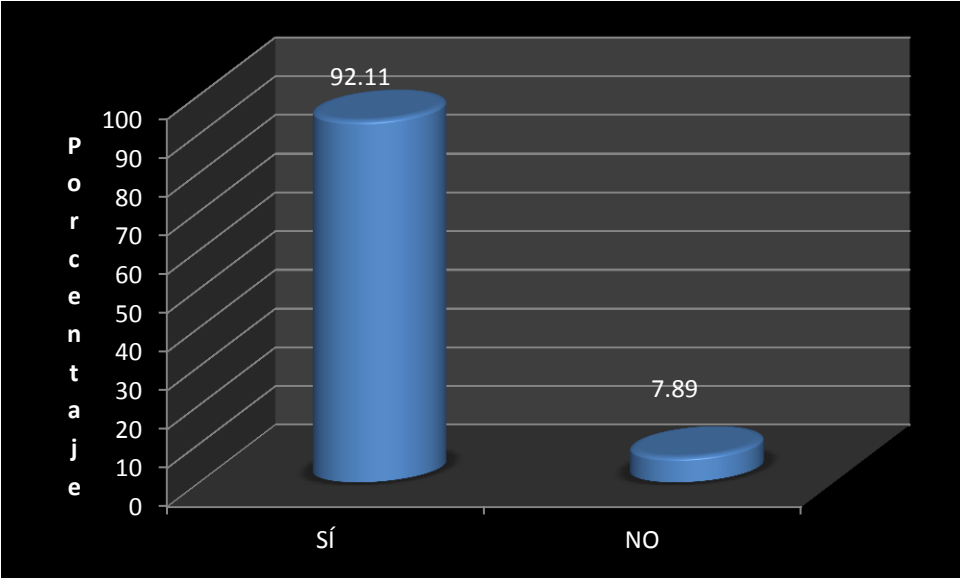
GRÁFICO 14. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO SEGÚN LA FASE DE VENTILACIÓN.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA.- En cuanto a los pacientes que tuvieron transfusión sanguínea previa a la revisión oftalmológica, se observa que de la muestra de 76 recién nacidos, 70 (92.11%) sí la recibió, mientras que solo 6 (7.89%) de los pacientes no recibieron transfusión, (Gráfico 15).

GRÁFICO 15. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SI TUVIERON TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA O NO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

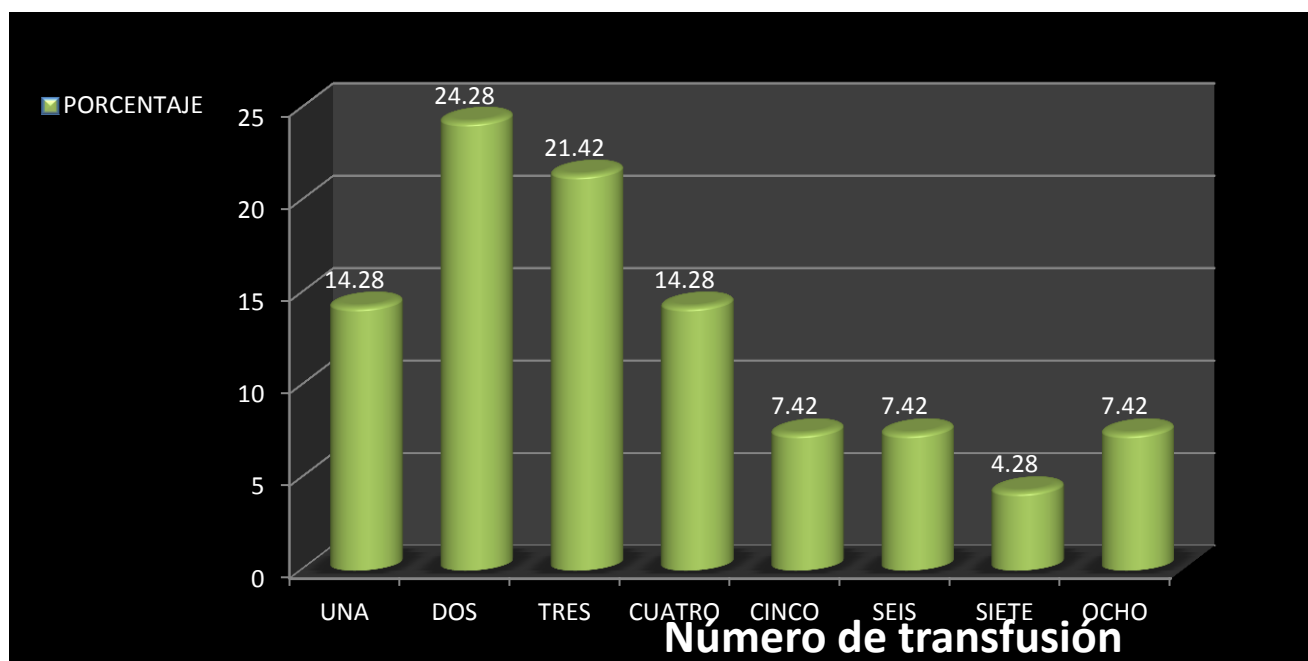
NÚMERO DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS.- De los recién nacidos que recibieron transfusión sanguínea, el 14.28 % solo recibió 1, el 24.28 % recibió 2, y el 21.42 % recibió 3; en suma, hubo casos en el que se registraron hasta 8 transfusiones, (Cuadro no. 16, gráfico 16).

CUADRO NO. 16. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN NÚMERO DE TRANSFUSIONES DE SANGRE PREVIA A LA REVISIÓN.

TRANSFUSIONES	NÚMERO	%
UNA	10	14.28
DOS	17	24.28
TRES	15	21.42
CUATRO	10	14.28
CINCO	5	7.42
SEIS	5	7.42
SIETE	3	4.28
OCHO	5	7.42
TOTAL	70	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

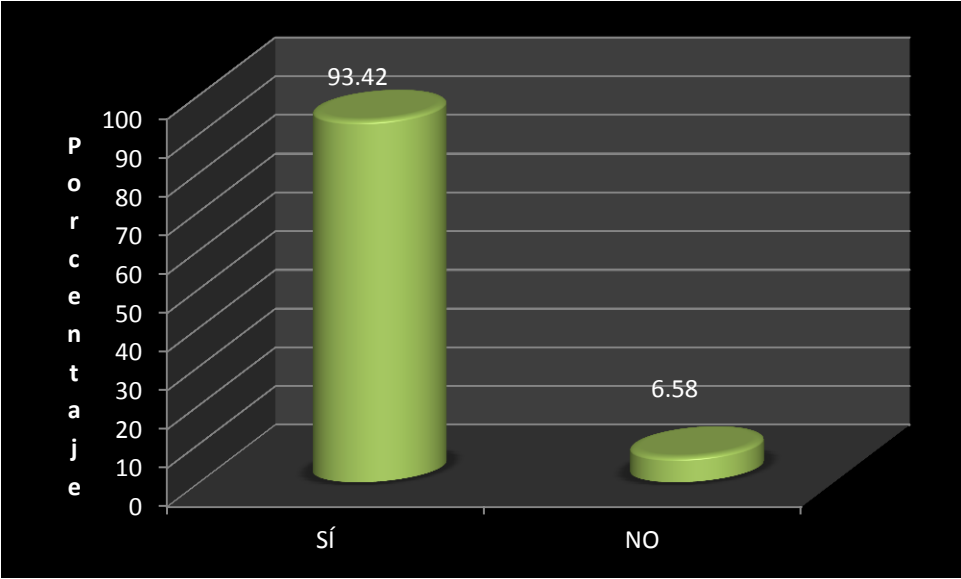
GRÁFICO 16. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN NÚMERO DE TRANSFUSIONES DE SANGRE.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

PRESENCIA DE SEPSIS.- Con respecto al factor de riesgo infeccioso, de los 76 pacientes recién nacidos, 71 (93.42%) presentaron sepsis, y solo 5 (6.58%) de los pacientes no la presentó, (Gráfico 17). De los pacientes que presentaron sepsis, solo el 50% de éstos se logró identificar agente infeccioso, (Cuadro no. 17).

GRÁFICO 17. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SÍ PRESENTARON O NO SEPSIS.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO NO. 17. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SÍ SE AISLO O NO AGENTE INFECCIOSO.

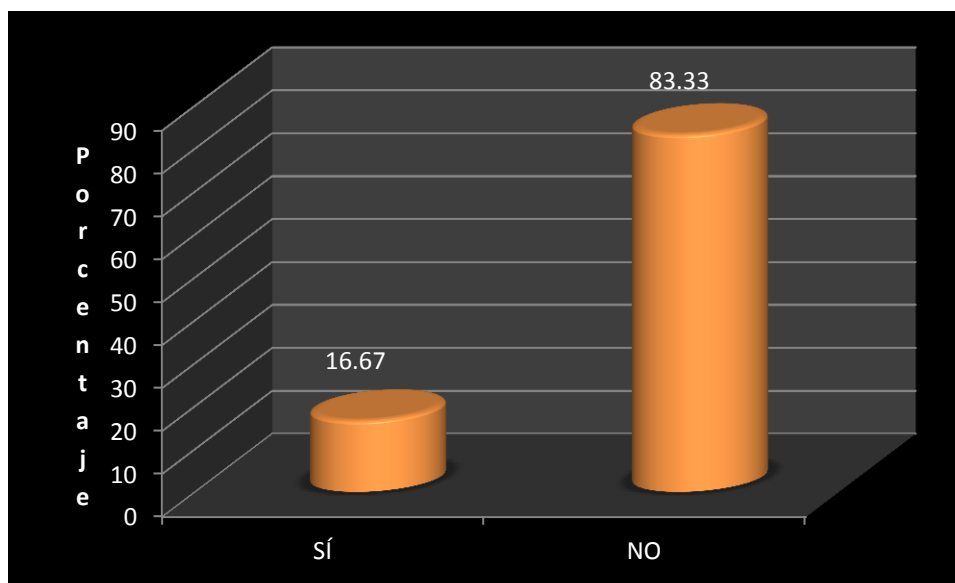
AISLAMIENTO	NÚMERO	%
SÍ	38	50.00
NO	38	50.00
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

A continuación se presenta el análisis de los pacientes que cursaron con retinopatía y que básicamente constituyen el centro de la investigación. Los datos fueron resumidos a través de una serie de indicadores que permiten identificar los factores de riesgo; no hubo necesidad de aplicar pruebas de significación estadística debido a que el estudio no compara 2 grupos, sino exclusivamente se establecen asociaciones y aproximaciones analíticas para responder a la pregunta formulada rector.

Se puede observar que, del total general de la muestra, consistente en 168 recién nacidos, en 28 (16.67%) de ellos se identificó retinopatía, y a 140 (83.33%) de los pacientes no se presentó, (Gráfico 18).

GRÁFICO 18. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SI PRESENTARON O NO RETINOPATÍA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

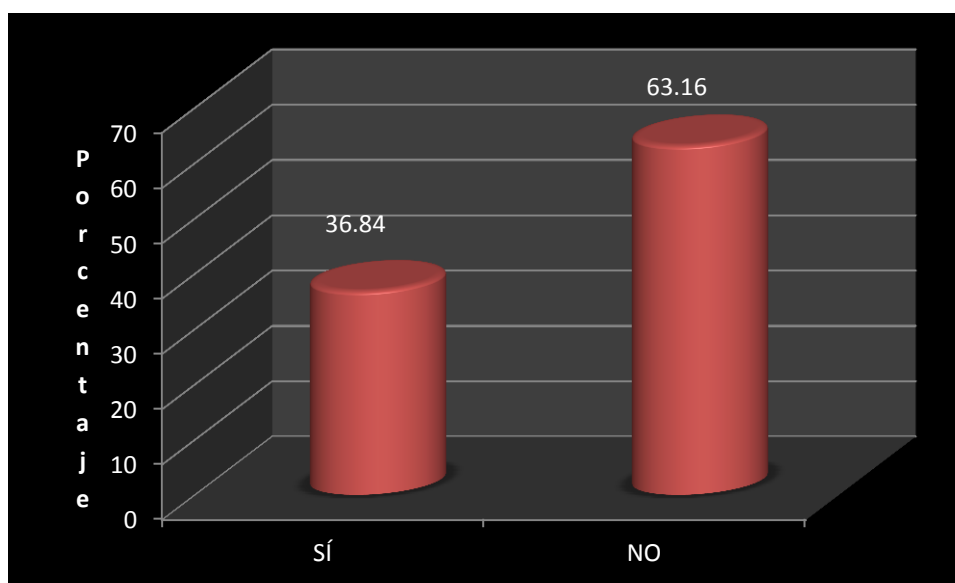
AISLAMIENTO DE AGENTE INFECCIOSO.- De los 76 casos de recién nacidos que tuvieron revisión oftalmológica (45.24 % sobre el total general de la muestra estudiada), en el 36.84 % hubo aislamiento de agente infeccioso, (Cuadro no. 18, gráfico 19).

CUADRO NO. 18. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SI SE AISLO O NO AGENTE INFECCIOSO.

AISLAMIENTO	NÚMERO	%
SÍ	28	36.84
NO	38	63.16
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 19. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN SI SE AISLO O NO AGENTE INFECCIOSO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRADO DE RETINOPATÍA.- De acuerdo al grado de la retinopatía identificada, el 57.14 % resultaron de grado I, el 39.29 % de grado III, y solo el 3.57 % de grado II, cabe mencionar que en el 100% de los casos fueron bilaterales. (Cuadro no. 19, gráfico 20).

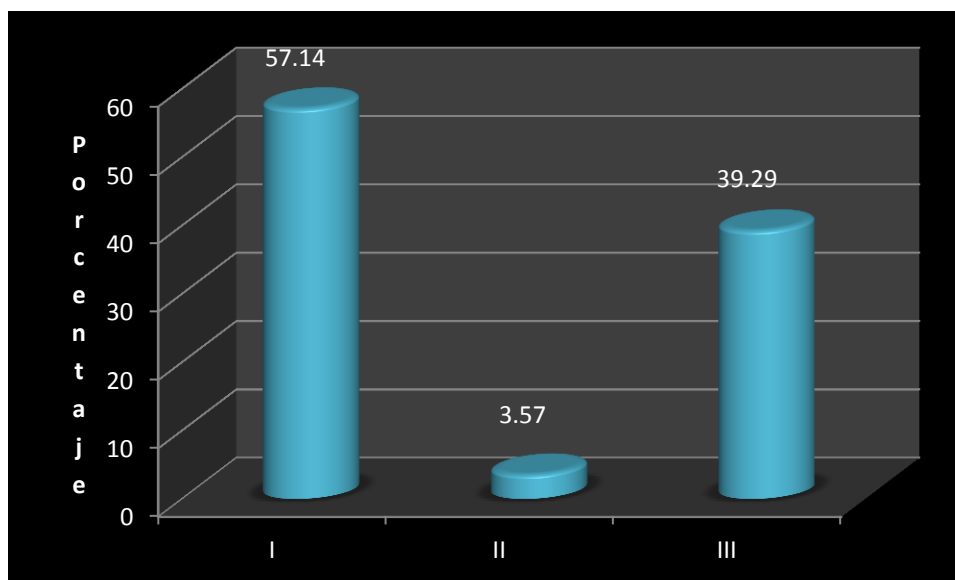


CUADRO NO. 19. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN GRADO DE LA RETINOPATÍA.

GRADO	NÚMERO	%
I	16	57.14
II	1	3.57
III	11	39.29
TOTAL	28	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 20. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN GRADO DE LA RETINOPATÍA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

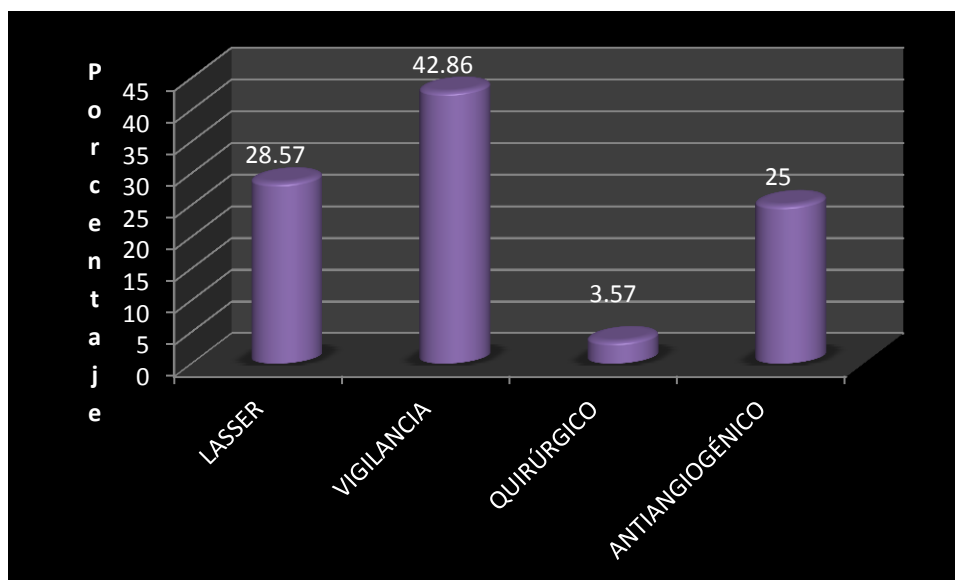
TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA.- De los 28 casos registrados de retinopatía, (36.84 % sobre el total de recién nacidos con revisión oftalmológica), el 28.57 % fue a base de láser, el 42.86 % vigilancia, el 25.00 % con antiangiogénico, y solo 1 caso fue tratado quirúrgicamente, (Cuadro no. 20, gráfico 21).

CUADRO NO. 20. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN TIPO DE TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA.

TRATAMIENTO	NÚMERO	%
LÁSER	8	28.57
VIGILANCIA	12	42.86
QUIRÚRGICO	1	3.57
ANTIANGIOGÉNICO	7	25.00
TOTAL	28	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 21. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN GRADO DE LA RETINOPATÍA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

DEFUNCIONES.- Del total de la muestra de 168 recién nacidos, se presentaron 19 defunciones que corresponden al 11.31 %, de las cuales 2 (10.53 %) ocurrieron en pacientes con retinopatía, (Cuadro no. 21). Éstas defunciones representan el 7.14 % sobre el total de los 28 casos registrados de los pacientes con retinopatía, (Cuadro no. 22, gráfico 22).

CUADRO NO. 21. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN SEGÚN SI FALLECIERON O NO.

DEFUNCIÓN	NÚMERO	%
SÍ	19	11.31
NO	149	88.69
TOTAL	168	100.0

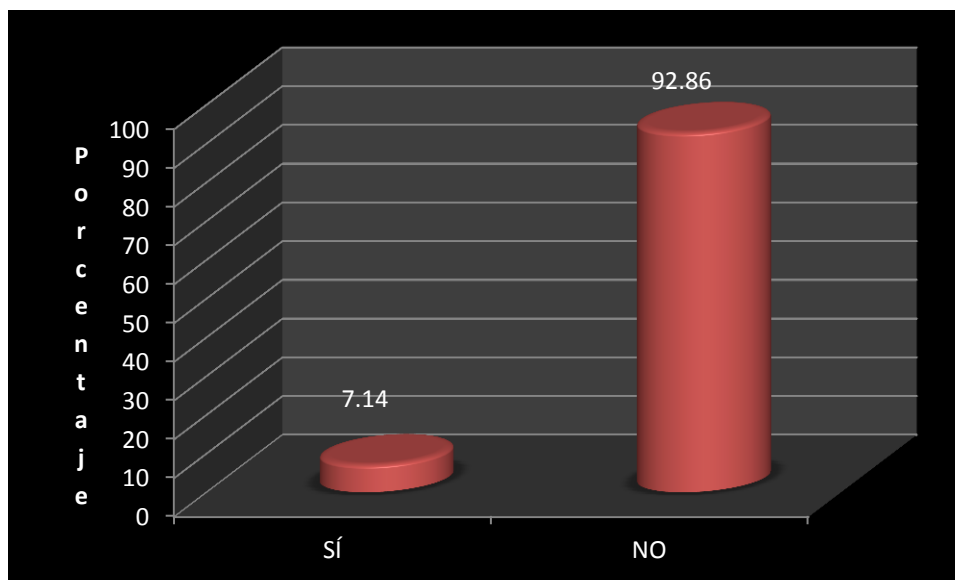
Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO NO. 22. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA CON RETINOPATÍA SEGÚN SI FALLECIERON O NO.

DEFUNCIÓN	NÚMERO	%
SÍ	2	7.14
NO	26	92.86
TOTAL	28	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 22. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA CON RETINOPATÍA SEGÚN SI FALLECIERON O NO.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

SEMANAS DE GESTACIÓN EN PACIENTES CON ROP.- Con base al método de Capurro, se obtuvo que el 100% de los recién nacidos analizados registraron menos de 37 semanas de gestación al nacimiento. Sin embargo, al momento de la revisión oftalmológica, el 50.00 % de los recién nacidos registraron < de 37 semanas de gestación corregidas, mientras que el otro 50.00 % registraron 37 y más semanas de gestación corregidas, (Cuadro No 23); por lo que al comparar las cifras contra los 32 casos de recién nacidos con < de 37 semanas de gestación corregidas que tuvieron revisión oftalmológica resulta un 43.75 %, por lo que de haberse realizado la revisión oftalmológica en los 46 casos esperados, y en los que dejó de realizarse la revisión oftalmológica, se hubieran detectado al menos otros 20 casos de retinopatía en menores de 37 semanas de gestación.

CUADRO NO. 23. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON RETINOPATÍA SEGÚN SEMANAS DE GESTACIÓN CORREGIDAS.

SEMANAS	NÚMERO	%
< 37	14	50.00
37 Y MÁS	14	50.00
TOTAL	28	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

PESO AL NACIMIENTO EN PACIENTES CON ROP.- En cuanto al peso al nacimiento en pacientes con retinopatía y al comparar los 28 casos contra los 70 casos en total de menores de 37 semanas de gestación, se tiene que el 38.57 % de aquellos con revisión oftalmológica son productos con menos de 2 kg, (Cuadro no. 24).

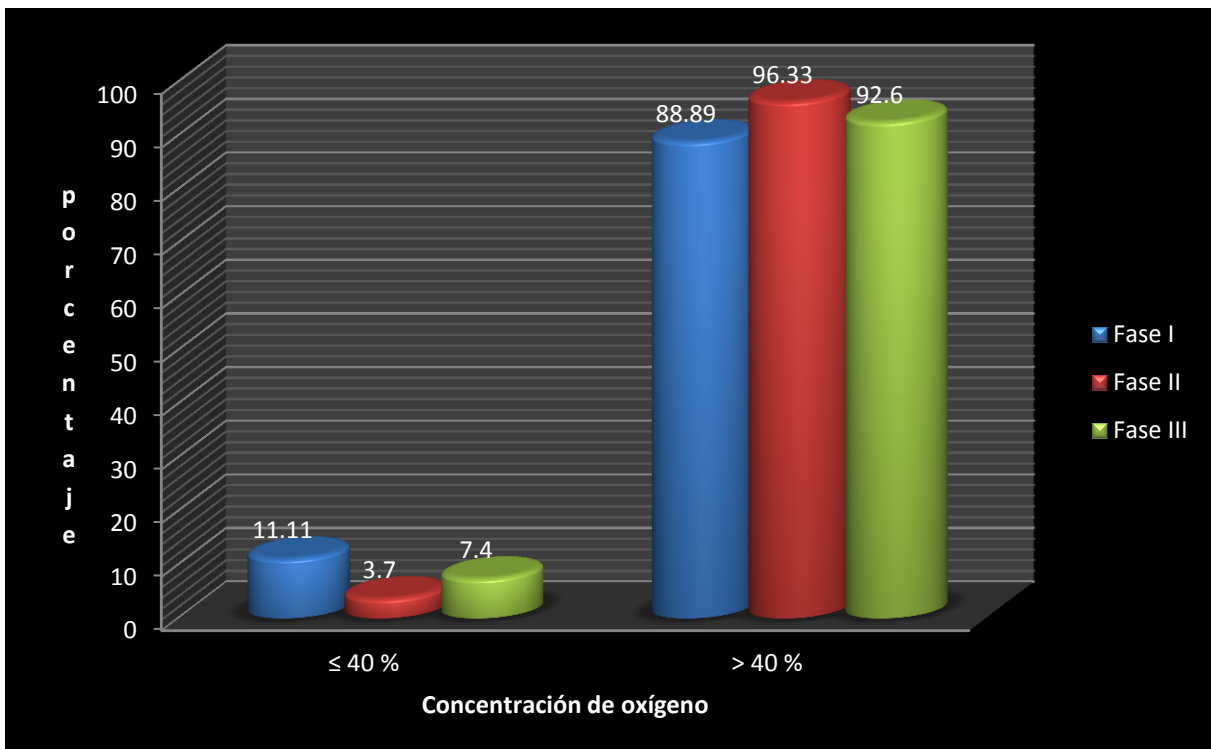
CUADRO NO. 24. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON REVISIÓN OFTALMOLÓGICA SEGÚN PESO AL NACIMIENTO.

PESO (gramos)	NÚMERO	%
< 2000	70	92.11
2000 Y MÁS	6	7.89
TOTAL	76	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO.- En lo relacionado con la concentración de oxígeno, analizando la fase I de ventilación mecánica se obtiene que solo 11.11% de los pacientes con diagnóstico de ROP se le proporciono concentración de oxígeno menor al 40%. En cuanto a la fase II y III la concentración de oxígeno menor al 40% se tiene en un 3.7% y 7.4% de los pacientes de forma respectiva, (Gráfico 23)

GRÁFICO 23. CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO POR FASE DE VENTILACIÓN MECÁNICA.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Se observa una gran dispersión en la aplicación de oxígeno, y de acuerdo a criterio clínico entre mayor sea la concentración de oxígeno (>21 %), y días de su aplicación existe mayor riesgo de retinopatía, para el caso concreto, se observan promedios elevados en fase I y fase III, incluso por el promedio de días; sin embargo es de señalarse que los valores más representativos se dan con la cifra mediana ajustando los datos se tiene:

FASE I: 100 %; FASE II: 80 %; FASE III: 100 %, las cifras en las fases I y III reflejan la existencia de saturación alta, lo cual se corrobora con los promedios de días, (Cuadro no. 25).

CUADRO NO. 25. RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UCIN CON  
RETINOPATÍA SEGÚN LA CONCENTRACIÓN DE OXÍGENO POR FASE Y  
NÚMERO DE DÍAS

FASE	INDICADOR OXÍGENO	INDICADOR DE DÍAS
I	82.1	27
II	74.03	7
III	88.00	25

TABLA DE INDICADORES DE PACIENTES RECIÉN NACIDOS CON  
RETINOPATÍA.

INDICADOR	Media	Mediana	Intervalo para un 95 % de confianza
Edad en días	136	19	136+- 409
Edad a la revisión oftalmológica	50	51	50+- 19.95
Días estancia en cuidados intensivos	68	62	68+- 30
Semanas de gestación sin corrección	30	30	30+-3
Semanas de gestación con Capurro	37	37	37+- 4
Peso al nacer en gramos	1194	1100	1194+- 370
Peso a la revisión oftalmológica en gramos	1681	1800	1681+- 427
Oxigenación fase I días	27	23	27+- 20
Oxigenación fase II días	7	5	7+- 9
Oxigenación fase III días	25	21	25+- 21
Saturación de oxígeno fase I	78	100	80+- 20
Saturación de oxígeno fase II	74	80	74+- 25
Saturación de oxígeno fase III	80	100	80+- 20
Edad en días al momento de la transfusión	48	40	48+- 26

Pacientes con retinopatía 28

NOTA: La desviación estándar se multiplica por 2.

TABLA DE INDICADORES DE FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATÍA DEL  
PACIENTE PREMATURO.

FACTORES	Frecuencia
Bajo peso al nacer < 2000 g (%)	96.43
Edad gestacional < 37 semanas (%)	50.00
Vía de nacimiento por cesárea (%)	39.29
Ventilación mecánica (exposición al oxígeno días promedio) Fases:	
Fase I: Caso cefálico	27
Fase II: CPAP nasal	7
Fase III: Intubación orotraqueal	25
Ventilación mecánica (concentración de oxígeno % medio) Fases:	
Fase I: Caso cefálico	45
Fase II: CPAP nasal	74
Fase III: Intubación orotraqueal	80
Transfusiones de sangre (%)	100
Sepsis (%)	100
Flora microbiana: (%)	
Staphylococcus epidermidis	25.00
Staphylococcus epidermidis + Candida Species	10.71
Enterobacter	7.14
K Oxitoca	7.14
Staphylococcus epidermidis + S pneumonie	3.57
Enterobacter + Escherichia coli	3.57
Staphylococcus hominis + Staphylococcus epidermidis + Candida	7.14
Ninguno	39.30
Apgar < 7:	
Al minuto (%)	39.29
A los 5 minutos (%)	3.57
Afecciones atribuibles a la madre:	
Ruptura prematura de membranas	25.00
Pre eclampsia severa	17.86
Ruptura prematura de membranas + pre eclampsia severa	3.57
Ruptura prematura de membranas + oligohidramnios	3.57
Ninguna	50.00

Pacientes con retinopatía 28

### **XIII. DISCUSIÓN**

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de la SS, en la ciudad de Pachuca, Hidalgo, durante el año 2012, se realizó una investigación descriptiva transversal, incluyéndose una muestra de 168 expedientes de niños recién nacidos; durante la recopilación de los datos, y de los 168 documentos solo en 76 recién nacidos (45.24 %) se localizó registro de al menos una revisión oftalmológica para la detección de retinopatía, de esta cifra, se obtuvo una prevalencia de retinopatía del 36.84 % (en América Latina el porcentaje oscila entre 30 y 50 %)<sup>4</sup>, correspondiendo a 28 productos: 20 hombres (71.43 %) y 10 mujeres (28.57).

Sin embargo en México, Orozco et al 2006 <sup>47</sup>, reporto prevalencia de 10.61% en hospital del tercer nivel; Fernandez et al 2009 <sup>48</sup>, la prevalencia reportada en niños menores de 1500g fue de 25.8%. La prevalencia que se encontró en esta investigación fue del 35%, sin embargo, considerando que por la falta de seguimiento a los lineamientos para el tamizaje de recién nacidos prematuros, la detección de casos de retinopatía y su seguimiento es deficiente, por lo que a nivel nacional existe un subregistro de la prevalencia real de esta enfermedad<sup>49</sup>. Además de los factores socioeconómicos, educacionales y culturales de la población que limitan la detección de los casos.

En un cálculo basado en la cifra de los 46 expedientes en los que no se encontró registro de revisión oftalmológica, dejaron prácticamente de detectarse 20 posibles casos de retinopatía, con las implicaciones que ello tiene para el futuro visual de los niños.

Como aprovechamiento de la información recopilada, se hizo el procesamiento de los 168 expedientes, estableciéndose un perfil general, para que en aproximaciones sucesivas se procesaran también los datos de los 76 niños con revisión oftalmológica, para finalmente procesar en específico los datos de los 28 niños que resultaron con retinopatía. En estos pacientes resultaron el 96.43 % prematuros de < de 37 semanas de gestación corregidas con el método de Capurro, lo cual es un factor de riesgo que puede predisponer a la presencia de retinopatía y que incluso, diferentes autores le han dado un peso relativo de importancia mundial a pesar de que la retinopatía es multifactorial <sup>23,24</sup>. Villalobos et al <sup>49</sup>, mostro que su principal factor de riesgo para el desarrollo de esta patología fue en los de menor edad



gestacional y peso al nacimiento, coincidiendo con nuestros resultados. El reconocer a la prematurez como uno de los principales, al mismo tiempo se está reconociendo que ésta situación repercute en los bebés al no existir el suministro de sangre en la retina, lo cual los hace vulnerables a cursar con retinopatía, lo que repercute de acuerdo a la experiencia clínica en complicaciones como errores de refracción, ambliopía, estrabismo, cataratas y glaucoma <sup>4</sup>.

En relación al peso al nacer, se encontró un 96.43 % (n=27) con peso < a 2000 g que es otro de los criterios para considerar la prematurez, debido a que la estimación de la edad gestacional por sí mismo es poco confiable <sup>43</sup>. En el caso del hospital general de Pachuca, se consideraron como variables independientes tanto las semanas de gestación corregidas por Capurro, así como el peso, en donde solo se presentó 1 caso de un bebé de más de 2000 g; así que se considera que ambas variables constituyen factores de riesgo para desencadenar la retinopatía.

Cabe señalar que también es importante considerar la oportunidad con la que se realiza el tamizaje, ya que como promedio se tiene para la revisión oftalmológica una edad de 50 días, con un intervalo de confianza del 95 % de 10 a 90 días lo cual puede ser un factor contribuyente después de que los niños prematuros han tenido exposición a diferentes situaciones del medio ambiente, incluido el hospitalario; por otra parte, la variable peso al momento de la revisión oftalmológica también debe ser considerada, ya que se obtuvo un peso promedio de 1681 g con un intervalo de confianza para el 95 % de 828 g a 2535 g.

Otro factor de considerable importancia para la presencia de retinopatía es la concentración de oxígeno a través de la ventilación mecánica, ya que, según se sabe la mayor concentración de oxígeno tomando en cuenta las diferentes fases como son: la fase I caso cefálico, fase II CPAP nasal, y fase III Intubación orotraqueal puede contribuir a la presencia de retinopatía, en el caso del hospital de Pachuca, se observaron concentraciones promedio de: 78 %, 74 % y 80 % respectivamente, lo que de acuerdo al criterio de considerar como riesgo para retinopatía una concentración superior al 40 % <sup>26</sup>, debido en gran medida a la escasas de mezcladores de oxígeno en nuestra unidad, por lo que la concentración de oxígeno se brinda al 100% en la mayoría de los casos en que se proporciona fase

I de ventilación. A lo anterior, habría que agregar el número de días de ventilación, que en el caso concreto fueron como promedio: 27, 7 y 25 días según fase. La relación entre la oxigenoterapia y retinopatía ha sido confirmada en varios estudios, sin embargo aún no se ha estandarizado un nivel óptimo y seguro de oxígeno, aunque además parece correlacionarse con la duración de la exposición a éste.

En la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca, se detectaron otros factores que también pudieran influir en la presencia de retinopatía o de otras complicaciones como: la sepsis, tipo de flora microbiana aislada (figura 1), el Apgar al minuto con puntuación de <7 que resulto en un 39.29 %, complicaciones atribuibles a la madre (figura 2).

Figura 1

Flora microbiana:	(%)
Staphylococcus epidermidis	25.00
Staphylococcus epidermidis + Candida Species	10.71
Enterobacter	7.14
K Oxitoca	7.14
Staphylococcus epidermidis + S pneumonie	3.57
Enterobacter + Escherichia coli	3.57
Staphylococcus hominis + Staphylococcus epidermidis + Candida	7.14
Ninguno	39.30

Figura2

Afecciones atribuibles a la madre:	(%)
Ruptura prematura de membranas	25.00
Pre eclampsia severa	17.86
Ruptura prematura de membranas + pre eclampsia severa	3.57
Ruptura prematura de membranas + oligohidramnios	3.57
Ninguna	50.00

En el presente estudio también se obtuvo el grado de la retinopatía, siendo el de mayor frecuencia el grado I con un porcentaje de 27, seguido del más grave que es el grado III que representó el 25 %; el grado II significó el 7 %. Al respecto se debe

considerar la cifra de grado III que es severo, y que puede empeorar el pronóstico de los pacientes, ya que requieren de un oportuno y adecuado tratamiento para prevenir los problemas que se señalaron anteriormente<sup>11</sup>.

#### **XIV. CONCLUSIONES.**

Por los hallazgos obtenidos es posible concluir que la prematuridad gestacional de < de 37 semanas de gestación (100 %), que es la que más se asocia con el pronóstico de retinopatía, el peso al nacer < de 2000 g (96.43 %), y la concentración de oxígeno > al 40 % que en las tres fases los hallazgos fueron superiores entre otros factores, son los que mayor repercusión en la vulnerabilidad tienen para la presencia de retinopatía en el recién nacido.

Por lo anterior, se puede decir que con los resultados de la investigación realizada, se adquiere en el Hospital General de Pachuca un conocimiento nuevo sobre los factores de riesgo de retinopatía del prematuro y que se considera que influyen en la aparición de la retinopatía. La información resumida al final con tablas de indicadores puede ser de utilidad para la definición y aplicación de estrategias para en primer lugar estudiar al 100 % de los prematuros, ya que la cifra de revisiones oftalmológicas solo es del 62.3 %, al realizar el 100 % de revisiones se puede contribuir a seleccionar mejor aquellos niños pre término que requieren un seguimiento más estricto, y advertir a los neonatólogos, del riesgo potencial de los mismos, para buscar las alternativas que tengan probabilidad de un mayor impacto.

Por lo que, en efecto, la prematurez es junto con otros factores, el principal factor de riesgo (96.43 % < de 2000 g) para el desarrollo de la retinopatía del prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca.

Al utilizar la información durante el trabajo cotidiano, se estará contribuyendo en la prevención de la ceguera infantil a causa de retinopatía, así como favorecer un mejor pronóstico.

#### **RECOMENDACIONES.**

- a) Establecer un protocolo de manejo y tamizaje en la unidad de cuidados intensivos del neonato para estandarizar los lineamientos a seguir con todos los recién nacidos prematuros, y/o bajo peso al nacer y así, promover el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los niños detectados con retinopatía.

- b) Implementar medidas para que al 100 % de los prematuros se les realice la revisión oftalmológica en las primeras 3 a 6 semanas de nacidos, y detectar a tiempo el problema de la retinopatía.
- c) Establecer lineamientos para disminuir concentración de oxígeno, sobre todo en fase I y II de ventilación mecánica.
- d) Mejorar el plan educacional brindado a la familia del recién nacido prematuro o con bajo peso al nacer sobre la retinopatía del prematuro y sus secuelas, para concientizar sobre la importancia de acudir a sus controles oftalmológicos.
- e) Darle seguimiento a los recién nacidos con retinopatía para evitar la progresión de la enfermedad y prevenir las complicaciones posteriores.

## XVI. ANEXOS

### XVI.1 ANEXO I. Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro.

#### ESTADIOS

*Estadio 1.* Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.

*Estadio 2.* Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.

*Estadio 3.* Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.

*Estadio 4.* Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.

*Estadio 5.* Desprendimiento de retina total.

*Enfermedad "plus"* es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía.

*Retinopatía umbral* se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos o 8 acumulativos con un estadio 3 "plus" en la zona 1 o 2.

#### Localización

*Zona 1.* Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea.

*Zona 2.* Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.

*Zona 3.* El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.

#### Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios

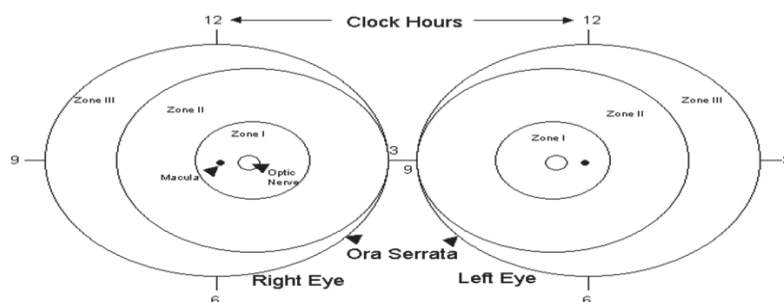


Fig. 2. Zones of the retina and clock hours.



## XVI.2 ANEXO II

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ NUMERO DE EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Edad en la cual se realizó la revisión oftalmológica: \_\_\_\_\_

Número de revisiones oftalmológicas: \_\_\_\_\_

### FACTORES DE RIESGO:

Semanas de gestación al nacimiento: \_\_\_\_\_

Semanas de gestación corregidas al momento de la revisión: \_\_\_\_\_

Apgar: \_\_\_\_\_

Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_ Peso al momento de la revisión: \_\_\_\_\_

Vía de nacimiento: \_\_\_\_\_ Producto único o múltiple: \_\_\_\_\_

### ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PREVIOS A LA REVISIÓN OFTALMOLÓGICA:

Días de ventilación mecánica		Concentración de oxígeno
FASE I		
FASE II		
FASE III		

Transfusión previa a la revisión oftalmológica: NO SI

Número de unidades: \_\_\_\_\_

Edad que contaba al momento de la transfusión: \_\_\_\_\_

Antecedentes infecciosos.

Sepsis previo a revisión oftalmológica: NO SI

Agente identificado: \_\_\_\_\_

### DIAGNOSTICO:

Retinopatía del prematuro: NO SI

Estadio: \_\_\_\_\_

### TRATAMIENTO:

### XVI.3 ANEXO III Ficha de Retinopatía del Prematuro

<b>RETINOPATIA DEL PREMATURO</b>		<b>ficha:</b>
Nombre : _____		Procedencia: _____
Hijo de : _____		Sexo (F,M): _____
Fecha de Nacimiento: __/__/__		Peso de Nacimiento (Grs.) _____
Edad Gestacional (Semanas): ____		Fono Contacto _____
Fecha: __/__/__		Examen N: <input type="text"/>
Edad corregida (sem): _____		
Zona (I,II,III)	OD    OI	
Etapas (1,2,3):	_____	
PLUS (+/-):	_____	
Observaciones _____		
Diagnostico: _____		
Conducta : _____		Examinador: _____
Fecha: __/__/__		Examen N: <input type="text"/>
Edad corregida (sem): _____		
Zona (I,II,III)	OD    OI	
Etapas (1,2,3):	_____	
PLUS (+/-):	_____	
Observaciones _____		
Diagnostico: _____		
Conducta : _____		Examinador: _____



## XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. *Arch Dis Child*. 2002 Sep; 87(2): F78-F82.
2. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand neonatal network. *Pediatrics*. 2005 April 1, 2005; 115(4): 990-996.
3. Gilbert C Fau - Foster A, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020: The right to sight. *Bull World Health Organ*. 2001;79(3): 227-232).
4. Joyal J-S, Omri S, Sitaras N, Rivera J-C, Sapieha P, Chemtob S. Neovascularization in retinopathy of prematurity: opposing actions of neuronal factors GPR91 and semaphorins 3A. *Acta Paediatrica*. 2012; 101(8): 819-26.
5. Fostes Filho JB, Eckert GU, Procianoy L, Barros CK, Procianoy RS. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low and in extremely low birth weight infants in a unit-based approach in southern Brazil. *Eye*. 2007; 23(1): 25-30.
6. Fortes Filho JB, Eckert GU, Valiatti FB, Dos Santos PG, da Costa MC, Procianoy RS. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Jun; 248(6): 893-900.
7. Chen MH, Citil A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann CEL, et al. Infection, Oxygen, and immaturity: Interacting risk factors for retinopathy of prematurity. *Neonatology*. 2011;99(2):125-32.
8. Vision2020.org. The right to sight. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. *JAMA Ophthalmology*. 2004; 122(4).

9. Fielder AR, Shaw DE, Robinson J, Ng YK. Natural history of retinopathy of prematurity: A prospective study. *Eye*. 1992; 6(3): 233-42.
10. Sapiuha P, Joyal JS, Rivera JC, Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Hardy P, et al. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. *J Clin Invest*. 2010 Sep; 120(9): 3022-32.
11. Van der Merwe SK, Freeman N, Bekker A, Harvey J, Smith J. Prevalence of and risk factors for retinopathy of prematurity in a cohort of preterm infants treated exclusively with non-invasive ventilation in the first week after birth. *Samj S Afr Med J*. 2013 Feb; 103(2): 96-100.
12. Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Udompunturak S. Applicability of american and british criteria for screening of the retinopathy of prematurity in Thailand. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 Jan-Feb; 48(1): 50-53.
13. Wu Wc Fau - Lin R-I, Lin Ri Fau - Shih C-P, Shih Cp Fau - Wang N-K, Wang Nk Fau - Chen Y-P, Chen Yp Fau - Chao A-N, Chao An Fau - Chen K-J, et al. Visual acuity, optical components, and macular abnormalities in patients with a history of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2012; 119-(9): 1907–1916.
14. Yang CS, Wang AG, Shih YF, Hsu WM. Astigmatism and biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Eye*. 2013; 27(3): 374-81.
15. Yang C-S, Wang A-G, Shih Y-F, Hsu W-M. Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Acta Ophthalmologica*. 2013 Oct; 10(5): 454–459.
16. Tsui I, Ebani E, Rosenberg JB, Lin J, Angert RM, Mian U. Patent ductus arteriosus and indomethacin treatment as independent risk factors for plus disease in retinopathy of prematurity. *J Pediat Ophth Strab*. 2013 Mar-Apr; 50(2): 88-92.

17. Perkins GA, Scott R, Perez A, Ellisman MH, Johnson JE, Fox DA. Bcl-xL-mediated remodeling of rod and cone synaptic mitochondria after postnatal lead exposure: Electron microscopy, tomography and oxygen consumption. *Molecular Vision*. 2012 Dec 20; 18(310): 3029-48.
18. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative G. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(12): 1684-1694.
19. Group CfRoPC. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. *Pediatrics*. 1998; 81(5): 697-706.
20. Good WV HRJ. The dilemma of exercising clinical judgment in the treatment of retinopathy of prematurity—reply. *Archives of Ophthalmology*. 2005; 123(3): 409-10.
21. Mactier H, McCulloch DL, Hamilton R, Galloway P, Bradnam MS, Young D, et al. Vitamin A supplementation improves retinal function in infants at risk of retinopathy of prematurity. *J Pediatr-Us*. 2012 Jun; 160(6): 954-959.
22. Sanghi G, Dogra MR, Katoch D, Gupta A. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: risk factors for retinal detachment despite confluent laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jan; 155(1): 159-64 e2.
23. Isaza G, Arora S, Bal M, Chaudhary V. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors among premature infants at a Neonatal Intensive Care Unit in Canada. *J Pediat Ophth Strab*. 2013 Jan-Feb; 50(1): 27-32.
24. Wani VB, Uboweja AK, Gani M, Al-Kandari J, Kazem M, Al-Naqeeb N, et al. Type I retinopathy of prematurity in infants with birth weight less than 1251 g: Incidence and risk factors for its development in a nursery in Kuwait. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013 Jan; 20(1): 66-71.

25. Sanghi G, Dogra MR, Dutta S, Katoch D, Gupta A. Intersibling variability of retinopathy of prematurity in twins and its risk factors. *Int Ophthalmol*. 2012 Apr; 32(2): 113-7.
26. Giannantonio C, Papacci P, Cota F, Vento G, Tesfagabir MG, Purcaro V, et al. Analysis of risk factors for progression to treatment-requiring ROP in a single neonatal intensive care unit: is the exposure time relevant? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012; 25(5): 471-7.
27. Lau JCM, Linsenmeier RA. Oxygen consumption and distribution in the Long-Evans rat retina. *Exp Eye Res*. 2012 Sep; 102: 50-8.
28. Wang H ZSXHM. Signaling pathways triggered by oxidative stress that mediate features of severe retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmology*. 2013; 131(1): 80-5.
29. Saeed Mu Fau - Gkaragkani E, Gkaragkani E Fau - Ali K, Ali K. Emerging roles for antiangiogenesis factors in management of ocular disease. *Clinical Ophthalmology*. 2013; 7: 533-43.
30. Lashkari K, Hirose T, Yazdany J, McMeel JW, Kazlauskas A, Rahimi N. Vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor levels are differentially elevated in patients with advanced retinopathy of prematurity. *American Journal of Pathology*. 2000 Apr; 156(4): 1337-44.
31. Spaide Rf Fau - Chang LK, Chang Lk Fau - Klancnik JM, Klancnik Jm Fau - Yannuzzi LA, Yannuzzi La Fau - Sorenson J, Sorenson J Fau - Slakter JS, Slakter Js Fau - Freund KB, et al. Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147 (2): 298-306.
32. Liang X, Zhou H, Ding Y, Li J, Yang C, Luo Y, et al. TMP Prevents retinal neovascularization and imparts neuroprotection in an oxygen-induced retinopathy

model. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012 April 1, 2012; 53(4): 2157-2169.

33. Group CfRoPC. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Ophthalmological outcomes at 10 years. *Archives of Ophthalmology*. 2001; 119(8): 1110-8.

34. Group CfRoPC. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Natural history rop: ocular outcome at 5½ years in premature infants with birth weights less than 1251 g. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120(5): 595-9.

35. Rivera J, Duchemin-Kermorvant E, Dorfman A, Ospina L, Chemtob S. Retinopathy of prematurity. In: Buonocore G, Bracci R, Weindling M, editors. *Neonatology*: Springer Milan; 2012. p. 1246-65.

36. Yang CS, Wang AG, Sung CS, Hsu WM, Lee FL, Lee SM. Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. *Eye*. 2010;24(1):14-20.

37. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: Implications for screening programs. *Pediatrics*. 2005 May 1, 2005; 115(5): e518-e25.

38. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development*. 2008; 84: 77–82.

39. Lomuto CC, Galina L, Brussa M, Quiroga A, Alda E, Benítez AM, Bouzas L. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de la Argentina durante 2008. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(1): 24-30.

40. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics*. 2005 April 1, 2005; 115(4): 997-1003.
41. Gu MH, Jin J, Yuan TM, Yu HM. Risk factors and outcomes for retinopathy of prematurity in neonatal infants with a birth weight of 1,501-2,000 g in a Chinese Neonatal Unit. *Med Princ Pract*. 2011; 20(3): 244-7.
42. Kong M, Shin DH, Kim SJ, Ham DI, Kang SW, Chang YS, et al. Retinopathy of prematurity in infants born before 25 weeks gestation in a Korean single neonatal intensive care unit: Incidence, natural history and risk factors. *J Korean Med Sci*. 2012 Dec; 27(12): 1556-62.
43. Hoseini H, Asadi Z, Tolide-ie H, Kowsarnia S. Retinopathy of prematurity and neonatal risk factors: A retrospective cohort study. *J Epidemiol Commun H*. 2011 Aug; 65: A215-A.
44. Olea Vallejo JL, Corretger Ruhi FJ, Salvat Serra M, Frau Rotger E, Galiana Ferre C, Fiol Jaume M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 172-176.
45. Grunauer N, Iriondo Sanz M, Serra Castanera A, Krauel Vidal J, Jiménez González R. Retinopatía del prematuro. Casuística de los años 1995-2001. *An Esp Pediatr*. 2003; 58(5): 471-7.
46. Zimmermann J, Borges J, Tartarella M, Zin A, Dorneles I. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clinical Ophthalmology* 2011;5 1687–1695.
47. Orozco L, Ruiz I, Lambarry A. Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre. *Cir Ciruj* 2006;74:3-9
48. Flores S, Hernandez C, Sepúlveda C. Screening for retinopathy of prematurity: results of a 7-year study of underweight newborns. *Arch Med Res*. 2007 May; 38(4):440-3

49 Villalobos A, Flores N, Solares P, Pérez B, Fuentes T. Risk factors associated to retinopathy of prematurity. *Rev Mex Ped.* 2005 Oct; 72(5): 221-225.