



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



TRABAJO TERMINAL

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN
NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

GABRIELA VELÁZQUEZ LÓPEZ

M.C. ESP. Y SUB. ESP. RAMÓN MENDOZA PINEDA
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL

DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES
DOCTOR EN CIENCIAS
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2024

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL AREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

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

GABRIELA VELÁZQUEZ LÓPEZ

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE DE 2024

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO:

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

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO
DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES
CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL



POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA:

M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE DIRECCIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DR. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRIQUEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA,
CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. Y SUB. ESP. EDUARDO PALOMARES VALDEZ
NEURÓLOGO PEDIATRA PROFESOR TITULAR
DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA
M.C. ESP. Y SUB. ESP. RAMÓN MENDOZA PINEDA
MEDICO ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL





**GOBIERNO DE
MÉXICO**



SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR

"Año de Felipe Carrillo Puerto, Benemérito del Propietario y Defensor del Mayab"

Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Pachuca de Soto, Hidalgo, a 26 de septiembre de 2024.

Of N°: HGP-SECI- **6127** -2024

**Asunto: Autorización de impresión
de proyecto**

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICsA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
P R E S E N T E**

En seguimiento al oficio No. I-336/2024 de fecha 26 de abril del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal de la **C. Dra. Gabriela Velázquez López** del tercer grado de la especialidad de Pediatría, correspondiente al ciclo académico 1º de marzo 2023 a 28 de febrero 2024, cuyo título es **"Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca"**.

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo,

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. RAMÓN MENDOZA
PINEDA**
DIRECTOR DE TESIS



DR. EDUARDO PALOMARES VALDEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA

DR. MARCO ANTONIO BECERRIL
CODIRECTOR DE TESIS

Elaboró
L.D. Judith Alamilla Hernández
Apoyo Administrativo
Subdirección de enseñanza

Revisó
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación

Validó
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación



ÍNDICE GENERAL

INDICE DE FIGURAS	1
INDICE DE TABLAS	2
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	23
HIPÓTESIS	23
OBJETIVOS	23
METODOLOGÍA	23
DISEÑO DE ESTUDIO	23
SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	24
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	24
MARCO MUESTRAL	24
TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
MUESTREO	24
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	24
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	30
ASPECTOS ÉTICOS	33
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	43
CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS	46
ANEXOS	51

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas según la ICROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	34
Figura 2	Prevalencia de ROP de acuerdo género del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	35
Figura 3	Prevalencia de ROP de acuerdo a edad gestacional del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	35
Figura 4	Prevalencia de ROP de acuerdo a peso al nacimiento del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023	36
Figura 5	Prevalencia de factores de riesgo maternos asociados a ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023	36
Figura 6	Prevalencia de factores de riesgo neonatales asociados a ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023	37
Figura 7	Prevalencia de mecanismos de ventilación mecánica utilizados en pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023	38
Figura 8	Tratamiento administrado en pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023	38
Figura 9	Vigilancia de los pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	39
Figura 10	Complicaciones presentadas en los pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Fases de la retinopatía del prematuro	6
Tabla 2	Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro.	11
Tabla 3	Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas en relación con la edad gestacional del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de Junio 2021 a Junio 2023.	40
Tabla 4	Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas en relación con el peso al nacimiento del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	40
Tabla 5	Factores de riesgo maternos asociados a cada etapa de retinopatía del prematuro en los pacientes diagnosticados del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	41
Tabla 6	Factores de riesgo neonatales asociados a cada etapa de retinopatía del prematuro en los pacientes diagnosticados del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.	42

ABREVIATURAS

ANTI-VEGF	Anti factor de crecimiento endotelial antivascolar
A-ROP	Retinopatía del prematuro agresiva
CAP	Persistencia de conducto arterioso
CMN	Centro Médico Nacional
DBP	Displasia broncopulmonar
ECN	Enterocolitis necrotizante
EPO	Eritropoyetina
IC	Intervalo de confianza
ICROP	Clasificación Internacional de Retinopatía de la Prematuridad
IGF-1	Factor de crecimiento similar a la insulina 1
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RM	Razón de momios
RNP	Recién nacido pretérmino
ROP	Retinopatía del prematuro
SDG	Semanas de gestación
SDR	Síndrome de distrés respiratorio
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
VEGF	Factor de crecimiento endotelial antivascolar

RESUMEN

Antecedentes: La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno ocular causante de discapacidad visual significativa o ceguera. Afecta hasta un 34% de los prematuros de muy bajo peso. Debido a que el tratamiento oportuno reduce el riesgo de complicaciones, es necesario conocer los factores que se asocian a este padecimiento e implementar medidas de prevención y terapéuticas oportunas.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo maternos y neonatales asociados a las diferentes etapas de la retinopatía del prematuro de acuerdo con la Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro 2021.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de tipo transversal, analítico y retrospectivo en el cual se revisaron los expedientes médicos de 47 pacientes neonatos prematuros atendidos en el servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca con el diagnóstico de ROP durante el periodo junio del 2021 a junio del 2023. La población fue caracterizada según sus variables clínicas, tamizaje y se identificaron los factores de riesgo maternos y neonatales asociados por etapas de ROP, analizados mediante el cálculo de la razón de momios (RM) con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: En el presente análisis, se examinó la asociación entre varios factores de riesgo neonatales y maternos en el desarrollo de ROP en sus diferentes etapas (I, II, III, IV, V y A-ROP). A pesar de la relevancia clínica de la ROP en la población de prematuros, los resultados no demostraron asociaciones estadísticamente significativas para la mayoría de los factores de riesgo evaluados. El estudio mostró una incidencia de ROP del 3.9%, con un predominio importante de la etapa de ROP agresiva (36%). La edad gestacional promedio fue de 31 ± 4 semanas de gestación y el peso al nacer de 1374 ± 629 gramos. En frecuencia, el principal factor de riesgo materno fue la ruptura prematura de membranas (46.8%) y el uso de oxigenoterapia (100%) en el recién nacido, con predominio de uso de ventilación mecánica invasiva (89.3%) y metas de saturación de oxígeno del 97%. El 80.8% requirió tratamiento con ANTI-VEGF y sólo el 10.6% presentó algún tipo de complicación principalmente cataratas (60%).

Conclusión: Esta investigación subraya la necesidad de realizar estudios multicéntricos con un tamaño de muestra más amplio que permita una evaluación más robusta de los

factores de riesgo asociados con la ROP. Además, sería beneficioso desarrollar modelos de riesgo multivariados que incorporen una gama más amplia de variables clínicas para una mejor comprensión de la etiología y la prevención de la ROP en neonatos prematuros, reforzar estrategias para la detección temprana, tratamiento oportuno y vigilancia que nos permitan encontrar áreas de oportunidad e intervención.

ABSTRACT

Background: Retinopathy of prematurity (ROP) is an eye disorder that causes significant visual impairment or blindness. It affects up to 34% of very low birth weight premature infants. Because timely treatment reduces the risk of complications, it is essential to understand the factors associated with this condition and implement appropriate preventive and therapeutic measures.

Objective: To identify maternal and neonatal risk factors associated with the different stages of retinopathy of prematurity according to the 2021 International Classification of Retinopathy of Prematurity.

Materials and Methods: A cross-sectional, analytical, and retrospective descriptive study was conducted, reviewing the medical records of 47 premature neonate patients treated in the pediatrics department of the General Hospital of Pachuca with a diagnosis of ROP during the period from June 2021 to June 2023. The population was characterized according to their clinical variables, screening, and maternal and neonatal risk factors associated with ROP stages were identified, analyzed by calculating the odds ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI).

Results: This analysis examined the association between various maternal and neonatal risk factors in the development of retinopathy of prematurity (ROP) in its different stages (I, II, III, IV, V, and A-ROP). Despite the clinical relevance of ROP in the premature population, the results did not show statistically significant associations for most of the evaluated risk factors. The study showed an incidence of ROP of 3.9%, with a significant predominance of the aggressive ROP stage (36%). The average gestational age was 31 ± 4 weeks, and the birth weight was 1374 ± 629 grams. The most frequent maternal risk factor was premature rupture of membranes (46.8%), and the use of oxygen therapy (100%) in the newborn, with a predominance of invasive mechanical ventilation (89.3%)

and oxygen saturation goals of 97%. A total of 80.8% required treatment with ANTI-VEGF, and only 10.6% presented any type of complication, primarily cataracts (60%).

MARCO TEÓRICO

La ROP es una enfermedad dinámica neurovasoproliferativa de la retina inmadura posnatal, incompletamente vascularizada, que afecta a los bebés prematuros, caracterizada por proliferación de tejido fibrovascular anormal en el borde de la retina vascular y avascular (1).

La vascularización de la retina comienza alrededor de la decimotercera semana de gestación, avanzando de forma centrífuga desde la región peripapilar hasta la retina periférica. En la fisiopatología se reconocen dos fases (tabla 1) en donde participan el factor de crecimiento endotelial antivascular (VEGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-I). Si los niveles de IGF-I están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina, a pesar de VEGF (2). De acuerdo a estas fases se reconocen varias etapas de la enfermedad (ver en clasificación, tabla 2).

Tabla 1. Fases de la retinopatía del prematuro	
FASE 1	Vasobliterante: en esta fase la exposición de la retina inmadura del ojo en desarrollo en recién nacidos extremadamente prematuros que a nivel fetal oscila entre 50-70% pasa a niveles normales 80-92% o más altos de tensión de oxígeno en comparación. Secundario a esto hay una marcada disminución en la confluencia del VEGF que conduce a la hipoxia de la zona vascular de la retina. La hiperoxia asociada con oxígeno suplementario aumenta esta regulación a la baja de la angiogénesis. Va desde el nacimiento a las 32 semanas de gestación.
FASE 2	Vasoproliferativa: hay una sobreproducción de VEGF y eritropoyetina (EPO) causada por una retina previamente hipóxica lo que ocasiona vasoproliferación. Durante la fase 2 el IGF-I, que es un factor de crecimiento independiente del oxígeno, juegan un papel vital aumentando las concentraciones lo suficiente hasta activar la vía del VEGF. Ésta vasoproliferación anormal puede progresar de la retina hacia el vítreo, por lo

que la sangre y fuga de líquidos se extenderá a las diferentes partes del ojo, formará una cicatriz y tracción retiniana que a su vez conduce a desprendimiento de la retina completo y en última instancia, a la ceguera.
--

Factores de riesgo mayores

Por lo mencionado anteriormente se explica que los tres factores más importantes que influyen en el desarrollo de retinopatía son:

1. Peso al nacer y edad gestacional. Debido que la retina antes de las 32 semanas se encuentra en fase obliterante con una retina inmadura del ojo en desarrollo que pasa de un ambiente hipóxico a hiperóxico. Primero hay una marcada disminución en la confluencia del VEGF que conduce a la hipoxia de la zona vascular de la retina. Posterior a las 32 semanas hay una sobreproducción de VEGF y EPO causada por una retina previamente hipóxica lo que ocasiona vasoproliferación, anormal, que puede progresar de la retina hacia el vítreo, por lo que la sangre y fuga de líquidos se extenderá a las diferentes partes del ojo, formará una cicatriz y tracción retiniana que a su vez conduce a desprendimiento de la retina completo y en última instancia, a la ceguera (2). Estadísticamente existe un alto riesgo de ROP en neonatos con peso <1500g y en países en vías de desarrollo el corte es de <2000g. En un estudio en el McMaster Children's Hospital se determinó una incidencia del 96% de ROP en <24 SDG, 83.4% de 25-26 SDG, 61.9% en 27-28 SDG, 43.6% de 29-30 semanas y 34.1% para más de 31 SDG, lo cual confirma la tendencia a ser inversamente proporcional su incidencia a las semanas de gestación.

2. Oxigenoterapia. El uso de oxígeno suplementario, la concentración de oxígeno, la duración y la ventilación mecánica prolongada se encuentran entre los factores de riesgo identificados con más frecuencia para la ROP grave y que requiere tratamiento. Rangos de saturación de oxígeno desde 85% - 89% versus 91% - 95% se relaciona a menor frecuencia de ROP severo cuando se establecen metas de SpO₂ más bajas. Por ejemplo, la OPS refiere como la principal causa asociada a ROP la administración de oxígeno mal controlada en las salas de parto o unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (3). La saturación de oxígeno >93% aumenta el riesgo de retinopatía del prematuro

severa, con necesidad de tratamiento (4). El ensayo (SUPPORT) y el Estudio de beneficios de la saturación de oxígeno II (BOOST-II) compararon SaO₂ de 85 a 89 % versus SaO₂ de 91 a 95 % y encontraron que los niveles más bajos de oxígeno se asociaron con una mayor mortalidad, pero con tasas más bajas de ROP (5). La ventilación mecánica prolongada, a menudo definida como >7 días de dependencia del ventilador, se encuentra entre los factores de riesgo de ROP identificados con mayor frecuencia. Varios estudios han encontrado que, al igual que la ventilación mecánica tradicional, la necesidad de presión positiva continua en las vías respiratorias nasales también aumenta el riesgo y retrasa la involución de la ROP. Un metaanálisis publicado en JAMA de 2015 con 4,965 pacientes incluidos, revelaron que una SpO₂ baja (85-89%) se asoció significativamente con mayor mortalidad y menos ECN y ROP (6).

Factores de riesgo menores

Estos factores mencionados también interactúan con otros inherentes a la prematurez como patologías respiratorias, infecciosas o neurológicas como:

1. Sepsis. Se establece por la generación de una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del VEGF que altera la neovascularización de la retina. En la Red Nacional de Israel se encontró asociación entre sepsis temprana y ROP grave (OR: 2.04; IC 95%: 1.32-3.16), y en un estudio de casos y controles en Boston la sepsis fue el principal factor asociado a la ROP a edades gestacionales mayores. En neonatos con menos de 1,500 g de peso, la infección micótica sanguínea es la tercera causa de infección de comienzo tardío (12.2%), superada por las infecciones por estafilococo Epidermidis y Aureus. Es frecuente forma invasiva, que lleva a estancias hospitalarias prolongadas, aparición de secuelas y muerte; también se ha relacionado con coriorretinitis y ROP (7).
2. Síndrome de distrés respiratorio (SDR). Es causado por una deficiencia de surfactante en el recién nacido. Con el SDR, el bebé puede volverse hipóxico y requerir ventilación mecánica y oxigenoterapia, las cuales se asocian con una mayor incidencia de ROP. Por lo tanto, no es sorprendente que el SDR se asocie con un mayor riesgo de desarrollar ROP.

3. Anemia y transfusiones. La disminución de la concentración de hemoglobina después del nacimiento es particularmente pronunciada entre los bebés prematuros debido a la alteración de la eritropoyesis por una producción inadecuada de EPO y se denomina anemia del prematuro. Esto se debe a que la EPO, regulada por el oxígeno tanto en el riñón como en la retina, es un factor proangiogénico importante y se ha asociado con la estabilidad vascular retiniana. Al recibir una transfusión sanguínea la producción de EPO se estimula favoreciendo la angiogénesis. Además, la carga de hierro proveniente de las transfusiones puede catalizar la formación de especies reactivas de oxígeno y acelerar el daño oxidativo, predisponiendo a la ROP.

4. Trombocitopenia. Además de su función de cicatrización de heridas, las plaquetas son reguladores de la angiogénesis. Las plaquetas almacenan, transportan y liberan factores angiogénicos como el VEGF y pueden mejorar o inhibir la angiogénesis local al adherirse al endotelio. Estudios sugirieron una asociación entre la trombocitopenia y ROP grave, incluida ROP posterior agresiva y ROP de zona I. (8)

5. Persistencia de conducto arterioso (CAP). En los bebés con CAP, la perfusión reducida debido a la derivación del flujo sanguíneo sistémico puede provocar hipoxia de la retina, lo que puede afectar el desarrollo o progresión de la ROP (9). Varios estudios han informado que la presencia y/o los tratamientos para el CAP son factores de riesgo para la ROP.

6. Displasia broncopulmonar (DBP). Definida como dependencia de oxígeno suplementario más allá de los 28 días posnatales, un diagnóstico clínico confuso asociado con la exposición prolongada al oxígeno por definición, que favorece la asociación al ROP.

Factores de riesgo maternos

1. Trastornos hipertensivos del embarazo. Están asociados con niveles más altos de factores antiangiogénicos como sFlt-1 (tirosina quinasa-1 soluble similar a FMS), un antagonista de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y placentario factor de crecimiento. Los trastornos de la hipertensión durante el embarazo se clasifican en 4 categorías:

- Hipertensión crónica

- Preeclampsia-eclampsia
- Preeclampsia superpuesta a la hipertensión crónica
- Hipertensión gestacional

2. Diabetes mellitus. La diabetes puede tener un impacto tanto directo (p. ej., aumento del VEGF retiniano por hiperglucemia) como indirecto (p. ej., asociación con el síndrome de dificultad respiratoria [SDR]) en el desarrollo de la ROP.

3. Gestación múltiple. Las gestaciones múltiples se asocian con un mayor riesgo de parto prematuro, menor peso corporal y morbilidad perinatal, que puede afectar el riesgo de ROP.

4. Ruptura prematura de membranas. Las madres con corioamnionitis clínica y leucocitosis tuvieron tasas más altas de ROP, en comparación con aquéllos cuyas madres no tenían signos de inflamación. En consecuencia, la inflamación sistémica materna también puede contribuir al desarrollo de la ROP en el RNP al disminuir los niveles de IGF-1, ya que éstos se relacionan inversamente con la severidad de la ROP (10).

Clasificación

En 1953 Reese, et al. realiza la primera clasificación de la fibroplasia retrolental, ahí se describieron las fases aguda y cicatricial de esta enfermedad. En 1984, se desarrolló la primera Clasificación Internacional de Retinopatía de la Prematuridad (ICROP), que detalló por primera vez las fases tempranas (agudas) de la ROP, que incluyen la ubicación, el alcance y la gravedad de la afectación retiniana, junto con la inclusión de la enfermedad positiva plus. Sin embargo, con el transcurso de los años ante los componentes subjetivos de antiguas definiciones, la innovación tecnológica respecto a nuevas herramientas de imagen y nuevas propuestas de tratamiento que han demostrado características clínicas de regresión y reactivación postratamiento, se presenta la última y más actualizada clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro (ICROP) en el año 2021 por la Academia Americana de Oftalmología (tabla 2), requiriendo para su interpretación la definición de algunas palabras claves (11). La ICROP ha permanecido como la herramienta más importante utilizada a nivel mundial para describir la ROP en la práctica clínica y la investigación.

El diagnóstico se realiza mediante el examen que consiste en la evaluación de la retina por medio de fondo de ojo con oftalmoscopio binocular indirecto, bajo dilatación pupilar, con blefarostato y depresión escleral realizada por oftalmólogo. Desde la perspectiva clínica, la ICROP divide la retina en tres zonas anteroposteriores y describe la extensión de la enfermedad en horas de reloj (sectores de 30 grados). Los cambios en la retina se clasifican además en varias etapas de gravedad y la presencia (o ausencia) de enfermedad plus, según los hallazgos fotográficos descriptivos. La clasificación actual de la ROP se basa en la severidad de la enfermedad y en el estadio en el que se encuentra (6). Son cinco etapas, según la gravedad. Además, se utilizan diversas herramientas de imagen, como la angiografía con fluoresceína y la tomografía de coherencia óptica, para evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (7, 8).

Tabla 2. Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro.	
Se utiliza el término para describir la apariencia cuando se desarrollan características vasculares de ROP aguda en la unión de la retina vascularizada y avascular*.	
Etapa de la Enfermedad Aguda (Etapa 1 a 3)	Etapa 1: Línea de Demarcación. La línea de demarcación es una estructura delgada en la junta vascular-avascular relativamente plana y blanca, dentro del plano de la retina, y puede estar asociada con ramificación anormal de los vasos sanguíneos posterior a la línea.
	Etapa 2: Cresta. Cresta con una anchura y altura que evolucionan desde la línea de demarcación, puede variar en altura y su color puede parecer ir del blanco al rosa. Hay lesiones como pequeños mechones aislados de tejido neovascular que yacen en la superficie de la retina, comúnmente llamados palomitas de maíz, se pueden ver posterior a la cresta, pero no constituyen la enfermedad en la etapa 3.
	Etapa 3: Proliferación Neovascular Extrarretiniana. Se extiende desde la cresta hacia el vítreo y está en continuidad con la cara

	<p>posterior de la cresta, lo que causa una apariencia irregular. La aparentemente plana puede ocurrir en ojos con enfermedad en la zona I o en la zona posterior II, en ausencia de una cresta o línea de demarcación obvia, y también se considera enfermedad de etapa 3.</p>
<p>Desprendimiento de retina (estadios 4 y 5)</p>	<p>Etapa 4: Desprendimiento parcial de retina. Que afecta parcialmente o involucra la fovea. Las características clínicas que sugieren un desprendimiento de retina incluyen la pérdida de detalles finos de la vasculatura coroidea o del epitelio pigmentario granular, una apariencia esmerilada en comparación con la retina adyacente adherida, o ambas. La ectopia macular y la rectificación de los vasos arcade son signos de tracción periférica. **</p>
	<p>Estadio 5A: en el que el disco óptico es visible por oftalmoscopia (lo que sugiere un desprendimiento en embudo abierto).</p>
	<p>Estadio 5B: en el que el disco óptico no es visible debido a tejido fibrovascular retrolental o desprendimiento en embudo cerrado.</p>
	<p>Estadio 5C: en el que el estadio 5B se acompaña de cambios en el segmento anterior (por ejemplo, un marcado achicamiento de la cámara anterior, adherencias iridocorneolenticulares, opacificación corneal), lo que sugiere una configuración en embudo cerrado.</p>
<p>ROP agresivo (A-ROP).</p>	<p>Desarrollo rápido de neovascularización patológica y una enfermedad plus grave sin observarse una progresión a través de las etapas típicas de la ROP. En las primeras etapas de la A-ROP, la retina puede exhibir anomalías capilares detrás del borde original de la retina vascularizada, como shunts arteriovenosos. Los ojos en los que se desarrolla A-ROP con enfermedad más posterior pueden tener vasos delgados dentro de la zona I al comienzo de la enfermedad.***</p>

Zona I	La región más posterior. Está definida por un círculo con un radio dos veces la distancia estimada desde el centro del disco óptico hasta el centro foveal.
Zona II	Es una región en forma de anillo que se extiende hacia el lado nasal desde el límite exterior de la zona I hasta la ora serrata nasal y con una distancia similar temporal, superior e inferior. Una región de 2 diámetros de disco periféricos al límite de la zona I como la zona posterior II indica una enfermedad potencialmente más preocupante que la ROP en la zona II más periférica.
Zona III	Es el creciente residual de la retina periférica que se extiende más allá de la zona II. Para determinar que la ROP está en la zona III, el oftalmólogo debe asegurarse de que los vasos nasales están vascularizados hasta la ora serrata y que no hay ROP presente en las 2 horas del reloj más nasales.
Enfermedad Plus y Preplus	Se define por la aparición de la dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos, mientras que la enfermedad Preplus se define por la dilatación vascular anormal y la tortuosidad insuficiente para la enfermedad Plus, o ambas. Estos cambios vasculares retinianos deben evaluarse mediante los vasos dentro de la zona I y no solo a partir del número de cuadrantes de anormalidad para su clasificación. De acuerdo al consenso puede utilizarse una guía visual del espectro continuo de severidad vascular.
Otras definiciones	
Zona	La vasculatura en desarrollo es lobulada y está más cerca del disco óptico nasalmente que temporalmente. De forma práctica el estado de vascularización (es decir, la zona) se registra como círculos con el disco óptico en el centro. Existen 3 zonas retinianas concéntricas al disco óptico hasta la ora serrata. La ubicación de

	la vascularización retiniana más posterior o lesión de ROP denota la zona para el ojo.
Muesca	Se utiliza para describir una incursión de la lesión de ROP de 1 a 2 horas de reloj en una zona más posterior. La zona ROP para tales ojos debe ser notada por la zona posterior más avanzada de la vascularización retiniana con el calificador "muesca" (por ejemplo, "zona I secundaria a muesca").
Extensión	Definida como 12 sectores utilizando designaciones de horas del reloj.
Regresión	Se caracteriza por adelgazamiento y blanqueamiento del tejido neovascular. Puede ser espontánea o después del tratamiento con láser o factor de crecimiento endotelial antivascular (VEGF).
Reactivación	Definición y descripción de la nomenclatura que representa la reactivación de la ROP después del tratamiento, que puede incluir nuevas lesiones de ROP y cambios vasculares. Cuando se produzca la reactivación de los estadios de la ROP, se recomienda el modificador reactivado (por ejemplo, "estadio 2 reactivado"). *
<p>* Si están presentes más de una etapa de ROP, el ojo se clasifica por la etapa más grave.</p> <p>** El ROP de etapa 4 puede ser exudativo o traccional, puede ocurrir en ojos tratados o no tratados, y variar en apariencia dependiendo de los vectores de tracción y la presencia de exudación.</p> <p>ICROP: Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro; PAR: retina avascular persistente; ROP: retinopatía del prematuro</p> <p>***Cambios clave en comparación con publicaciones anteriores de ICROP.</p>	

Tratamiento

El tratamiento depende del estadio y de la severidad de la enfermedad y se centra en la regresión de los nuevos vasos sanguíneos anormales y la prevención de la cicatrización

y la tracción retiniana. En los estadios leves y moderados, el tratamiento consiste en la observación y el seguimiento periódico. En los estadios graves, el tratamiento puede incluir la fotocoagulación con láser o la inyección intravítrea de antiangiogénicos, como el bevacizumab y el ranibizumab, en caso de presentarse alguna de las siguientes situaciones y de acuerdo a contexto clínico (3):

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

Además, se han investigado otras opciones de tratamiento como la terapia génica y la administración tópica de factores de crecimiento, pero aún no se han incorporado en la práctica clínica.

Aunque existen varios tratamientos todavía no hay consenso con respecto al enfoque de tratamiento óptimo. Por ejemplo, la fotocoagulación con láser y la terapia anti-VEGF son dos tratamientos comunes, pero aún se debate su eficacia y seguridad. Se necesitaban más estudios para determinar su seguridad y eficacia a largo plazo.

Tamizaje

De acuerdo a la Guía de la Organización Panamericana de la Salud 2018 se recomienda aplicar medidas de prevención y tamizaje en la siguiente población:

1. Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional y/o menos de 1500 g de peso al nacer.
2. Recién nacidos prematuros con edades gestacionales comprendidas entre las 33 y las 36 semanas inclusive, de cualquier peso al nacer, que hayan requerido oxígeno o presenten otros factores de riesgo para presentar retinopatía de la prematuridad en algún momento entre su nacimiento y el egreso hospitalario.

Complicaciones

Además de la pérdida visual, la ROP puede provocar una amplia gama de otras discapacidades visuales, que incluyen ambliopía, catarata, glaucoma, nistagmo,

desprendimiento de retina (DR) y estrabismo (12). Un estudio de Hellström et al. en 2013 (13) encontró que de los 148 bebés con ROP el 76.3% tuvo un mayor riesgo de desarrollar una serie de afecciones tales como miopía (34,5 %), estrabismo (20.9 %), astigmatismo (20.3 %) entre muchos otros. Eun Hee Hong et al en 2022 (1) reportó que al año de vida tres principales secuelas que se presentan son ambliopía, catarata y glaucoma.

Panorama internacional y nacional de la ROP

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que la incidencia de retinopatía del prematuro a nivel mundial varía entre el 10% y el 15% en los recién nacidos prematuros de menos de 32 semanas de gestación y con un peso de nacimiento menor a 1500 gramos. Arnesen L y cols. en 2016 (14) realizaron una encuesta en países latinoamericanos en donde se demostró que solo el 60% de los países involucrados tenían una política nacional que incluye la prevención, la detección y el tratamiento de la ROP. También se encontró que la administración de oxígeno suplementario y la sepsis neonatal fueron factores de riesgo significativos asociados. Las causas de ceguera infantil varían de una región a otra, pero la mitad de los 50,000 niños ciegos por causa de ROP a nivel mundial viven en América Latina (15). Se conformó una alianza entre la Organización Panamericana de la Salud, la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera y otros organismos internacionales no gubernamentales para apoyar a los grupos de profesionales nacionales como parte del programa Visión 2020 de la OMS y en 2013 se creó la Sociedad Panamericana de Retinopatía del Prematuro (SP-ROP) y en 2015 se estableció una red en internet cuyo principal objetivo es contribuir a mejorar la calidad integral en la atención de salud y de vida del recién nacido prematuro y sus familias en la población panamericana

En México la prevalencia del ROP grado I en recién nacidos menores a 32 semanas de gestación puede llegar hasta 45.8% (1). Cerca del año 2000 se iniciaron algunos programas de detección de ROP, principalmente en ciudades como Guadalajara, Distrito Federal y Monterrey. En 2004 sólo un 21% de 122 UCIN contaba con un programa para la detección y el tratamiento de la ROP. En ese año se realizó la primera reunión nacional de trabajo sobre ROP con el apoyo e intervención de diversos grupos públicos,

sociales y privados en donde solo tres hospitales tenían un plan formal para tamizaje de ROP: el Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Hospital Civil de Guadalajara. En el 2005 se formó el grupo ROP en México, participando en la conformación de las «Pautas para el examen, detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro en países de Latinoamérica» considerado el primer instrumento de difusión medico masivo sobre ROP.

En el 2011 se incorporó el tema de diagnóstico y tratamiento de la ROP en las modificaciones que se llevaron a cabo en la Norma Oficial Mexicana 034 para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento. El 25 de enero de 2013, se publicó un decreto de la Ley General de Salud en el Diario Oficial de la Federación, con cambios en el artículo 61, señalando la obligatoriedad de la revisión de la retina de todo recién nacido a la cuarta semana de nacimiento para la detección temprana de malformaciones que puedan causar ceguera y su tratamiento en todos sus grados (16). El 3 de junio de 2014, se creó el Consejo Nacional para la Prevención y Tratamiento de las Enfermedades Visuales, cuyo objetivo sería la prevención y eliminación de la ceguera y la discapacidad visual evitable. Se propusieron 10 estrategias, dentro de las cuales la n°6 era el tamizaje y tratamiento de la ROP. En 2017, la Sociedad Mexicana de Oftalmología, el grupo ROP México y la Secretaria de Salud propusieron plan nacional de detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro (17) que incluyo a los 31 estados de la República, del cual el Hospital General de Pachuca fue partícipe en la segunda etapa en la entrega de equipamiento con una Ret-Cam y un láser de estado sólido además de 3 indentadores esclerales tipo Flynn, tres blefaróstatos Barraquer para prematuros, lupa asférica, tres oxímetros de pulso neonatal pediátrico y un oftalmoscopio binocular indirecto con la intención de cubrir unidades claves en el manejo del prematuro, capacitar al personal involucrado en su atención y realizar telemedicina para el diagnóstico. Esto se recalca en la importancia de nuestra unidad como centro de concentración para atención de partos prematuros con un promedio de 1205 nacimientos en el año 2021, de los cuales el 18%

fueron recién nacidos prematuros que requirieron hospitalización de acuerdo a la estadística disponible del servicio de pediatría.

En este contexto histórico desde el plan nacional de detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro en 2017 se han realizado múltiples estudios que reportan la incidencia de ROP en México y algunos otros evalúan los factores de riesgo asociados, cuyos resultados se analizan en el Cuadro 1 donde se puede concluir que la incidencia promedio es del 37% con diagnóstico de ROP grave, con la observación de que la población estudiada en la mayoría de estos artículos comprende periodos desde 2013 hasta 2018. Es decir, no tenemos una amplia detección en las primeras etapas y sin embargo, vale la pena considerar que la clasificación más actual es la del año 2021 que permite identificar etapas tempranas con progresión a ROP y por ende mantener vigilancia en los pacientes de riesgo, además de considerar estadios de regresión y postratamiento por lo que podríamos encontrar diferencias significativas.

Cuadro 1. Cuadro comparativo de estudios realizados en México sobre incidencia, prevalencia y factores de riesgo de ROP desde el 2019 a 2021

Estudio	Año	Tipo de estudio	Población	Resultados	Conclusión
Rivera et al. "Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer" (2)	2020	Estudios de casos y controles	Tamaño de la muestra: 282 recién nacidos prematuros con peso menor a 1500 gr	Incidencia: 52 (53.9%) con ROP y 130 (46.1%) sin ROP. Estadios 1 y 2 los más frecuentes (91.4%). En los pacientes con ROP, el peso al nacer fue menor (902.7 vs. 1037.9 g; $p < 0.0001$), así como la edad gestacional (28.2 vs. 29.6 semanas de	Frecuencia de ROP mayor que la reportada en la población mexicana Baja proporción de formas graves. La displasia broncopulmonar, la hemorragia intraventricular y la sepsis tardía fueron comorbilidades significativas para el desarrollo de ROP

			gestación; $p < 0.0001$). Los niños con ROP tienen mayores días de ventilación (32.8 vs. 16.1; $p < 0.00001$) y días de oxígeno requerido (87.7 vs. 62.6; $p < 0.0001$).		
Mora G. et al. <i>“Prevalencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional ISSSTE en Veracruz”</i> (3)	2020	Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo	Tamaño de la muestra: 217 pacientes Recién nacidos prematuros Peso ≤ 1750 gr Enero del 2015 a diciembre 2019	Prevalencia del 9.22 % en Grado 2 y 3 Edad gestacional promedio 29.89 ± 2.11 Peso al nacer promedio 1387 ± 341.39	La prevalencia encontrada en este nosocomio es menor a la reportada en otros estudios realizados en nuestro país El intervalo de semanas de gestación con mayor número es 30- 31 SDG
Escobedo et al. <i>“Incidencia de retinopatía del prematuro en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado”</i> (4)	2019	Observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo de cohorte	Tamaño de la muestra: 148 pacientes Recién nacidos menores de 32 semanas o menos de 1,750 gramos al nacer Periodo enero 2016 a	Incidencia: 12.8% de retinopatía Grado I Media de edad gestacional: 30 ± 2.39 semanas Peso promedio: $1,382 \pm 331.1$ gramos Género: masculino 51.4% Presencia de sepsis: 100% Patología materna	Existe una baja incidencia de retinopatía del prematuro Se debe hacer hincapié en la vigilancia de estados proinflamatorios e hipertensivos del embarazo Nunca exceder la administración de oxígeno.

			diciembre 2017	predominante: preeclampsia	
Ochoa et al. "Incidencia y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE" (5)	2019	Prospectivo	Tamaño de muestra: 91 pacientes Prematuros de <34 sdg Peso menor a 2000 g Periodo septiembre 2017 a julio 2018.	Incidencia: 29.6% La incidencia de ROP fue mayor en pacientes que pesaban < 1,300 g o < 29 SDG. Asociación significativa de riesgo para sepsis (OR: 8.48; IC 95%: 3.07-23.44), SDG = 29 (OR: 16.3; IC 95%: 4.06-65.34) y peso al nacer < 1,000 g (OR: 11.25; IC 95%: 2.89-43.8).	Los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP son sepsis, edad gestacional < 29 SDG y el peso al nacer < 1,000 g. por lo que es importante prestar mayor atención a esta población.
García et al. "Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales". Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (6)	2018	Estudio descriptivo comparativo	Tamaño de muestra: 326 prematuros Prematuros \leq 32 semanas Peso al nacer \leq 1500 g Edad cronológica $>$ 4 semanas Periodo 2009-2013	Incidencia: 47.8%, ROP grave 21.1% El tiempo de uso de oxígeno fue mayor en los niños con ROP (p = 0.0001). El surfactante se usó con mayor frecuencia en los RN que desarrollaron ROP (p = 0.001) No hubo diferencia entre los grupos en la edad posconcepcion	La frecuencia de ROP fue alta, mayor a la reportada en los países desarrollados y similar a la de otros países en desarrollo. La frecuencia de ROP grave también fue mayor.

			al, sexo, vía de nacimiento ni administración de esteroide prenatal		
L.M. Cauich-Aragon et al. "Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México" (7)	2017	Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal	Tamaño de muestra: 143 pacientes Prematuros menores a 34 sdg Peso menor a 1750 gramos Período 2005 a 2014	Incidencia: 20.2% con ROP severa. La ROP presentó una prevalencia acumulada de 41.8% en 9 años La ROP grave apareció en el rango de 28 a 35 semanas, con pico a las 33 semanas.	La prevalencia acumulada de ROP severa fue de 20.2%, semejante a la de otros países de Latinoamérica.

JUSTIFICACIÓN

En nuestras unidades neonatales ha aumentado la cantidad de pacientes pretérmino considerados de bajo peso o pretérminos extremos, uno de los factores más importantes para la presencia de ROP. Tan sólo en los años 2021 y 2022 en las unidades del Hospital General de Pachuca se hospitalizaron 526 pacientes prematuros, esto quiere decir que de forma paralela existe la posibilidad de que incremente la prevalencia de más grados de ROP en nuestra población. Ya que se trata de una enfermedad potencialmente grave con secuelas a largo plazo con una ventana terapéutica corta, el enfoque hacia la detección temprana y el diagnóstico son esenciales para disminuir la discapacidad visual o la ceguera considerando que es una patología de causas prevenibles.

Una vez identificada la población diagnosticada con ROP se debe analizar la información disponible sobre los factores de riesgo asociados conocidos como uso de oxígeno, síndrome de distrés respiratorio, sepsis, trombocitopenia, displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita, anemia y transfusiones sanguíneas, pero

relacionados a los diferentes grados existentes de acuerdo a la ICOR 2021, considerando que se cuenta ya con nuevos protocolos y herramientas de detección desde el 2019 en nuestro Hospital y el acceso a más opciones terapéuticas, además de que en su gran mayoría son modificables y que al ser identificados permitirían enfocar medidas de intervención específicas con el objetivo de reducir la progresión de la enfermedad. Esta información puede ayudar a mejorar la atención y desarrollar estrategias esenciales en unidades médicas donde la población de recién nacidos pretérminos es importante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según datos del Sistema Nacional de Salud de México, la ROP es la principal causa de ceguera en niños prematuros en el país. De acuerdo con la bibliografía mexicana reciente, se ha observado un incremento en la incidencia en los últimos años. Hernández-Rodríguez y cols. en 2019 (20) encontró que la incidencia en México oscila entre el 20 al 40% y es mayor en pacientes que pesaban $< 1,300$ g o < 29 SDG y que existe una asociación significativa de riesgo para sepsis y peso al nacer $< 1,000$ g.

Aunque existen estudios internacionales que han analizado la ROP y sus factores de riesgo, es fundamental contar con información específica sobre la población mexicana para abordar las particularidades y posibles variaciones. Hasta la fecha, no se ha llevado a cabo un estudio exhaustivo que caracterice la población y los factores de riesgo de acuerdo a diferentes etapas de ROP. La identificación y comprensión estos factores permitirá una mejor evaluación de la carga de la enfermedad y la implementación de estrategias preventivas y de manejo más efectivas. Además, esta información contribuirá a mejorar la detección temprana, el tratamiento oportuno y la atención integral de los neonatos prematuros en la región.

Por lo tanto, es necesario llevar a cabo una investigación que permita caracterizar la población y analizar los factores de riesgo asociados a la ROP en neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca, utilizando una muestra representativa de la población mexicana para mejorar la atención oftalmológica y la salud visual de los neonatos prematuros en la región, así como para establecer estrategias de prevención y control más efectivas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a las diferentes etapas de retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca?

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: Existe una mayor asociación entre factores de riesgo maternos como preeclampsia y neonatales como oxigenoterapia y sepsis para mayor grado de severidad de la ROP diagnosticada en los neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca.

Hipótesis nula: No existe asociación entre factores de riesgo maternos como preeclampsia y neonatales como oxigenoterapia y sepsis para mayor grado de severidad de la ROP diagnosticada en los neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los factores de riesgo maternos y neonatales asociados a las diferentes etapas de la retinopatía del prematuro de acuerdo a la Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro 2021.

Objetivos específicos

- Calcular la incidencia de los diferentes grados de retinopatía del prematuro en el periodo mencionado del grupo de estudio del Hospital General de Pachuca.
- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a las variables clínicas.
- Describir los factores de riesgo asociados a los grados más frecuentes y más graves de retinopatía del prematuro.
- Describir el contexto clínico de los tamizajes oftalmológicos realizados en la población de estudio

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio transversal, analítico y retrolectivo.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para seleccionar a la población de estudio, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con antecedente de prematurez con edad gestacional menor a 37 semanas de acuerdo a escala de Capurro o Ballard.
- Hospitalización y atención en cualquier unidad de cuidados neonatales del Hospital General de Pachuca
- Diagnóstico de retinopatía del prematuro, clasificado por etapas de acuerdo a la ICOR 2021, realizado por un especialista en oftalmología registrado en su expediente clínico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Diagnóstico de malformaciones mayores o cromosomopatías incompatibles con la vida.
- Diagnóstico de enfermedad congénita que pueda afectar la visión.

MARCO MUESTRAL

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se consideró en base al censo del servicio de pediatría del Hospital General de Pachuca de 72 prematuros, de los cuales solo 47 pacientes cumplieron criterios de inclusión, valorados por tamizaje oftalmológico y diagnosticados con ROP en el periodo comprendido entre junio del 2021 hasta junio del 2023.

MUESTREO

Muestreo no probabilístico

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE
Preeclampsia	Debe cumplir los siguientes criterios en la gestante mayor a 20 SDG 1. Elevación de la presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg materna en dos	Registro en los antecedentes heredofamiliares maternos de diagnóstico de preeclampsia o como motivo de la resolución del embarazo	Cualitativa Nominal 1=Si 2= No	Historia clínica perinatal

	<p>ocasiones con 6 horas de diferencia.</p> <p>2. Proteinuria ≥ 300 mg en muestra de orina de 24 horas.</p> <p>3. Alteraciones cerebrales o visuales, edema pulmonar o cianosis.</p> <p>4. Síndrome de HELLP o Restricción del crecimiento fetal.</p>			
Eclampsia	<p>La eclampsia se define como ≥ 1 convulsiones generalizadas en la preeclampsia.</p>	<p>Registro en los antecedentes heredofamiliares maternos de diagnóstico de eclampsia o como motivo de la resolución del embarazo</p>	<p>Cualitativa Nominal</p> <p>1=Si</p> <p>2= No</p>	<p>Historia clínica perinatal</p>
Hipertensión crónica	<p>Hipertensión (PAS ≥ 140 mm Hg o PAD ≥ 90 mm Hg) que inicia antes del embarazo o < 20 semanas de gestación, que persiste 12 semanas postparto</p>	<p>Registro en los antecedentes heredofamiliares maternos de diagnóstico de hipertensión crónica</p>	<p>Cualitativa Nominal</p> <p>1=Si</p> <p>2= No</p>	<p>Historia clínica perinatal</p>
Hipertensión gestacional	<p>Hipertensión (PAS ≥ 140 mm Hg o PAD ≥ 90 mm Hg) posterior a las 20 semanas de gestación, sin proteinuria y remite posterior al embarazo</p>	<p>Registro en los antecedentes heredofamiliares maternos de diagnóstico de hipertensión gestacional</p>	<p>Cualitativa Nominal</p> <p>1=Si</p> <p>2= No</p>	<p>Historia clínica perinatal</p>
Ruptura prematura de membranas (8)	<p>Es la pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico transvaginal que se presenta antes del</p>	<p>Registro en la hoja perinatal de ruptura prematura de membranas como diagnóstico</p>	<p>Cualitativa Nominal</p> <p>1=Si</p> <p>2= No</p>	<p>Historia clínica perinatal</p>

	inicio del trabajo de parto.	prenatal o como motivo de la resolución del embarazo		
Diabetes gestacional (9)	Padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de éste.	Registro en los antecedentes heredofamiliares maternos de diagnóstico de diabetes gestacional	Cualitativa Nominal 1=Si 2= No	Historia clínica perinatal
Sepsis neonatal (10)	Síndrome clínico en un nacido menor a 28 días de vida que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano en el torrente sanguíneo	Registro en los diagnósticos clínicos de recién nacido	Cualitativa nominal Si no	Expediente clínico
Transfusión sanguínea (11)	Procedimiento terapéutico consistente en la administración de sangre o componentes sanguíneos a un ser humano.	Registro de la administración de sangre o sus componentes	Cualitativa Nominal 1=Si. Especificar cantidad 2= No	Expediente clínico
Cardiopatía congénita (12)	Malformaciones cardiacas o de sus grandes vasos presentes al nacimiento y que se originan en las primeras semanas de gestación por factores que actúan alterando o deteniendo el	Registro en los diagnósticos clínicos de cardiopatía congénita	Cualitativa Nominal 1=Si. Especificar cantidad 2= No	Expediente clínico

	desarrollo embriológico del sistema cardiovascular.			
Síndrome de distress respiratorio (13)	Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante	Registro en los diagnósticos clínicos de síndrome de distress respiratorio o administración de surfactante	Cualitativa Nominal 1=Si 2= No	Expediente clínico
Displasia broncopulmonar (14)	Enfermedad pulmonar crónica que se diagnostica cuando el lactante necesita oxígeno suplementario por más de 28 días posteriores al nacimiento.	Registro en los diagnósticos clínicos de displasia broncopulmonar o uso de oxígeno suplementario al alta	Cualitativa Nominal 1=Si 2= No	Expediente clínico
Trombocitopenia (15)	Valores totales de plaquetas al nacimiento inferiores a 180,000 en neonatos de 26 a 30 sdg, <200,000 en neonatos de 31 a 37 sdg y <252 000 en cualquier edad antes del mes de vida	Registro en los diagnósticos clínicos de trombocitopenia o reporte en estudios de laboratorio en biometría hemática menor al valora normal para su edad	Cualitativa Nominal 1=Si 2= No	Expediente clínico
Peso	Es la medida de la masa corporal expresada en kilogramos. (16)	Se registrará el peso en gramos de acuerdo al sistema internacional de medidas del recién nacido y durante su	Cuantitativa, continuo Rango 500 gr-4000 gr	Instrumento de recolección de datos

		estancia por SDG cumplidas		
Edad gestacional	Semanas de gestación al momento del nacimiento a partir del último día del periodo menstrual (17)	Edad gestacional determinada de acuerdo a Escala de Capurro o Ballard	Cuantitativa, discreta (22-42 SDG)	Expediente clínico
Sexo	Características biológicas de un individuo.	Percepción con respecto a la perteneciente a ser hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica 1= Mujer 2= Hombre	Instrumento de recolección de datos
VARIABLES DEPENDIENTES				
Oxigenoterapia	Administración de oxígeno en concentraciones superiores a las encontradas en el aire ambiente que aumente la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial y corregir la hipoxemia (18)	Registro de acuerdo a la clasificación de tipos de soporte respiratorio: no invasiva e invasiva	Cualitativo, discreta, nominal NO INVASIVA 1=Campana o casco cefálico 2=Cánula nasal 3=HHHFNC o HFNC 4=nCPAP 5=NIPPV 6=nBiPAP 7=nHFOV 8=nNAVA INVASIVA 9=Ventilación con presión de soporte 10=Ventilación con presión de soporte sincronizada 11=Ventilación con presión asistida por flujo	Expediente clínico, notas médicas, Instrumento de recolección de datos
Grado de retinopatía del prematuro	Enfermedad dinámica neurovasoproliferativa de la retina inmadura posnatal, caracterizada por proliferación de tejido	Clasificación otorgada por el especialista de acuerdo a la Clasificación Internacional de	Cualitativa, ordinal 1=Grado 1 2=Grado 2 3=Grado 3 4=Grado 4	Hoja de evaluación de retina, notas de interconsulta

	fibrovascular anormal en el borde de la retina vascular y avascular (19)	la Retinopatía del Prematuro por la Academia Americana de Oftalmología 2021 (20)	5=Grado 5 6=A-ROP a=Zona I b=Zona II c=Zona III d=Enfermedad plus y preplus e=Vascularización incompleta	o nota médica
Tiempo de hospitalización	Estancia temporal o prolongada de un paciente en un hospital, durante la cual recibe atención médica y cuidados de enfermería (21)	Días hospitalizados desde su ingreso hasta su egreso.	Cuantitativa, discreta 0-1000	Instrumento de recolección de datos
Tratamiento de ROP	Conjunto de procedimientos médicos o quirúrgicos cuyo objetivo es evitar o reducir la progresión de la enfermedad, para evitar la pérdida de visión en el futuro (22)	Registro de tratamiento recibido durante la evolución de ROP	Cualitativa, discreta, politómica 1.Fotocoagulación con láser argón 2.Crioterapia periférica de la retina 3.Cirugía vitrorretiniana 4. Anti-VEGF 5. Ninguno	Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Nombre del estudio: Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en neonatos atendidos en el Hospital General de Pachuca

Instrucciones. Completar la información o marcar con una X la opción según sea el caso

1. FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Número de expediente: _____

Fecha de nacimiento: _____ Sexo: ____ 1= Mujer 2= Hombre

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____

2. REGISTRO DE FACTORES DE RIESGO

1. Enfermedades o complicaciones maternas durante el embarazo:

	SI	NO
• Eclampsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Preeclampsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Hipertensión arterial sistémica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Hipertensión arterial gestacional	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Diabetes gestacional	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ruptura prematura de membranas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Parto pretérmino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Peso al nacimiento: _____

3. Edad gestacional por Capurro o Ballard: _____

4. Uso de oxigenoterapia: Si ____ No ____

5. En caso de ser respuesta positiva, complementar el siguiente cuadro

*Mecanismo de ventilación: Especificar con número del 1 al 12

**Semanas de gestación de acuerdo a Capurro o Ballard en el momento en que se inicio su uso.

***Tiempo de uso en días totales del dispositivo.

****Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado utilizado.

*****Prueba que mide la cantidad de oxígeno que llevan los glóbulos rojos usualmente medida por pulsioxímetro y registrado en rangos desde 0 al 10

1=NO INVASIVA1=CAMPANA O CASCO CEFÁLICO

2=CÁNULA NASAL

3=HHHFNC O HFNC

4=NCPAP

5=NIPPV

6=NBIPAP

7=NHFOV

8=NNAVA

INVASIVA

9=VENTILACIÓN CON PRESIÓN DE SOPORTE

10= VENTILACIÓN MANDATORIA INTERMITENTE SINCRONIZADA (SIMV)

11=VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA-CONTROLADA

12= NINGUNA

MECANISMO DE VENTILACION *	EDAD GESTACIONAL **	TIEMPO DE USO***	METAS DE SPO2 MANTENIDAS**** *

11. Patologías asociadas del recién nacido: _____

1=Sepsis

2=Transfusión sanguínea

3=Cardiopatías congénitas

4=Síndrome de distrés respiratorio

5=Displasia broncopulmonar

7=Trombocitopenia

8= Ninguna

3. DIAGNOSTICO DE RETINOPATIA

El paciente debe contar con al menos una valoración oftalmológica realizada por un especialista durante su estancia o al egreso que confirme el diagnóstico de ROP. Se debe anexar la copia de la hoja de evaluación y contestar las siguientes preguntas

1. Valoraciones recibidas: _____
2. Fecha y edad cronológica al momento de la primera valoración:

3. Fecha y edad cronológica al momento del diagnóstico de ROP:

4. Ojo derecho. Etapa de ROP: ____ Zona de afectación: ____

5. Ojo izquierdo. Etapa de ROP: ____ Zona de afectación: ____

1=Etapa 1

a=Zona I

2= Etapa 2

b=Zona II

3= Etapa 3

c=Zona III

4= Etapa 4

d=Enfermedad plus y preplus

5= Etapa 5

e=Vascularización incompleta

6=A-ROP

6. Tratamiento recibido: _____

1.Fotocoagulación con láser argón

2.Crioterapia periférica de la retina

3.Cirugía vitrorretiniana

4. Anti-VEGF

Ninguno

4. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

1) ¿Continúa en vigilancia oftalmológica?

No. Fecha y motivo de alta:

Último tratamiento recibido:

Si. Fecha y diagnóstico de la última valoración:
Especificar tratamiento actual:

2) Complicaciones oculares:

- 1.Ambliopia
- 2=Catarata
- 3=Glaucoma
- 4=Nistagmus
- 5=Estrabismo
- 6=Desprendimiento de retina
- 7=Regresión de la enfermedad
- 8=Reactivación de la enfermedad
- 9=Ninguna

ASPECTOS ÉTICOS

1. En base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de acuerdo al Título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos Capítulo I, Artículo 17 con estricto apego a los principios éticos para la investigación en seres humanos que incluyen la justicia, el respeto, la beneficencia y la no maleficencia.
2. De acuerdo a la Ley General de Salud, en el artículo 17, fracciones I, II y III, Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en la siguiente categoría: III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo, al ser un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos.
3. Se garantiza el anonimato de los participantes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis univariado a fin de obtener una descripción de la muestra, calcular las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables de los factores de riesgo maternos como trastornos hipertensivos del embarazo, ruptura prematura de

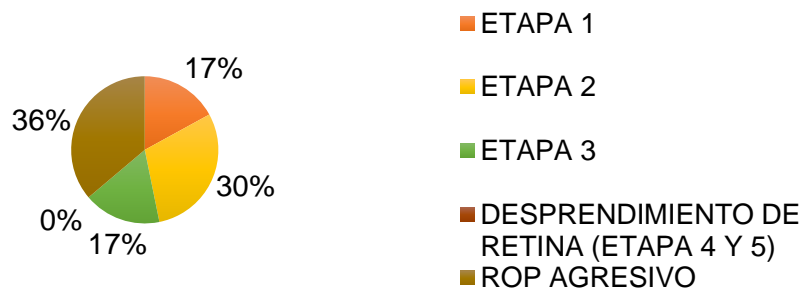
membranas, parto pretérmino, diabetes gestacional, así como del recién nacido tales como oxigenoterapia, sepsis neonatal, transfusión sanguínea, cardiopatía congénita, síndrome de distrés respiratorio, displasia broncopulmonar y trombocitopenia considerando los diferentes estadios de la ROP. Se identificaron las características clínicas de esta población en variables como género, edad gestacional y peso al nacimiento.

Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias simples y porcentajes y para las cuantitativas, medianas e intervalos. Para la creación de la base de datos fueron capturados en formato Excel analizados estadísticamente en el programa GraphPad Prism 9.0 (Software Inc., USA). Para contrastar la hipótesis nula del estudio, se realizó un análisis bivariado de la información. Se utilizó el cálculo de la razón de momios (RM) para evaluar la fuerza y la significancia estadística de la asociación entre los factores maternos neonatales y las distintas etapas de ROP con un intervalo de confianza (IC) del 95%. La presentación de los datos se realizó en tablas y gráficos correspondientes.

RESULTADOS

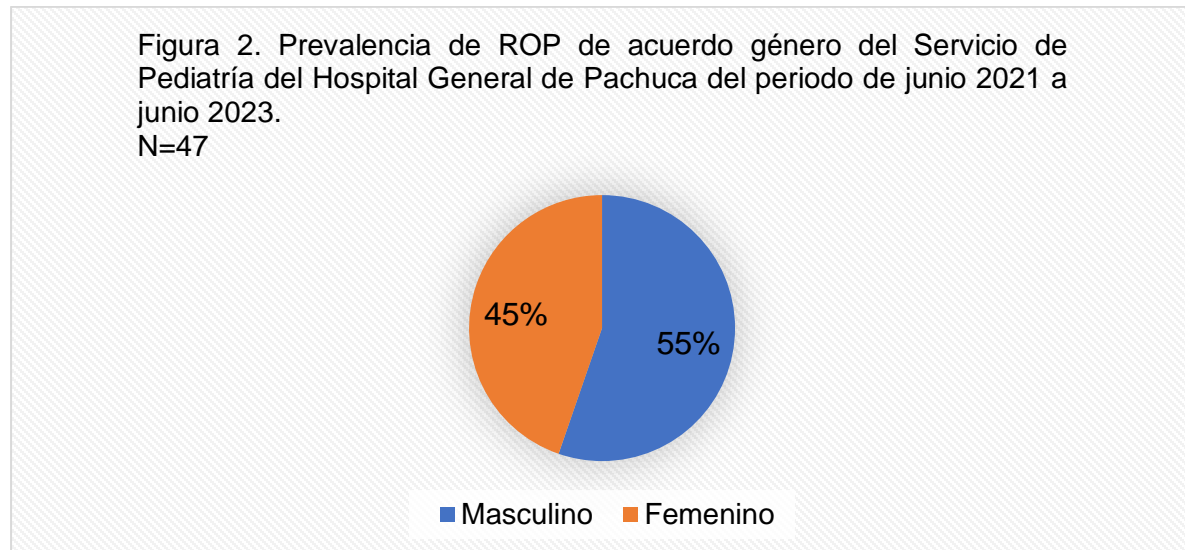
Se analizaron 47 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente señalados. Durante el periodo comprendido de junio de 2021 a junio 2023 se reportó una

Figura 1. Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas según la ICROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.
N=47

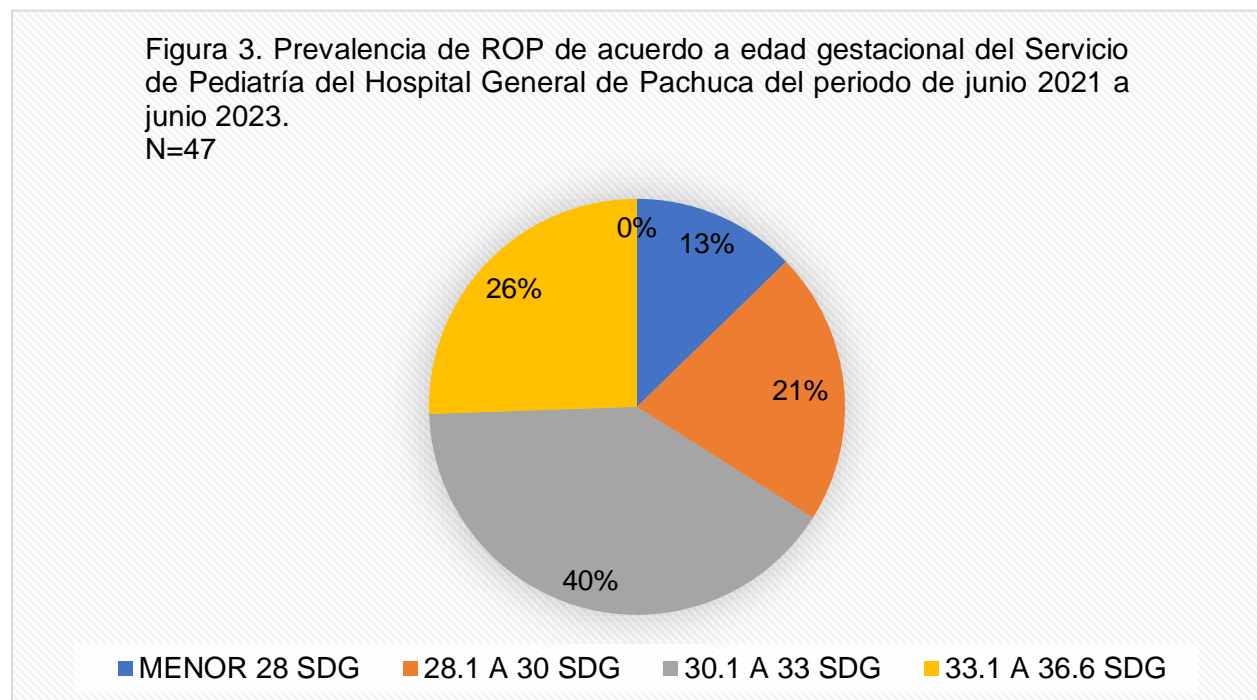


prevalencia de retinopatía del prematuro del 3.9%, siendo el ROP agresivo y la etapa 2 las más frecuentes con 36% y 30% respectivamente (figura 1).

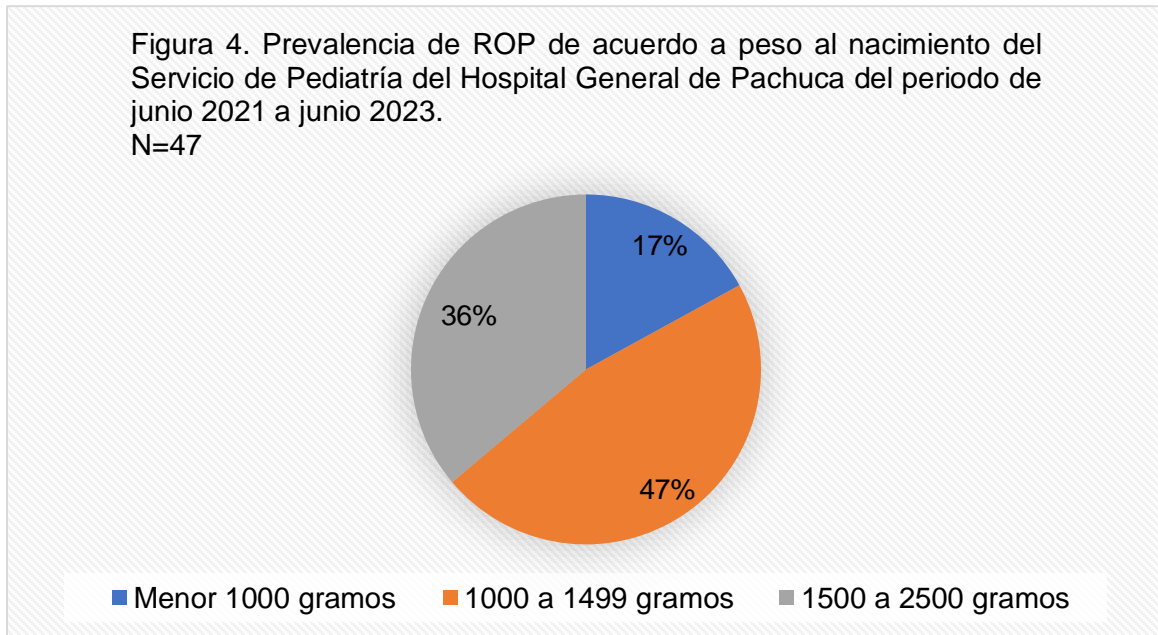
La distribución según el sexo fueron 26 prematuros masculinos (55.3%) y 21 femeninos (44.7%), mostrando poca variabilidad entre ellos (figura 2).



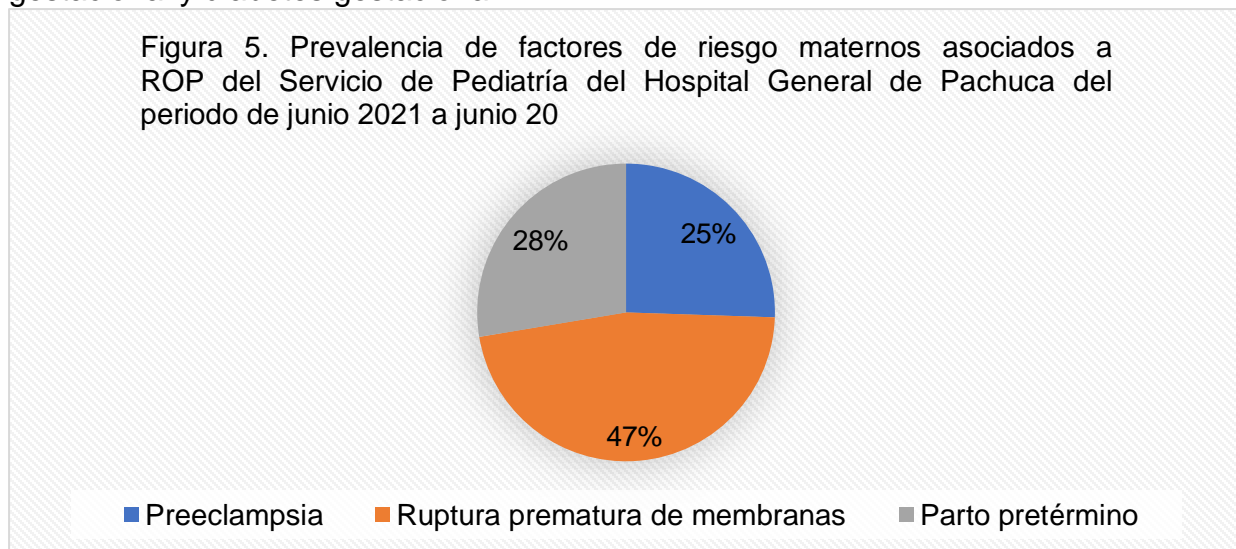
La edad gestacional con mayor prevalencia fue en el grupo de edad de los 30.1 a 33 sdg, con un promedio de 31 ± 4 semanas de gestación, con peso al nacer promedio 1374 ± 629 gramos (Figura 3).



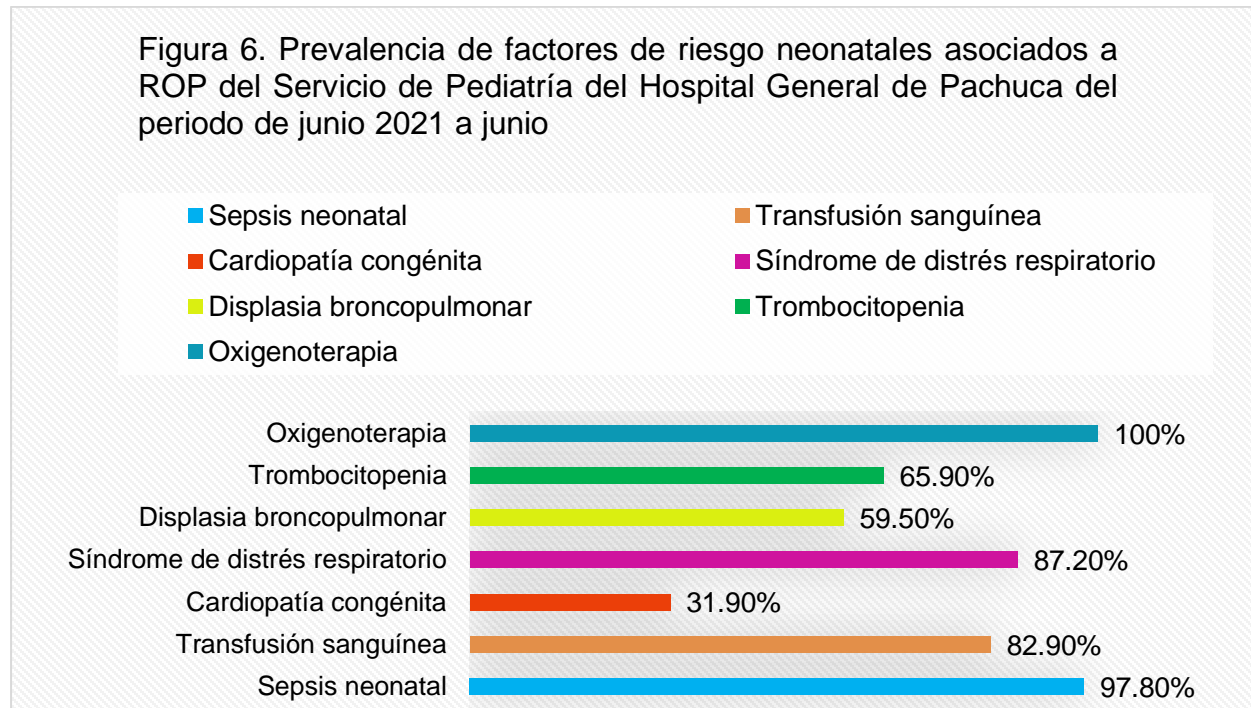
La incidencia de ROP fue mayor en pacientes prematuros de muy bajo peso entre 1000-1500 gramos (Figura 4).



El principal factor materno asociado fue la ruptura prematura de membranas (46.8%), seguido del parto pretérmino y preeclampsia (figura 5). No se encontró reporte acerca de la presencia de eclampsia, hipertensión arterial sistémica, hipertensión gestacional y diabetes gestacional.

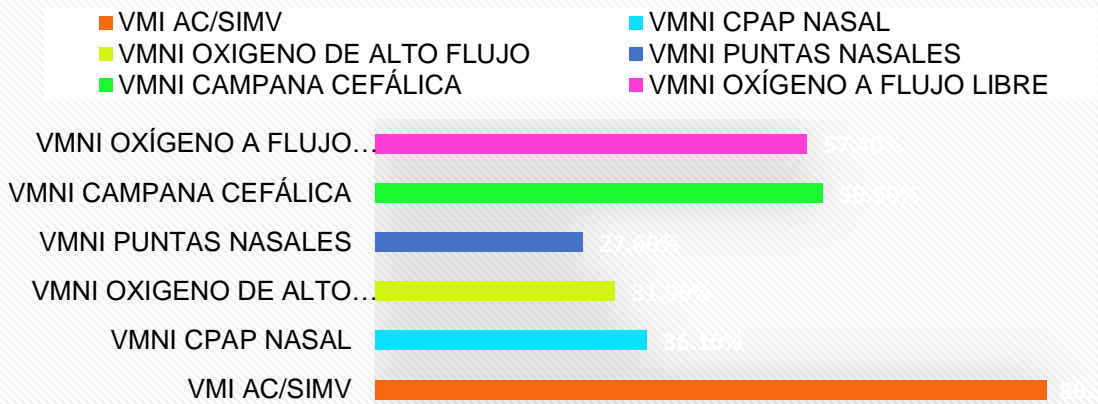


Los tres factores de riesgo neonatales más significativos en todas las etapas de ROP son el uso de oxigenoterapia (100%), la sepsis neonatal (97.8%) y el síndrome de distrés respiratorio (87.2%) con la presencia simultanea de factores en todos los pacientes (figura 6).



El mecanismo de ventilación mecánica más utilizado fue el invasivo modalidad AC/SIMV, presente en el 89.3% de los casos, en segundo lugar, el uso de ventilación mecánica no invasiva en modalidad de campana cefálica y oxígeno a flujo libre (figura 7), con un tiempo de uso de oxígeno suplementario promedio de 52.4 días, siendo el periodo más corto de 3 días y el más prolongado de 117 días. El 53% de los pacientes se egresó con uso de oxígeno en domicilio, encontrando metas de saturación de oxígeno promedio del 97%.

Figura 7. Prevalencia de mecanismos de ventilación mecánica utilizados en pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del pe

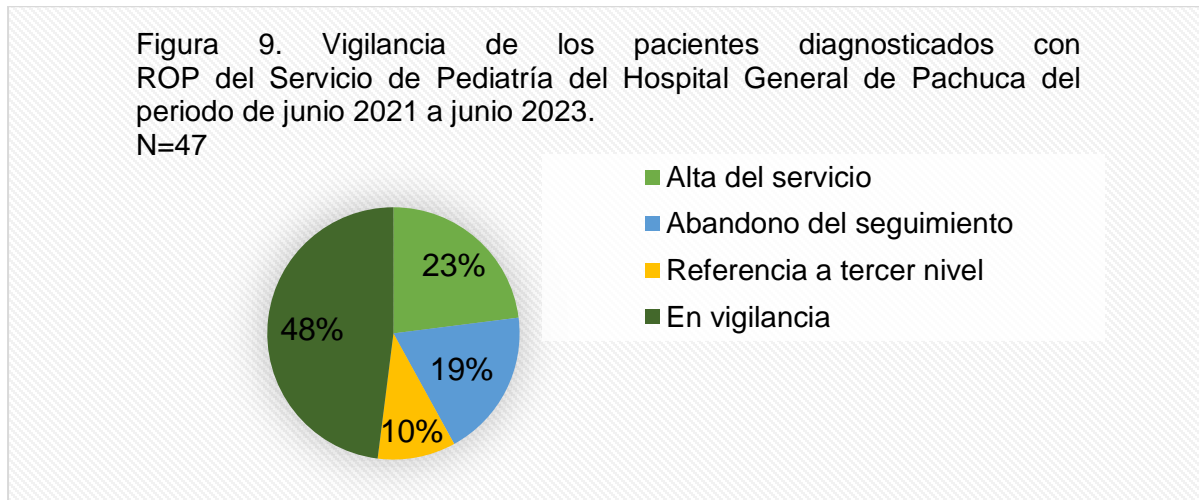


El promedio de días transcurridos desde el nacimiento hasta que recibieron la primera valoración por oftalmología fue de 38 días, y el 15% de los pacientes fue diagnosticado con ROP hasta la segunda valoración. El 80.8% de los pacientes requirió tratamiento con aplicación de antiangiogénico (figura 8), no se documentó en ninguno de los pacientes tratamiento con fotocoagulación con láser argón, crioterapia periférica de la retina ni cirugía vitrorretiniana. El promedio de días transcurridos entre el diagnóstico y la aplicación del tratamiento fue de 5.8 días. Se reportó una cobertura total de los pacientes a los cuales se indicó tratamiento farmacológico con antiangiogénico, de los cuales el 73.6% se administró en nuestra Unidad.

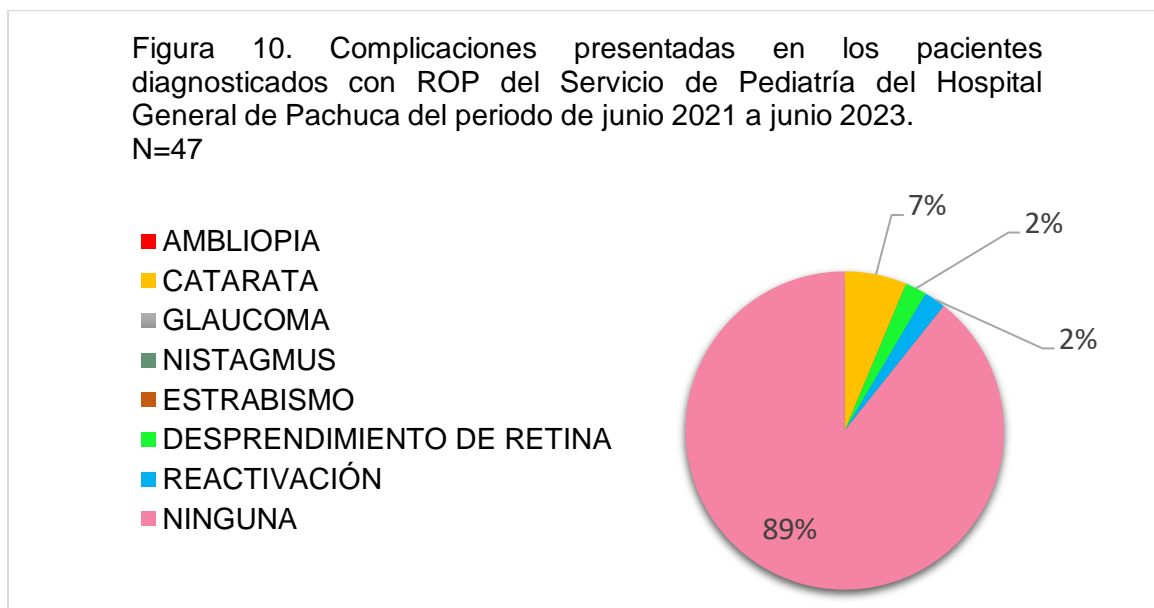
Figura 8. Tratamiento administrado en pacientes diagnosticados con ROP del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio



Del 19.2% de los pacientes que se mantuvieron en vigilancia sin requerir ningún manejo quirúrgico o farmacológico solo se documentó regresión de la enfermedad en el 22% de los casos, el resto no acudió a nuevas valoraciones. Los pacientes asistieron en promedio a 4 valoraciones al servicio de oftalmología antes del alta. Cerca de una quinta parte de los pacientes estudiados logró el egreso del servicio y el 48% restante continua en valoraciones oftalmológicas (Figura 9).



El 10.6% de los pacientes presentó alguna complicación por la ROP ocupando el primer lugar la presencia de catarata y otras complicaciones como desprendimiento de retina y reactivación de la enfermedad (Figura 10).



La ROP agresiva tuvo la misma incidencia en el grupo de bajo peso al nacer entre 1500 a 2500 gramos, así como un pico de incidencia en los prematuros moderados de 30.1 a 33 SDG (tabla 3 y 4).

Tabla 3. Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas en relación con la edad gestacional del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de Junio 2021 a Junio 2023.

N=47

NÚMERO DE PREMATUROS			ETAPA					
EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	SUBTOTAL	ROP %	I	II	III	IV	V	A-ROP
MENOR 28 SDG	6	12.7%	0	4	0	0	0	2
28.1 A 30 SDG	10	21.2%	1	4	2	0	0	3
30.1 A 33 SDG	19	40.4%	4	3	4	0	0	8
33.1 A 36.6 SDG	12	25.5%	3	3	2	0	0	4

Tabla 4. Prevalencia de ROP de acuerdo a etapas en relación con el peso al nacimiento del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.

N=47

NÚMERO DE PREMATUROS			ETAPA					
PESO AL NACIMIENTO	SUBTOTAL	ROP %	I	II	III	IV	V	A-ROP
Menor 1000 gramos	8	17%	0	3	2	0	0	3
1000 a 1499 gramos	22	46.8%	4	7	4	0	0	7
1500 a 2500 gramos	17	36.1%	4	4	2	0	0	7

En la tabla 5 se analizó la asociación de factores de riesgo maternos con cada etapa de ROP. Para el ROP I, III y A-ROP no parece haber un riesgo significativo asociado con la preeclampsia, ruptura prematura de membranas ni parto pretérmino. Hay una asociación estadísticamente significativa entre el parto pretérmino y la ROP II, el OR

muy bajo sugiere que el parto pretérmino está asociado con una menor probabilidad de ROP II en esta muestra.

NÚMERO DE PREMATUROS				
FACTORES MATERNOS	ROP I	OR	IC 95%	VALOR DE P
Preeclampsia	2	0.966	0.167-5.587	0.969
Ruptura prematura de membranas	3	0.631	0.132-3.014	0.564
Parto pretérmino	3	1.74	0.350-8.633	0.497
ROP II				
	OR	IC 95%	VALOR DE P	
Preeclampsia	4	1.25	0.306-5.102	0.755
Ruptura prematura de membranas	9	2.769	0.756-10.132	0.123
Parto pretérmino	1	0.134	0.015-1.160	0.068
ROP III				
	OR	IC 95%	VALOR DE P	
Preeclampsia	2	0.966	0.167-5.587	0.969
Ruptura prematura de membranas	3	0.631	0.132-3.014	0.564
Parto pretérmino	3	1.74	0.350-8.633	0.497
A-ROP				
	OR	IC 95%	VALOR DE P	
Preeclampsia	4	0.846	0.212-3.371	0.812
Ruptura prematura de membranas	7	0.700	0.210-2.329	0.560
Parto pretérmino	6	1.792	0.485-6.614	0.381

Los factores neonatales fueron analizados en la tabla 6. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los factores de riesgo neonatales y la etapa ROP I, III y A-ROP. Para la etapa ROP II, aunque se observan ORs que sugieren una posible asociación tanto positiva como negativa con ciertos factores de riesgo, no hay significancia estadística en la mayoría de los casos debido a valores de P superiores a 0.05. Solo la displasia broncopulmonar y la trombocitopenia mostraron valores de P menores de 0.05, lo que indica una posible asociación significativa. La trombocitopenia para A-ROP mostró un valor de P cercano al umbral (0.0836), lo cual puede sugerir una tendencia hacia la significancia estadística.

Tabla 6. Factores de riesgo neonatales asociados a cada etapa de retinopatía del prematuro en los pacientes diagnosticados del Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca del periodo de junio 2021 a junio 2023.

N=47

NÚMERO DE PREMATUROS				
FACTORES NEONATALES	ROP I	OR	IC 95%	VALOR DE P
Sepsis	8	6.85	0.36-128.8	0.1982
Transfusión sanguínea	6	6.8596	0.088-3.371	0.514
Cardiopatía congénita	3	0.135	0.276-6.58	0.710
Síndrome de distrés respiratorio	7	1.029	0.103-10.226	0.9803
Displasia broncopulmonar	2	0.166	0.029-0.943	0.042
Trombocitopenia	2	0.114	0.019-0.664	0.015
Oxigenoterapia	8	0.215	0.004-11.625	0.450
	ROP II	OR	IC 95%	VALOR DE P
Sepsis	14	1.33	0.051-34.86	0.860
Transfusión sanguínea	11	3.20	0.812-12.67	0.096
Cardiopatía congénita	2	0.256	0.049-1.337	0.106
Síndrome de distrés respiratorio	13	2.321	0.245-21.928	0.462
Displasia broncopulmonar	9	1.32	0.364-4.83	0.668
Trombocitopenia	9	0.900	0.242-3.339	0.874
Oxigenoterapia	14	0.432	0.008-22.89	0.679
	ROP III	OR	IC 95%	VALOR DE P
Sepsis	8	0.662	0.024-17.70	0.805
Transfusión sanguínea	7	1.53	0.161-14.517	0.710
Cardiopatía congénita	3	1.35	0.27-6.58	0.710
Síndrome de distrés respiratorio	6	0.342	0.0510-2.305	0.270
Displasia broncopulmonar	6	2.31	0.414-12.95	0.338
Trombocitopenia	6	1.680	0.298-9.466	0.556
Oxigenoterapia	8	0.215	0.004-11.625	0.4504
	A-ROP	OR	IC 95%	VALOR DE P

Sepsis	16	0.180	0.006-4.679	0.302
Transfusión sanguínea	15	1.875	0.333-10.52	0.475
Cardiopatía congénita	7	1.28	0.388-4.239	0.682
Síndrome de distrés respiratorio	15	1.15	0.188-7.068	0.877
Displasia broncopulmonar	11	1.40	0.410-4.792	0.590
Trombocitopenia	14	3.56	0.844-15.076	0.0836
Oxigenoterapia	16	0.180	0.006-4.679	0.302

DISCUSIÓN

En comparación con el estudio realizado por Mora G. et al (3) encontramos una prevalencia mucho menor de ROP (9.22% vs 3.9%). Cabe mencionar que en otros estudios realizados en México (Cuadro 1), el nuestro reporta mayor prevalencia de la forma agresiva de ROP a partir de la clasificación de la ICROP 2021.

Rivera et al. (2) en el 2020 demostró una incidencia mayor de ROP asociado a una edad gestacional de 28.9 ± 0.7 semanas de gestación y peso de 970 ± 68 gramos. Ochoa et al. (5) en 2019, compara una muestra de prematuros más grande similar a nuestra población de estudio (prematuros de <34 sdg y peso menor a 2000 g), encontrando mayor prevalencia de ROP en pacientes con peso menor a 1300 gr y/o menor a 29 sdg. En comparación, en nuestro estudio existe mayor prevalencia de cualquier grado de retinopatía en un grupo de prematuros más grande (31 ± 4 semanas de gestación) así como de mayor peso al nacimiento (1374 ± 629 gramos) lo que difiere de la literatura mencionada, con la consideración es el único que abarcó a toda la población de recién nacidos prematuros sin excluir peso o edad gestacional al nacimiento, encontrando diferencias significativas en frecuencia de ROP. Encontramos un pico de prevalencia de la A-ROP en los prematuros entre las 31-33 semanas de gestación, similar a lo reportado por Cauch-Aragón et al. (7) en 2017, con la previa clasificación de ROP grave. Por tanto, deben considerarse influencia mayor la presencia otros factores de riesgo además de la edad gestacional y el peso como criterio para realizar el tamizaje oftalmológico.

Respecto a la frecuencia entre los sexos, no existe evidencia significativa de asociación alguna con la incidencia de ROP.

En relación a los factores de riesgo maternos, observamos que la ruptura prematura de membranas, el parto pretérmino y la preeclampsia mantuvieron la misma frecuencia en la ROP independientemente de la etapa, siendo la principal la ruptura prematura de membranas. Sin embargo, los resultados no demostraron asociaciones estadísticamente significativas para la mayoría de los factores evaluados encontrando una diferencia al estudio realizado por Escobedo et al. 2019 (4) en donde la preeclampsia es el principal factor.

Al analizar los factores de riesgo neonatales y el desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP) en sus diferentes etapas, se encontró que, a pesar de la relevancia clínica de la ROP en la población de prematuros, no hay significancia estadística en la mayoría de los casos. Los intervalos de confianza amplios señalan una considerable incertidumbre en las estimaciones del OR, lo que podría interpretarse como un reflejo del reducido tamaño de la muestra y la variabilidad en la presentación clínica y los resultados de los pacientes. En el estudio realizado por Ochoa et al (5) si se identificó una asociación significativa de riesgo para sepsis (OR: 8.48; IC 95%: 3.07-23.44) con la presencia de ROP, y García et al. reportó asociación entre el tiempo de uso de oxígeno y uso de surfactante ($p = 0.0001$), asociaciones que no se observaron en nuestra cohorte. Sin embargo estos estudios no abarcan el análisis por etapas de ROP, por lo que podrían deberse a variaciones en los protocolos de manejo de la oxigenoterapia, la implementación de las guías de práctica clínica o diferencias en las características de la población de estudio.

Un factor que influyó en el tamaño de muestra fue la realización del tamizaje oportuno y el abandono de la vigilancia. Comparadas con las recomendaciones de tamizaje emitidas por la OPS el tamizaje oftalmológico en nuestra institución se está realizando de forma tardía (28-30 días de vida extrauterina vs 38 días), por lo que es necesario garantizar se cuenten con los recursos necesarios para realizarlos en tiempo y forma, destacando que al menos el 15% de los pacientes fue diagnosticado con ROP hasta la segunda valoración y considerando que las etapas más tempranas tienen un

mayor porcentaje de regresión de la enfermedad, de no requerir manejo farmacológico ni quirúrgico y de instaurar un tratamiento temprano que evite complicaciones como la ceguera.

El principal tratamiento administrado fue el ANTI-VEGF, con una cobertura total para los pacientes diagnosticados, independientemente de la etapa de ROP. Es importante priorizar contar con él dentro de nuestra Unidad, puesto que se demostró que solo el 73.6% recibió el tratamiento en la institución. Esto reflejado en una baja incidencia de complicaciones asociadas, y solo la forma agresiva de la enfermedad manifestó otras complicaciones además de la presencia de cataratas como lo reportado por Eun Hee Hong et al en 2022 (1). Hace falta profundizar en el seguimiento de las complicaciones a largo plazo esperadas por la administración de ANTI-VEGF y considerar un grupo de estudio más grande.

CONCLUSIONES

La presente investigación cumplió con el objetivo general de identificar los principales factores de riesgo maternos y neonatales relacionados a diferentes grados de retinopatía del prematuro en pacientes del Hospital General de Pachuca, sin embargo, no hay suficiente evidencia estadística para afirmar una asociación fuerte entre ellos.

La oxigenoterapia, la sepsis neonatal y la trombocitopenia presentaron una tendencia cercana a la significancia estadística en las etapas más frecuentes de la ROP como lo es la ROP II y la A-ROP, lo cual merece atención en futuras investigaciones tomando en cuenta las limitaciones encontradas, como el tamaño de muestra que es relativamente pequeño para detectar diferencias estadísticas, el diseño retrospectivo del estudio para disminuir riesgo de sesgos de selección y de información y finalmente, considerar incluir factores confusores no medidos que podrían afectar en las asociaciones observadas.

Considerando que encontramos diferencias importantes en los factores presentes en comparación a otros estudios mundiales, pero con similitudes relevantes en estudios mexicanos, hace falta realizar análisis específicos de nuestra población que nos permita consensar y actualizar las guías de práctica clínica mexicanas de detección, diagnóstico

y tratamiento de la ROP, ya que como mencionamos, es la principal causa prevenible de ceguera a nivel mundial.

Sería beneficioso desarrollar modelos de riesgo multivariados que incorporen una gama más amplia de variables clínicas y demográficas para una mejor comprensión de la etiología y la prevención de la ROP en neonatos prematuros, reforzar estrategias para la detección temprana, tratamiento oportuno y vigilancia que nos permitan encontrar áreas de oportunidad e intervención.

REFERENCIAS

1. Eun Hee Hong , Yong Un Shin , Gi Hwan Bae , Young Jin. Ophthalmic complications in retinopathy of prematurity in the first decade of life in Korea using the national health insurance database. *Scientific Reports*. 2022; 12(911).
2. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocera LA, Salgado-Valladares MB, Cordero-González , Coronado-Zarco IA, Cardona-Pérez JA. Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2020; 77(3): p. 135-141.
3. Garcia Mora U, Flores Guevara K, Fletes Zamudio BR, Escribano Ponce MG, Collado Solorzano A, José Manuel HC. Prevalencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional ISSSTE en Veracruz. *Revista de Investigación en Ciencias de la Salud*. 2020; 15(2): p. 46-51.
4. Escobedo Berumen , González Moran RJ, Berrones Medina , De la Cajiga León A. Incidencia de retinopatía del prematuro en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2019; 17(4): p. 345-349.
5. Ochoa-Araujo DA, Flores-Peredo V, Romero-Martínez JT, Martínez-Rodríguez NL, Medina-Contreras. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. *Revista mexicana de oftalmología*. 2019; 93(6): p. 288-294.

6. García , González-Cabello , Soriano-Beltrán CA, Soto-Dávila MA, Vázquez-Lara , Hernández-Galván. Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Gaceta Médica de México. 2018; 154: p. 561-568.
7. Cauich-Aragón , De la Fuente-Torres, , Sánchez-Buenfil E, Farías-Cid. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014. Perinatología y reproducción humana. ; 31(1): p. 21-27.
8. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura, México. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2009.
9. GPC Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. Instituto Mexicano del Seguro. 2016.
10. Guía de práctica clínica. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal. CENETEC. 2019.
11. Manejo hemático del paciente. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México. CENETEC. 2020.
12. Guía de Práctica Clínica Detección de Cardiopatías Congénitas en Niños Mayores de. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2010.
13. Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2010.
14. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015.
15. Kleinman K, McDaniel L, Molloy M. Manual Harriet Lane de Pediatría. 22nd ed.: Elsevier; 2018.
16. Guía de práctica clínica. Evidencias y recomendaciones.. Detección, referencia oportuna y pautas de egreso hospitalario del recién nacido de término.; México,

CENETEC, 2020 [cited 2023. Available from: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SS-226-20/ER.pdf>.

17. Flores-Sánchez F , Martínez-Castellanos MA , de Alba-García JE. Retinopatía del prematuro: detección y tratamiento en unidades de cuidados intensivos neonatales en México. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2018; 93(4): p. 172-178.
18. Schmölzer GM,OJL,&SOD. Oxygen therapy in neonatal resuscitation. Neonatology. 2018; 113(5): p. 417-426.
19. López-García A,BHJ,FIM,dICBJ,&TPP. Retinopatía del prematuro: epidemiología, fisiopatología y factores de riesgo. Anales de Pediatría. 2018; 88(1): p. 42-49.
20. Chiang MF, Graham EQ, R. Fielder A, Chiu Wu W, Peiquan Zhao , Zin A. International Classification of Retinopathy of Prematurity. American Academy of Ophthalmology. 2021 Octubre; 128(10).
21. Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de términos médicos. Editorial Médica Panamericana. 2016.
22. Cerdà-Ibáñez M,PRE,&GMJ. Tratamiento de la retinopatía del prematuro: una revisión actualizada. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2019; 94(8): p. 346-355.
23. Cortés Bejarano , Cortés Morales EI, Duarte Núñez , Quesada Campos JV. Retinopatía del prematuro. Revista Médica Sinergia. 2019; 4(3).
24. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Revista Panamericana de Salud Publica. 2021; 45: p. e138.
25. Hartnett ME, H. Lane. Effects of oxygen on the development and severity of retinopathy of prematurity. State of the art. 2012; 17(3): p. 229-234.
26. Jin Kim S, D. Port , Swan R, Campbell JP. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. Survey of Ophthalmology. 2018; 63: p. 618-637.

27. Manja , Lakshminrusimha , J. Cook D. Oxygen Saturation Target Range for Extremely Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2015; 169(4): p. 332-340.
28. Mittal , Rosemary DH, Dhanireddy R. Candida Sepsis and Association With Retinopathy of Prematurity. *American Academy of Pediatrics.* 1998; 101(4): p. 654-657.
29. Vinekar A, Hegde , Gilbert , Braganza , Pradeep M. Do platelets have a role in the pathogenesis of aggressive posterior retinopathy of prematurity? *National Library of Medicine.* 2010; 30.
30. Capozzi G. Patent ductus arteriosus: patho-physiology, hemodynamic effects and clinical complications. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2011; 24: p. 15-16.
31. MOSCUZZA , BELCARI F, NARDINI , BARTOLI , DOMENICI , CUTTANO , et al. Correlation between placental histopathology and fetal/neonatal outcome: chorioamnionitis and funisitis are associated to intraventricular haemorrhage and retinopathy of prematurity in preterm newborns. *Gynecological Endocrinology.* 2011; 27(5): p. 319-323.
32. Hellström A SLDO. Retinopathy of prematurity. *Lancet.* 2013; 382(1445-1457).
33. Lauren Arnesen , Pablo Durán , Juan Silva , Luisa Brumana. A multi-country, cross-sectional observational study of retinopathy of prematurity in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Publica.* 2016; 39(6): p. 322-329.
34. Sociedad Panamericana de Retinopatía del Prematuro. *Retinopatía del prematuro España: Permanyer; 2019.*
35. Salud Sd. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-034-SSA3-2013, REGULACIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD. 2013..
36. Orozco-Gómez LP. Plan nacional de detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro. *Rev. mex. oftalmol.* 2019; 93(6): p. 295-302.

37. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Arch Ophthalmology. 1988; 106(4): p. 471-479.
38. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washintong DC; 2018.
39. M. Provis. Development of the Primate Retinal Vasculature. Progress in Retinal and Eye Research. 2001; 20(6): p. 799-821.
40. American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, & American Association of Certified Orthoptists. W. M., Fierson,. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2018; 142(6): p. e20183061.
41. Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2015 January; 122(I): p. 200–210.
42. Eski Yucel , Leyla Niyaz BE, Ozlem Terzi. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in premature, extremely low birth weight and extremely low gestational age infants. BMC Ophthalmology. 2022; 22(367).
43. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia edpidemiológica de la morbilidad materna extremadamente grave. 2015.
44. Berta BV, Fonseca Borges , Molina Zantana , Baglan Bobadilla , Segura Prevot R. Secuelas de retinopatía en recién nacidos prematuros. Revista Información Científica. 2015.
45. Zin AA,MMEL,BC,DBA,GCE,HG.&HA. Factores de riesgo de retinopatía del prematuro: una revisión sistemática y metaanálisis. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2020; 105(4): p. 427-434.
46. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10). Centro Nacional de Clasificación de Enfermedades. .

ANEXOS

Anexo 1



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pachuca de Soto, Hidalgo a ____ de _____ del _____

Por medio del presente, yo _____, padre/madre/tutor del recién nacido _____, acepto participar en el estudio que lleva el nombre de Factores de Riesgo Asociados a Retinopatía del Prematuro en Neonatos Atendidos en el Hospital General de Pachuca. Comprendo que la participación en este estudio implica la revisión de los expedientes médicos de mi hijo/a, y se recopilará información relacionada con el historial médico, factores de riesgo y el desarrollo de retinopatía del prematuro para su análisis en el contexto de la investigación. Se me ha explicado que no se anticipan riesgos directos asociados con su participación en este estudio. Los beneficios potenciales incluyen contribuir al avance del conocimiento médico sobre la patología de mi hijo/a, lo que podría beneficiar a futuros pacientes en situaciones similares.

Entiendo que toda la información será tratada de forma confidencial. Anticipo al firmar que mi participación en este estudio es completamente voluntaria y esto no afectará su atención médica ni la de mi hijo/a de ninguna manera y que, si decido participar, puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento sin penalización alguna. Confirmando que he leído y comprendido la información proporcionada sobre el estudio y que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas satisfactorias. Ante cualquier duda puedo comunicarme vía telefónica con la directora del proyecto de investigación la M.R. Gabriela Velázquez López al teléfono 9514756894 o ante los comités correspondientes de la Institución.

Nombre y firma del padre/tutor

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma de testigo

Nombre y firma testigo