UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES DE RIESGO PRENATALES, NEONATALES Y MANEJO INTRAHOSPITALARIO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

MONOGRAFÍA

Presentado a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Brenda Victoria Ocaña Mejía

Bairo Ernesto López Ajú

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2022

USAC TRICENTENARIA

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, **de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. BRENDA VICTORIA OCAÑA MEJÍA 201500409 3437291480101
2. BAIRO ERNESTO LÓPEZ AJÚ 201500543 3000932920101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

FACTORES DE RIESGO PRENATALES, NEONATALES Y MANEJO INTRAHOSPITALARIO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Trabajo asesorado por la Dra. Ana Lucía Díez Recinos y, revisado por el Dr. Alejandro Córdoba Castañeda, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veinticuatro de octubre del año dos mil veintidós

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano

ebys
O.I.129-22
23_22MJEJAT

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG **de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. BRENDA VICTORIA OCAÑA MEJÍA 201500409 3437291480101
2. BAIRO ERNESTO LÓPEZ AJÚ 201500543 3000932920101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulado:

FACTORES DE RIESGO PRENATALES, NEONATALES Y MANEJO INTRAHOSPITALARIO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

El cuál ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Bremily Kenelma Chinchilla Menéndez,** profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veinticuatro de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora

eavs
23_22MJEJAT

USAC TRICENTENARIA

COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Guatemala, 24 de octubre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotras:

1. BRENDA VICTORIA OCAÑA MEJÍA
2. BAIRO ERNESTO LÓPEZ AJÚ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

FACTORES DE RIESGO PRENATALES, NEONATALES Y MANEJO INTRAHOSPITALARIO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:
Dra. Ana Lucía Díez Recinos

Ana Lucía Díez Recinos
Médico y Cirujano
Col. 14127

Revisor:
Dr. Alejandro Córdoba Castañeda
Registro de personal: 19110

DR. ALEJANDRO CORDOBA C.
Médico y Cirujano
Colegiado No. 2960

eavs
23_22MJEJAT

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

DEDICATORIA

Bairo Ernesto López Ajú

A Dios: Por darme la vida, por ser la luz incondicional que guía mi camino y brindarme su fuerza para lograr mis objetivos.

A mis padres: Bairo Estuardo y Alma Sucely, por su amor y apoyo incondicional. Por impulsar mis sueños y esperanzas, que estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante el transcurso de mi carrera. Hoy finalizo mis estudios y les dedico este logro.

A mi hermano: Omar Estuardo por su apoyo, paciencia y compresión a lo largo de estos años.

Brenda Victoria Ocaña Mejía

A Dios: Por darme la vida, guiarme, acompañarme y darme la fuerza para lograr esta meta.

A mis padres: Edgar Francisco y Mirian Goretty a quienes dedico este logro por todo su amor y apoyo incondicional.

A mi hermano: Kevin René por su ayuda, paciencia, comprensión y ser un ejemplo a seguir en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Durante el desarrollo de nuestro trabajo de graduación ha sido una gran bendición en todos los sentidos, agradecemos a cada persona que nos apoyó durante la realización de la misma. Agradecidos con Dios por guiarnos y darnos fortaleza para llegar hasta este día.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas, por brindarnos todas sus enseñanzas durante estos años y permitirnos lograr nuestra meta. Agradecidos con cada uno de nuestros docentes durante el transcurso de la carrera por compartir sus conocimientos y experiencia.

A nuestra asesora la Dra. Ana Lucia Diez Recinos por su apoyo durante la elaboración del trabajo de graduación, por su disponibilidad y motivación. Sus palabras fueron de gran ayuda para la elaboración de este trabajo, por compartir su sabiduría y conocimiento.

A nuestro revisor el Dr. Alejandro Córdoba Castañeda por acompañarnos en estos meses y hacer de este trabajo una investigación de calidad, por su paciencia y compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable.

ÍNDICE GENERAL

Prólogo i

Introducción ii

Objetivos v

Métodos y técnicas vi

Capítulo 1: Factores de riesgo prenatales relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro 1

Capítulo 2: Factores de riesgo neonatales relacioandos con el desarrollo de retinopatía del prematuro 7

Capítulo 3: Factores de riesgo en el manejo intrahospitalario relacionados con el desarrollo de retinopatia del prematuro 11

Capítulo 4: Medidas preventivas que se pueden aplicar para evitar el desarrollo y progresión de retinopatía del prematuro 16

Capítulo 5: Análisis 26

Conclusiones 31

Recomendaciones 33

Referencias bibliográficas 34

Anexos 44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.1: riesgo de parto prematuro en función al número de fetos...……..……..……...4
Tabla No. 3.1: esquema de saturación de O_2 óptima en prematuros esquema internacional.... 13
Tabla No. 3. 2: recomendación para la oxigenoterapia en prematuros a nivel nacional 13
Tabla No. 4.1: criterios para realizar pruebas de tamizaje de ROP en diferentes países…….18
Tabla No. 4.2: edad postnatal para realizar pruebas de tamizaje de ROP……19
Tabla No. 4.3: clasificación de ROP según el tratamiento temprano……23
Tabla No. 4.4: clasificación de baja visión…….24
Tabla No. 4.5: habilidades visuales que se desarrollan en los primeros años de vida……...24

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración No. 4.1: resumen de las principales medidas preventivas de rop 17
Ilustración No. 4.2: esquema de las tres zonas de la retina afectada 20

PRÓLOGO

Esta monografía fue elaborada con el propósito de informar y recalcar la importancia de reconocer los factores de riesgo relacionados con la retinopatía del prematuro (ROP), para realizar un tamizaje oportuno y evitar secuelas a largo plazo, ya que es una de las causas principales de ceguera infantil a nivel mundial, por lo que su seguimiento para un tratamiento oportuno y su prevención es de gran importancia para incidir en la prevalencia de esta patología. Ya que en nuestro país se carecen de datos reales por lo que se desconoce la prevalencia real. Sin embargo, se presenta una alta incidencia de ceguera a nivel nacional, siendo consecuente de ROP.

Por dicha razón se tituló a esta monografía como: “Factores de riesgo prenatales, neonatales y manejo intrahospitalario relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro”. El estudio cuenta con un total de cinco capítulos que se desarrollan con base en la revisión de fuentes bibliográficas recientes y verídicas. En el primer capítulo se hablará sobre la retinopatía del prematuro en términos generales y sobre todos aquellos factores de riesgo en la etapa prenatal relacionados con el desarrollo de la retinopatía del prematuro. El segundo capítulo trata sobre los factores de riesgo en la etapa neonatal relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro. El tercer capítulo trata de todos los factores de riesgo en el manejo intrahospitalario relacionados con desarrollo de retinopatía del prematuro. El cuarto capítulo tratará sobre todas las medidas preventivas que se pueden aplicar para evitar el desarrollo de la progresión de retinopatía del prematuro, desde una prevención primaria hasta una terciaria. En el quinto capítulo y final se realiza un análisis sobre todos los factores de riesgo que estén relacionados de una manera directa con el desarrollo de retinopatía del prematuro, así como la importancia de aplicar todas las medidas de prevención con el objetivo de evitar la progresión de la patología a estadios irreversibles.

Dra. Ana Lucía Díez Recinos

Pediatra / Neonatóloga

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP, retinopathy of prematurity, por sus siglas en inglés) es una enfermedad a nivel neovascular producto de la interrupción del desarrollo neuronal y vascular de la retina de prematuros de muy bajo peso al nacer (RNMBP) y prematuros, y se considera responsable de múltiples casos de ceguera infantil. [1]

Esta patología se presenta hasta en un 84% de los prematuros y está directamente relacionado con el peso al nacer (PAN) y edad gestacional (EG). Considerando que a nivel mundial aproximadamente el 10% de los nacimientos son pretérminos, es una patología sumamente frecuente y es una de las principales causas de ceguera infantil en todo el mundo. En América Latina es hasta 2.4 veces mayor la incidencia de ROP que progresa hasta la ceguera/deficiencia visual severa en comparación con países industrializados, esto derivado a la falta de un diagnóstico y manejo con tratamiento oportuno, así mismo en Guatemala se estima que hasta el 16% de los prematuros tienen complicaciones severas oftalmológicas secundarias a ROP. [3, 4]

La fisiopatología de ROP consiste en la producción aumentada el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) lo que induce al crecimiento de vasos inmaduros a nivel retiniano formando anastomosis arteriovenosas en los bordes entre la zona vascular y avascular de la retina causando estadios menos avanzados de la enfermedad, por otra parte los niveles sostenidos de VEGF puede llegar a causar vasodilatación y tortuosidad en los vasos presentes del polo posterior del ojo, dilatación de vasos del iris y rubeosis responsables de los estadios más severos de ROP. La neovascularización extensa en la retina puede causar proliferación fibrovascular, rupturas y desprendimiento de la retina. [3, 6]

El aumento de esta patología inició entre los años 70 a 90’ derivado del mismo aumento de cuidados intensivos neonatales que mejoraba la sobrevida neonatal. Sin embargo, el aumento de casos de ROP empezaron a tomar relevancia y se comenzó a estudiar la fisiopatología y causas de la enfermedad. Posteriormente se determinaron los factores de riesgo de la misma y se demostró que ROP era altamente prevenible si se mejoraba la calidad de los cuidados intensivos neonatales. [6]

Actualmente se siguen estudiando los factores de riesgo de ROP y aunque ya se han establecido que el monitoreo adecuado de oxigenoterapia, prematuridad y el bajo peso al nacer son los factores más influyentes en el desarrollo de ROP, múltiples estudios han determinado nuevos predisponentes que son bastante importantes que pueden ser identificados en distintas

etapas del desarrollo del paciente y así ser tomadas en cuenta para determinar que niños necesitan un monitoreo oftalmológico constante para prevenir secuelas oftalmológicas severas. [5]

A partir de este contexto, se plantea la pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo prenatales, neonatales, y manejo intrahospitalario relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro? Para responder esta interrogante se presenta una monografía de compilación con fuentes actualizadas y confiables encontradas mediante descriptores en ciencias de la Salud (DeCS) y encabezados de temas médicos (MeSH), relacionadas con los factores de riesgo de ROP, entre ellos de artículos científicos en línea, estudios, casos clínicos, tesis y fuentes secundarias con una antigüedad menor a 5 años.

De esta manera el objetivo es describir los factores de riesgo prenatales, neonatales y manejo intrahospitalario relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro. En el primer capítulo se identifican los factores de riesgo más importantes en periodo prenatal. El segundo capítulo describe los factores de riesgo presentes durante la etapa neonatal. El tercer capítulo expone los factores de riesgo asociados a las acciones intrahospitalarias, especialmente a los cuidados en la unidad de cuidados intensivos. El cuarto capítulo expone las medidas preventivas primarias, secundarias, terciarias y explica como el no conocerlas y aplicarlas conlleva a un riesgo enorme para el desarrollo de secuelas oftalmológicas graves secundarias a ROP. Y finalmente en el quinto capítulo se realizará un análisis sobre todos los factores de riesgo que estén relacionados de una manera directa con el desarrollo de retinopatía del prematuro.

Se concluye que hay diversos factores de prenatales, el más importante son los embarazos en edades extremas de las madres, el cual influye de manera indirecta al aumentar incidencia de partos prematuros, comorbilidades maternas especialmente la diabetes gestacional y anemia, también afectan notablemente en la incidencia de ROP. Los factores de riesgo durante el periodo neonatal son de los que más influyen en el desarrollo de ROP, la prematurez y el bajo peso al nacer son tan importantes que son de los criterios para realizar pruebas de tamizaje, las comorbilidades neonatales como hiperglucemia neonatal, cardiopatías y sepsis también son importantes.

Dentro de los factores de riesgo del manejo intrahospitalario encontramos que el uso inadecuado de oxigenoterapia y mal control de niveles de saturación de oxígeno es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de ROP, otros cuidados que se deben de tener en las unidades de cuidados intensivos son brindar un aporte nutricional adecuado y el uso moderado de medicina transfusional y catecolaminas en los pacientes prematuros. Finalmente,

se concluye que el personal de salud no tenga el conocimiento para practicar prevención primaria, secundaria y terciaria en casos de ROP es un riesgo de gran magnitud para el paciente a desarrollar complicaciones oftalmológicas graves y ceguera.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir los factores de riesgo prenatales, neonatales y manejo intrahospitalario relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

1. Identificar cuáles son los factores prenatales relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro.
2. Describir factores de riesgo neonatales vinculados con el desarrollo de retinopatía del prematuro.
3. Exponer los factores de riesgo en el manejo intrahospitalario están relacionadas con el desarrollo de retinopatía del prematuro.
4. Conocer cuáles son las medidas preventivas que se pueden aplicar para evitar el desarrollo de retinopatía del prematuro.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una monografía de compilación, con diseño descriptivo, para la cual se utilizó para la recolección bibliográfica los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) “retinopatía de la prematuridad”, “factores de riesgo”, “recién nacido prematuro”, “terapía por inhalación de oxígeno” y encabezados de temas médicos (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos con los términos “retinopathy of prematurity” “risk factors” “oxygen inhalation therapy” “fibroplasia retrolental” “infant preterm”. Se utilizaron los operadores lógicos “AND”, “NOT” y “OR”. En los anexos 1, 2 y 3 se detallan las matrices de términos utilizados y tipos de artículos empleados.

De acuerdo con los objetivos planteados se realizó una búsqueda en los metabuscadores sobre los diferentes factores de riesgo relacionados a retinopatía del prematuro. Posteriormente a los artículos se les aplicaron filtros de búsqueda avanzada para individualizar la información de cada factor de riesgo y comparando uno respecto al otro. Se seleccionaron aquellos cuya antigüedad no sobrepasara los 6 años. Posteriormente se examinó cada uno de los artículos en el idioma español, inglés y portugués, acortando la búsqueda a 80 publicaciones. Dichas publicaciones se utilizaron para formular ideas nuevas con la información recopilada y se trascribieron para realizar la monografía.

Para realizar la búsqueda respectiva de información se utilizó bases de datos, utilizando como buscadores HINARI, LILACS e-Libro, y EBSCO. Otros buscadores que se utilizaron fueron PubMed, Medline, SciELO, Elsevier, Cochrane y el motor de búsqueda Google Académico. Se elaborará una base de datos por medio del gestor bibliográfico de Mendeley y las referencias se citan según las normas de Vancouver.

Los criterios de inclusión serán todas las fuentes de información ya mencionadas que se encuentren en idioma inglés, español, o portugués, entre los años 2,017 – 2,022 con diseños de investigaciones descriptivas transversales, así como analíticos observacionales longitudinales enfocados en recién nacidos que presenten un cuadro retinopatía del prematuro diagnosticada mediante screening. La razón por la cual se analizaron únicamente con seis años de anterioridad se debe al gran énfasis que se le ha dado a la patología en los últimos años alrededor del mundo, y a las constantes actualizaciones por parte de la Academia Internacional de Oftalmología.

CAPÍTULO 1: FACTORES DE RIESGO PRENATALES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

SUMARIO

- Edad materna
- Embarazo múltiple
- Género
- Predisposición genética
- Comorbilidades maternas

La retinopatía del prematuro es una patología que afecta la vasculatura retiniana de los recién nacidos prematuros, dentro de los factores de riesgo prenatales relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro encontramos: la edad materna, embarazos múltiples, genero, predisposición genética y comorbilidades maternas, por lo que a continuación se expone tanto la definición como su caracterización en relación al incremento de la incidencia en esta patología, para posteriormente profundizar en su análisis.

1.1 RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La retinopatía del prematuro (ROP, retinopathy of prematurity por sus siglas en inglés) es una patología que resulta de la interrupción del desarrollo normal de la vasculatura retiniana que afecta principalmente a los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) y de corta edad gestacional. [1, 2, 3] Anteriormente era conocida como fibroplasia retrolental (RLF), lamentablemente era una patología que se diagnosticaba en etapas avanzadas, donde se presentaba una fibrosis extensa posterior al cristalino. [1, 2]

Actualmente ROP se define como el detenimiento del desarrollo tanto neuronal como vascular de la retina del prematuro, de etiología multifactorial. Esta patología es el desenlace de la producción de anastomosis vasculares, neovasculares de los vasos de la retina y de en su forma más severa el desprendimiento de la retina, secundario a cambios isquémicos locales. [4, 5, 6] Por las graves secuelas que conlleva esta patología fue causa importante de ceguera infantil, hasta un 50% en Estados Unidos y parte de Europa Occidental en la década de los cincuenta por el aumento de la supervivencia de los recién nacidos, conocida como la primera epidemia de ROP, derivado a los avances en neonatología y el uso de oxígeno suplementario. La segunda epidemia se dio durante los años setenta a noventa, derivado del aumento de la sobrevida neonatal. Actualmente algunos países de Latinoamérica y Europa con un Índice de Desarrollo Humano (IDH) moderado a bajo, su incidencia va al alza y se han referido a esta como la tercera

epidemia, incluso en la década de 1,990 ROP fue la causa principal de ceguera en niños en Latinoamérica. [3, 5, 7]

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estimó según el informe Visión 2020 que en todo el mundo en pacientes pediátricos existen entre 40 y 45 millones de pacientes con ceguera y 135 millones con una visión baja, y el 80% de estos casos, la pérdida de visión se pudo prevenir, la ROP es una de las causas principales. Actualmente es la tercera causa de ceguera infantil en Estados Unidos. [6, 8] La ROP afecta a niños prematuros y de bajo peso en todo el mundo, se estima que mundialmente hay 10% de nacimientos de forma prematura, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) la ROP puede afectar hasta 34% de los prematuros con menos de 1,500 gramos de peso al nacer y de ellos 6-27% requieren de tratamiento. [8, 9] Es de suma importancia recalcar que se ha determinado que la retinopatía del prematuro grave no solo tiene riesgo de secuelas visuales, también se relaciona con graves trastornos del neurodesarrollo. [8, 10]

En nuestro país los datos epidemiológicos de ROP son escasos de acuerdo a diversas revistas tanto nacionales como internacionales la incidencia es variable, entre 6.75% a 16% en Hospitales de Guatemala de la red de salud públicos y entre 2.77% a 11.18% exclusivamente para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). [11] De acuerdo a la guía para la atención integral de la retinopatía del prematuro de parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) del año 2,018 en nuestro país alrededor de 6.75-16% de los prematuros tamizados requirieron tratamiento. En el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) durante los años 2008 y 2009 se reportó que el 24.3% de los pacientes cursan con ROP de un total de 74 pacientes. [4, 12]

En el año 2010 se realizó un análisis de ROP en el IGSS donde se identificó una prevalencia de 43% de este grupo un 13% requerían tratamiento, siendo 88 pacientes afectados. Durante el período de 2012 a 2014 se realizó un estudió en el Hospital General de Ginecoobstetricia y el Hospital General Juan José Arévalo Bermejo (ambos pertenecientes al IGSS) de un total de 1,704 se evidenció un 11.18 y 2.77% de pacientes que ameritaban tratamiento respectivamente. Incluso a nivel departamental en el Hospital Regional de Cuilapa de 43 pacientes se identificó ROP en un 48.8% de pacientes, de los cuáles 14% requerían tratamiento especializado y en el Hospital Nacional de Chimaltenango de un total de 76 recién nacidos se diagnosticó un 22.36% de pacientes. [4, 12, 13]

Actualmente, se han diseñado programas de tamizaje a pacientes con factores predisponentes para el padecimiento de ROP, con el objetivo de evitar un déficit visual severo o ceguera. Se toman en cuenta tres determinantes importantes: edad gestacional, peso al nacer,

tratamiento con oxigenoterapia, sin embargo, existen otros factores de riesgo a tomar en cuenta. [14] El inicio de la detección se basa principalmente en la historia natural de la enfermedad por lo que los exámenes de tamizaje se recomiendan realizar el primero entre la cuarta y sexta semana postnatal en neonatos mayores de 24 semanas y menores a 32 semanas de gestación. [4, 14]

1.2 FACTORES DE RIESGO PRENATAL

1.2.1 EDAD MATERNA

La edad materna se determinó como un factor indirecto para el desarrollo de ROP, se identificaron las edades extremas, esto incluye mujeres en edad muy joven o edad muy avanzadas, las cuáles son un factor de riesgo. [10] En los últimos tiempos se ha tenido la tendencia que las mujeres deciden postergar su embarazo por diferentes causas. Según la International Federation of Gynecology (FIGO) la edad materna avanzada se define como toda mujer embarazada ≥ 35 años. [15] Del otro extremo, los embarazos juveniles se dan por inicio de una vida sexual temprano, según la OMS se define como una persona joven a toda aquella entre 12 a 19 años. [16]

Estas edades extremas conllevan a diferentes complicaciones, que generalmente se dividen entre complicaciones maternas y complicaciones fetales. [15, 16] Se habla de un factor indirecto, ya que dentro de las complicaciones fetales se encuentra la prematuridad y un bajo peso al nacer, dos de las principales causas asociadas a ROP. [17, 10] Un estudio realizado en El Salvador, con base en los factores de riesgo relacionados con parto prematuro, se encontró que hasta 30.5% correspondía a embarazadas que se encontraban entre < 19 años y > 35 años. [18]

1.2.2 EMBARAZO MÚLTIPLE

Se relaciona directamente con el aumento de parto prematuros, con recién nacidos de muy bajo peso y morbilidades perinatales lo que pone en riesgo al recién nacido (RN) de presentar ROP, según el estudio CRYO-ROP se encontró de RN únicos que tenían un porcentaje menor de riesgo en comparación de embarazos múltiples, por embarazo múltiples hablamos de: embarazos gemelares, trillizos, cuatrillizos, quintillizos, etc. [10, 19, 20]

La principal complicación de un embarazo múltiple es la prematuridad, que a su vez se relaciona con un mayor índice de ROP. Existen diversos estudios con relación al tema dentro de los diversos mecanismos fisiopatológicos como lo son: la sobredistensión uterina. De acuerdo al protocolo de gestaciones múltiples del Hospital Sant Joan de Déu, del centro de medicina fetal - neonatal de Barcelona según el tipo de gestación se tiene un porcentaje de riesgo, mismo presentados en la (Tabla No. 1.1), donde se observa que entre mayor es el número de fetos, mayor es el riesgo de parto prematuro. [10, 21]

TABLA No. 1.1: RIESGO DE PARTO PREMATURO EN FUNCIÓN AL NÚMERO DE FETOS

GESTACIÓN GEMELAR	GESTACIÓN TRIPLES
< 37 semanas: 50-60%	< 35 semanas: 75%
< 34 semanas: 15-20%	< 32 semanas: 25-50%
< 32 semanas: 10%	<28 semanas 20-30%
< 28 semanas 5%	

Fuente: Elaboración propia con base a los datos proporcionados por el "Protocolo asistencia al embarazo y parto de gestación múltiples, 2,021" del Hospital San Joan de Déu Centre de Medicina Fetal – Neonatal de Barcelona. [21]

1.2.3 GÉNERO

Se ha observado un predominio en el género masculino, pero es mínima, sin embargo, hay que tomar en consideración, según estudio que se publicó en la Gaceta de México en el 2012 se observó una proporción de 1:1.1, la cual se vincula con mayor frecuencia a ROP grave. [6, 8, 10] En relación a la ROP grave en otro estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal entre los años 2,005-2,014 realizado en el Hospital de la Amistad Corea-México se encontró que el género masculino había una mayor incidencia de ROP en cualquiera de sus grados. Sin embargo, en relación a ROP grave fue más frecuente hasta en un 13.2% siendo considerado uno de los múltiples factores de riesgo. [22]

1.2.4 PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

Al ser una patología multifactorial existen factores genéticos vinculados a esta patología, de acuerdo a estudios genéticos en gemelos se evidencia la influencia genética que podría evidenciar la progresión de alguno de los casos de ROP a estadios más graves, mientras otros tienen una regresión espontánea. Existen diferentes genes que se han encontrado con el estudio exhaustivo del tema, los cuáles se relacionan con su fisiopatología y son: Norrie Disease Protein (NDP), Frizzled Family Receptors 4 (FZD4), Low Density Lipoprotein Receptor-Related Protein (LRP5) mismos que interactúan en el desarrollo de la vascularización de la retina, por lo que variaciones en estos genes contribuyen a un crecimiento anormal y a su vez se relacionan con formas más severa de ROP. [8, 23]

Otros estudios han podido identificar polimorfismos en el gen del VEGF y en el receptor del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (IGF-1) que se relacionan con el desarrollo de ROP alterando los niveles de dicha molécula que afecta la vasculatura de la retina. También se ha documentado la relación con ROP con malformaciones congénitas, infecciones congénitas, enfermedades metabólicas entre otras patologías. [23]

1.2.5 COMORBILIDADES MATERNAS

Dentro de los factores relacionados con un incremento de ROP derivado a un producto pretérmino son las diferentes comorbilidades propias de la madre, dentro de ellas las infecciones maternas por otras causas fisiopatológicas implicadas en parto pretérmino o alguna patología de base. [24]

1.2.5.1 DIABETES GESTACIONAL

En los hijos de madres con diabetes tienen un índice mayor de distrés respiratorio, lo que conlleva a mayor uso de oxigenoterapia. Está a su vez se relaciona con mayores índices de prematuridad. Se cree que la hiperglucemia se vincula con el desarrollo de ROP, esto porque afecta el flujo sanguíneo de la retina. En un estudio realizado en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de México, se identificó como factor de riesgo en el grupo de ROP relacionado con diabetes gestacional hasta en un 29.6%. [25, 26]

1.2.5.2 ANEMIA MATERNA

Los recién nacidos de madres con anemia por deficiencia de hierro muestra una hemoglobina marcadamente disminuida, así mismo también el hematocrito, volumen corpuscular medio, hierro sérico y niveles de ferritina, que se relaciona con más probabilidad de desarrollar ROP. En específico la anemia ferropénica se observó un incremento en el desarrollo de ROP en infantes prematuros nacidos. [10, 27]

1.2.5.3 CORIOAMNIONITIS

Es importante considerar todo proceso infeccioso e inflamatorio incrementa el riesgo de ROP de forma indirecta, la corioamnionitis es una patología inflamatoria intrauterina, la mayoría de fetos expuestos pueden desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica, la cual puede ser clínica o subclínica, teniendo efectos adversos sobre vasos retinianos en desarrollo, lo que lo hace más vulnerable. [23, 28]

Esta relación con ROP se fundamenta, ya que disminuye la presión arterial y provoca variación en la saturación de oxígeno que conlleva a la alteración en la perfusión retiniana e incrementa la isquemia. [8, 10]

Por lo tanto, existe una neovascularización anormal retiniana inducida por la hipoxia, se ha evidenciado que VEGF recluta leucocitos, además, es un fenómeno conocido que el estrés oxidativo está implicado. [23]

Estos mecanismos (tanto la activación de leucocitos y como el estrés oxidativo) están involucrados en los diferentes procesos inflamatorios, por lo tanto, se cree que la inflamación

puede jugar un rol importante en la patogénesis de la ROP. Mientras la inflamación sistémica a nivel materno libera leucocitos hacia el feto y, además, disminuye la secreción de IGF-1. Los bajos niveles de IGF-1 están asociados con un mayor riesgo de ROP al provocar acúmulo de VEGF. [23]

CAPÍTULO 2: FACTORES DE RIESGO NEONATALES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

SUMARIO

- Prematuridad
- Estado nutricional
- Comorbilidades

Se sabe que dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro es la prematuridad y el estado nutricional al momento de nacer, razón por la cual es importante recalcar la importancia de realizar un tamizaje oportuno. Pero existen otros factores como lo son las comorbilidades como: hiperglicemia neonatal, conducto arterioso persistente, infecciones neonatales que pueden afectar de manera directa o indirecta la incidencia de la misma. Por lo que la identificación de estos factores de riesgo en la etapa neonatal es de suma importancia, información que se presenta en este capítulo.

2.1 FACTORES DE RIESGO NEONATALES

El aumento de la oxigenación transitoria no es suficiente, muchos otros factores influyen en esta patología, la baja edad gestacional y el bajo peso al nacer son los principales factores de riesgo, ya que se relacionan con el grado de inmadurez del desarrollo del sistema nervioso central y vascular de la retina al nacer. [1, 29] Existen diversos estudios clínicos donde vinculan tanto el peso al nacer como la edad gestacional, de los más importante que podemos mencionar son: cryotherapy for retinopathy of prematurity (CRYO-ROP), light reduction in retinopathy of prematurity (LIGHT-ROP), early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP). De acuerdo al estudio ETROP, la incidencia general de ROP alrededor del 47% de los casos presentan un peso entre 1,000 a 1,251 gramos. [23]

2.1.1 PREMATURIDAD

La prematuridad es un problema frecuente en la perinatología, el término de prematuro se define según la OMS como todo recién nacido menos de 37 semanas de gestación, esta misma se puede clasificar como:

- Prematuros moderados a tardíos: Entre 32 a 37 semanas, representa alrededor del 84.3% de los prematuros.
- Muy prematuros: Entre 28 a 32 semanas de gestación, representa aproximadamente el 10.4% de los prematuros.
- Prematuros extremos: < 28 semanas de gestación, misma que representa 5.2 a 5.3% de los prematuros. [20, 30]

Existen diversas causas que predisponen a un parto pretérmino, como lo son embarazos en los extremos de la vida, embarazos múltiples, utilización de técnica de reproducción asistida, infecciones maternas, entre otros. [20] Se ha estimado que cada año nacen en el mundo unos 15 millones de niños antes de llegar a término, lo que equivale a un niño prematuro por cada 10 nacimientos. Secundaria a esta misma prematuridad son susceptibles a diferentes tipos de discapacidades, tales como ROP, entre otras. [30, 31]

La prematuridad es el factor condicional más importante para el desarrollo de ROP, la progresión ocurre en un número relevante de prematuros y puede llevar hasta el impedimento visual severo e incluso la ceguera, es más frecuentes en todo recién nacido menor a 32 semanas de gestación, pero se sabe que, entre menor edad gestacional, mayor el riesgo de presentar ROP. Por consiguiente, la prematuridad es el factor de riesgo predominante, algunos estudios revelan que neonatos con edad gestacional de 25 semanas tienen 20 veces mayores probabilidades de ROP grave que los neonatos con edad gestacional de 28 semanas. [6, 8, 10, 27, 32] Por lo que todo RN que cumplan las siguientes condiciones requieren realizar pesquisas por oftalmólogos:

- Todos los RN con peso al nacer menor o igual a 1700 gramos y una edad gestacional menor o igual a 35 semanas.
- Si el RN es menor o igual a 30 semanas de edad gestacional se pesquisa en la semana 31 de edad post-concepcional.
- Si el RN tiene más de 30 semanas se pesquisa en la semana 35 de edad post-concepcional.
- Se pesquisan los casos de riesgo entre 2 y 3 semanas de nacido y luego cada 2 o 3 semanas hasta el alta por oftalmología. [33]

Un estudio en Brasil recalca la importancia de la prematuridad en esta patología, donde se estudió a RN ≤ 32 semanas de gestación, a pesar de encontrar una disminución conforme los años, sigue siendo un porcentaje sumamente alto, se evidenció un 42.4% en 2,015, un 42.2% en 2,016 y un 26.4% en el 2,017. [34] De acuerdo al estudio en McMaster Children's Hospital, se estudió la prevalencia de ROP en RN de diferentes semanas de gestación, se concluyó e identificó que hasta el 96% ROP en RN de <24 semanas de gestación, un 83.4% en RN de 25-26 semanas de gestación, 61.9% en RN de 27-28 semanas de gestación, 43.6% en RN de 29-30 semanas de gestación, 34.1% en RN de 31 semanas o más. [27]

2.1.2 ESTADO NUTRICIONAL

El bajo peso al nacer tiene un impacto morbimortalidad en todo lactante menor de 1 año, los RN de bajo peso se pueden dividir de diferentes formas una de ellas es por prematuridad y

neonatos con retardo de crecimiento intrauterino o malnutrición fetal. Actualmente según la OMS, la incidencia de bajo peso al nacer es un indicador para observar el progreso de un país, tomando en cuenta la meta de "Salud para todos". [35] Por definición todo RN de bajo peso al nacer es aquel neonato que pesa <2,500 gramos. [36] Existen subgrupos de los RN de bajo peso al nacer, los que se dividen en:

- Bajo peso al nacer: <2,500 gramos
- Muy bajo peso al nacer: <1,500 gramos
- Extremadamente bajo peso al nacer: <1,000 gramos [37]

Derivado a los avances que se logran en el área de perinatología, mejorando la supervivencia de RN prematuros de muy bajo peso, se ha producido un incremento de ROP. [38] La prevalencia de ROP es inversamente proporcional al peso. Se ha identificado que el mejor predictor de la vascularización retiniana anormal es el bajo peso al nacer, siendo el peso promedio con una vascularización anormal 1,850 gramos, en comparación de una vascularización normal en RN de 2,320 gramos de peso. [6, 10, 38]

Esto se ve reflejado en los niños más restringidos, los neonatos por debajo del percentil 3 de peso para la edad gestacional tenían 4 veces más probabilidades de ROP grave que aquellos entre los percentiles 25 y 75. [6, 10] De acuerdo a un estudio analítico retrospectivo de casos y control en el Hospital Iván Portuondo, Cuba, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal se identificó una incidencia de ROP en neonatos que se encontraban en muy bajo peso al nacer una relación de 15.6%. [39]

2.1.3 COMORBILIDADES

2.1.3.1 HIPERGLICEMIA NEONATAL

La hiperglucemia es uno de los trastornos metabólicos más frecuentes en los neonatos, se vincula con todo aquel RN de < 1,000 gramos con una incidencia de hasta el 45-80%. Por definición entendemos como hiperglucemia cuando los niveles de glucosa en sangre es > 125 mg/dl (150 mg/dl en plasma) en dos tomas consecutivas, hablamos de una hiperglucemia grave cuando los valores superan los 360-400 mg/dl. [40]

Se ha evidenciado que la hiperglucemia en situaciones de hipoxia provoca el aumento de producción VEGF en las células de Müller de la retina. Se ha evidenciado que tanto la hiperglucemia como el uso de insulina aumentan los casos de ROP severo. [8, 10] En un estudio realizado en el año 2,011 publicado en la revista de perinatología de california en un grupo de 372 bebés nacidos con una edad gestacional de al menos 30 semanas, se identificó que tanto la

hiperglucemia como el uso de insulina se asoció al aumento de las formas severas de ROP en un 4-9%. [29]

2.1.3.2 CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE

El conducto arterioso persistente es una de las cardiopatías más conocidas, sumamente frecuente en países de Latinoamérica, por definición es una patología donde hay una comunicación entre la arteria pulmonar con la aorta descendente. El PDA en RN prematuros es el resultado de la inmadurez generalizada del músculo liso y los mecanismos bioquímicos de detección de oxígeno. En los RN está relacionado con la edad gestacional y el peso del nacimiento, se presenta hasta el 60% de los RN menos de 28 semanas de gestación. [26, 41, 42]

La relación y repercusión de ROP, relacionados desde la perspectiva de la hemodinámica, se genera disminución del flujo sanguíneo sistémico, esto a su vez lleva a una hipoperfusión e isquemia en órganos vitales, por lo tanto, está asociado a diferentes patologías entre ellas la retinopatía del prematuro. [41] Adicional a esto se encontró que, con base al tratamiento la ligadura presentó mayor probabilidad de ROP en comparación de un tratamiento médico. [42]

2.1.3.3 INFECCIONES NEONATALES

Las infecciones neonatales, en especial de tipo micóticas son consideradas un factor de riesgo. En caso de la bacteriemia neonatal tardía se relaciona con la ROP grave en especial en RN de edad gestacional extremadamente baja. Relacionado con la sepsis es derivado de un proceso inflamatorio generalizado, con repercusiones en la salud del RN la sepsis temprana está relacionado con ROP severo. Por lo tanto, es de suma importancia realizar un tamizaje ROP en todo RN prematuro durante el primer episodio de sepsis de origen bacteriano o fúngico. [8, 26, 3]

La principal etiopatogenia en relación con las infecciones con el aumento de ROP es la asociación de la infección que provoca una inflamación sistémica, que podría actúa sinérgicamente con la hiperoxia y provocar cambios en la vascularización retiniana ante el cambio en relación al oxígeno. [8, 26]

CAPÍTULO 3: FACTORES DE RIESGO EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

SUMARIO

- Oxigenoterapia
- Aporte nutricional
- Transfusiones
- Catecolaminas
- Terapia con surfactante
- Iluminación retiniana

Por lo general los recién nacidos prematuros requieren algún tipo de atención intrahospitalaria, siendo necesario su traslado a un servicio hospitalario para su manejo, con los avances en la neonatología el aumento de sobrevida de los recién nacidos prematuros conlleva a un aumento en los índices de ROP. En el presente capítulo se hablará sobre los factores de riesgo que se ven involucrados de manera directa o indirectamente en el aumento de incidencia de ROP, de los cuáles la oxigenoterapia y el aporte nutricional durante la estancia hospitalaria son las más importantes y que mayor documentación presentan, en especial el uso de oxígeno complementario, siendo causante hasta de epidemias de ceguera a lo largo de la historia. Pero se a evidenciado que el uso de catecolaminas, transfusiones, terapia con surfactante y la iluminación retiniana se involucran en cierto punto con su incidencia.

1.1 FACTORES DE RIESGO EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO

El manejo intrahospitalario en todo paciente ingresado es fundamental para la evolución de los pacientes, en esta patología no es la excepción. Existen diferentes factores que se han relacionado con el incremento de neonatos con retinopatía del prematuro. La estancia dentro de una institución hospitalaria influye en el incremento de adquirir cualquier infección nosocomial y conlleva a complicaciones en el paciente. Dentro de los factores de riesgo intrahospitalarios mayormente estudiados en relación al desarrollo de retinopatía del prematuro, la de mayor repercusión y estudio es la oxigenoterapia y el aporte nutricional. Pero otros factores que influyen de manera indirecta son las transfusiones, uso de catecolaminas, días de ventilación mecánica, y algunas que han sido relacionadas de manera indirecta son el uso de surfactante y la iluminación retiniana. [38]

3.1.1 OXIGENOTERAPIA

El uso del oxígeno suplementario es uno de los principales temas en relación ROP, recordando que en los años 50s se utilizaba sin ningún control, lo que aumentó la incidencia ROP a tal punto de ser considerado como la primera gran epidemia ROP. [43, 44, 45]

Con el transcurso del tiempo, los avances en tecnología y una mejor supervisión de la oxigenoterapia la incidencia ROP disminuyó. [32] La oxigenoterapia se conoce como el aporte artificial de oxígeno (O_2) en el aire inspirado y por oxigenoterapia de alto flujo se le conoce al soporte respiratorio que consiste en aplicar un flujo de aire, oxígeno humidificado y calentado por arriba del flujo inspiratorio normal del paciente, la oxigenoterapia está indicada en todo paciente con una deficiencia en el aporte de oxígeno hacia los tejidos. [43, 44, 45]

Durante el transcurso del tiempo se realizaron diferentes ensayos clínicos con diferentes resultados con la utilización del oxígeno suplementario, de los cuáles podemos mencionar: supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), high oxygen percentage in retinopathy of prematurity (HOPE-ROP). [32] La oxigenoterapia es de los principales factores de riesgo junto con el bajo peso al nacer y prematuridad de esta patología. [46]

El oxígeno se describe como un medicamento, ya que se pueden obtener resultados beneficiosos, pero también reacciones secundarias. [29] La retina durante su desarrollo se ve afectada por los radicales libres del oxígeno suplementario, pero a su vez aumenta la presión parcial de oxígeno (PaO_2) lo que lleva a frenar la vascularización normal al disminuir la producción de factor de crecimiento endotelial vascular. Cuando se retira el oxígeno se produce una gran activación VEGF que da lugar a una angiogénesis patológica con un alto porcentaje de padecer ROP. [6, 8, 46, 47]

Por consiguiente, el factor de riesgo de la oxigenoterapia es el tiempo, la concentración de oxígeno recibida, así como las variaciones de las misma, por tanto, la meta es evitar la hiperoxia y la hipoxemia. Es de suma importancia que la administración de oxígeno a los recién nacidos según sea la necesidad y comprender la importancia de conocer el esquema de saturación de O_2 óptimo según sea cada caso. [6, 8, 23, 47] En el siguiente esquema se evidencia la saturación óptima en los prematuros que se maneja en Estados Unidos y Europa. [6, 8] (Tabla 3.1)

Tabla No. 3.1: ESQUEMA DE SATURACIÓN DE O_2 ÓPTIMA EN PREMATUROS ESQUEMA INTERNACIONAL

ESQUEMA DE SATURACIÓN ÓPTIMA EN PREMATUROS			
EN PREMATUROS DE:	**SATURACIÓN DESEADA**	**ALARMA MÍNIMA DE SATURACIÓN**	**ALARMA MÁXIMA DE SATURACIÓN**
≤1,200 gramos o ≤32 semanas	86 a 92%	85%	93%
>1,200 gramos o >32 semanas	86 a 93%	85%	94%

Fuente: Elaboración propia con base en la tesis "Retinopatía del prematuro, 2,020" de Morales L. para la maestría de pediatría, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. [6]

Por consiguiente, la oxigenoterapia tanto estados de hiperoxia (saturaciones de 95 a 100% por tiempo prolongado) como de hipoxia (saturación menor a 89%), así como picos hipoxia-hiperoxia son factores de riesgo, estos valores son a nivel nacional de acuerdo a la guía de retinopatía de prematuro del MSPAS.[4] (Tabla 3.2)

TABLA NO. 3. 2: RECOMENDACIÓN PARA LA OXIGENOTERAPIA EN PREMATUROS A NIVEL NACIONAL

ESQUEMA DE SATURACIÓN ÓPTIMA EN PREMATUROS EN GUATEMALA			
PESO AL NACER	**EDAD GESTACIONAL**	**SATURACIÓN DE OXÍGENO**	**ALARMA DEL OXÍMETRO DE PULSO**
Menor o igual a 2,000 gramos	Menor o igual a 37 semanas	90-94%	89-95%

Fuente: Elaboración propia con base en la "Guía para la atención integral de la retinopatía del prematuro" de parte del MSPAS, 2,018. [4]

3.1.2 APORTE NUTRICIONAL

El incremento de peso posnatal es un factor importante de reducción del riesgo de ROP, por lo que mantener una adecuada nutrición durante la estancia hospitalaria es de suma importancia, tanto el aumento de la nutrición como la concentración adecuadas de IGF-1 son necesarias para el crecimiento postnatal. [29] Por el contrario se ha demostrado que la baja ganancia ponderal se considera como factor de riesgo independiente para el inicio de ROP. [29] Es importante mantener una adecuada alimentación durante la estancia hospitalaria, se menciona que la lactancia materna actúa como un factor protector de cualquier estadio de ROP, relacionado

a la fuente nutricional rica en vitamina C, E, betacarotenos y propiedades antioxidantes mayores que cualquier fórmula disponible en el mercado. Sin mencionar las múltiples propiedades inmunomoduladoras como lo son IgA secretora, lactoferrina, lisozima y citoquinas, se tiene la teoría que influyen en la inmunidad del infante y se relaciona a menor incidencia de ROP. [23]

Se ha identificado que la ganancia de peso posnatal en las primeras 4 semanas, específicamente una ganancia >14 g/día se ha identificado con la disminución del riesgo de presentar ROP severa. Sin embargo, esta variable depende de otros factores como la edad gestacional, el peso al nacer, duración de ventilación mecánica y otras comorbilidades de RN. De acuerdo a un estudio realizado en el Hospital San Cecilio de Granada, España se identificó que la reducción del riesgo de presentar ROP candidata a tratamiento fue de hasta el 8.35% en el caso de ganancias posnatales de 10 g/día, y hasta del 12,76% en ganancias de 20 g/día. [48]

3.1.3 TRANSFUSIONES

La transfusión de hemoderivados, es uno de los procedimientos más comunes en la práctica médica, sin embargo, en los pacientes pediátricos la tendencia actual es conservadora secundaria a efectos adversos durante el procedimiento, la indicación principal es mantener un adecuado volumen intravascular. Los RN que requieren por lo general transfusiones son aquellos con prematurez extrema y bajo peso al nacer. [49] Dentro de las complicaciones secundarias al uso de hemoderivados están el aumento de retinopatía del prematuro en etapa 2 unilateral o bilateral, 3 o mayor, y mayor probabilidad de requerir tratamiento. [50, 51]

Al momento de requerir una transfusión sanguínea reciben hemoglobina de adultos, esta última se une al oxígeno con menos avidez que la hemoglobina fetal, lo que lleva la curva de disociación de oxígeno es desviada de manera que más oxígeno es entregado, lo que deja a ciertos tejidos el estado hiperóxicos, lo que podría aumentar el riesgo de ROP. Según algunas investigaciones se ha demostrado que si un RN recibe transfusión de paquete globular durante las primeras 4 semanas de vida tiene hasta un 30% de probabilidad de desarrollar ROP. [11, 32]

3.1.4 CATECOLAMINAS

Diversos estudios en animales sugieren que las catecolaminas tienen un papel importante en la retinopatía y que puede ser uno de los factores de gravedad en la retinopatía del prematuro. Ya que se evidenció que la dopamina endógena es un importante inhibidor de la angiogénesis, interviniendo en su crecimiento. Su mecanismo bloquea los efectos del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y afecta los componentes celulares de la pared vascular específicamente a los pericitos y células endoteliales. En el caso de la noradrenalina y adrenalina

actúan sobre los receptores B-adrenérgicos, estimulan la expresión de VEGF y por consecuencia promueve la angiogénesis de los vasos. [51]

3.1.5 TERAPIA CON SURFACTANTE

En los RN prematuros son comunes las patologías respiratorias, como el síndrome de distress respiratorio (SDR) por lo general reciben tratamiento con surfactante, lo cual mejora su esperanza de vida. A pesar de mejorar la esperanza de vida, puede aumentar el riesgo ROP por la sobrevida de RN de peso y edad gestacional bajo, sin embargo, es el factor de riesgo menos significativo que se puede mencionar. [32, 35]

3.1.6 ILUMINACIÓN RETINIANA

Aunque la iluminación retiniana sea un factor de riesgo cuestionable, existen múltiples estudios que lo relacionan con la incidencia de ROP. Cuando se expone la retina a la luz puede provocar liberación de radicales libres que conlleva al daño oxidativo, a su vez liberación de factores angiogénicos. Existen diferentes estudios al respecto, uno de los más conocidos es el LIGHT-ROP, donde se evidenció la relación de la exposición a la luz en la retina y desarrollo de ROP. [8]

CAPÍTULO 4: MEDIDAS PREVENTIVAS QUE SE PUEDEN APLICAR PARA EVITAR EL DESARROLLO Y PROGRESIÓN DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO

SUMARIO

- Prevención primaria
- Prevención secundaria
- Prevención terciaria

La retinopatía del prematuro al ser una de las principales causas de ceguera infantil a nivel mundial, llama la atención que es una consecuencia prevenible, por lo que es de suma importancia abordar el tema de la prevención, para evitar secuelas a larga plazo. La prevención como tal no solo es prevenir la aparición de la enfermedad, sino también, la reducción de factores de riesgo, detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecidas. En el presente capítulo se abarcará el tema incluyendo la prevención primaria, secundaria y terciaria en relación a la retinopatía del prematuro y como atenuar las consecuencias.

4.1 MEDIDAS PREVENTIVAS

Por medidas preventivas lo conocemos como toda acción que se orienta a la erradicación, eliminación o minimización de una patología o discapacidad en concreto. Según la Organización Mundial de la Salud el termino de prevención de la enfermedad es toda “medida destinada no solo a prevenir la aparición de la enfermedad, como la reducción de factores de riesgo, sino también, detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecidas”. Por lo que es de suma importancia la promoción de la salud, el diagnóstico y tratamiento oportuno. La prevención se divide en 3 niveles según sea el caso. Hablando en caso específico de la retinopatía del prematuro podemos intervenir en cualquiera de estas tres fases. [53] (Figura 4.1)

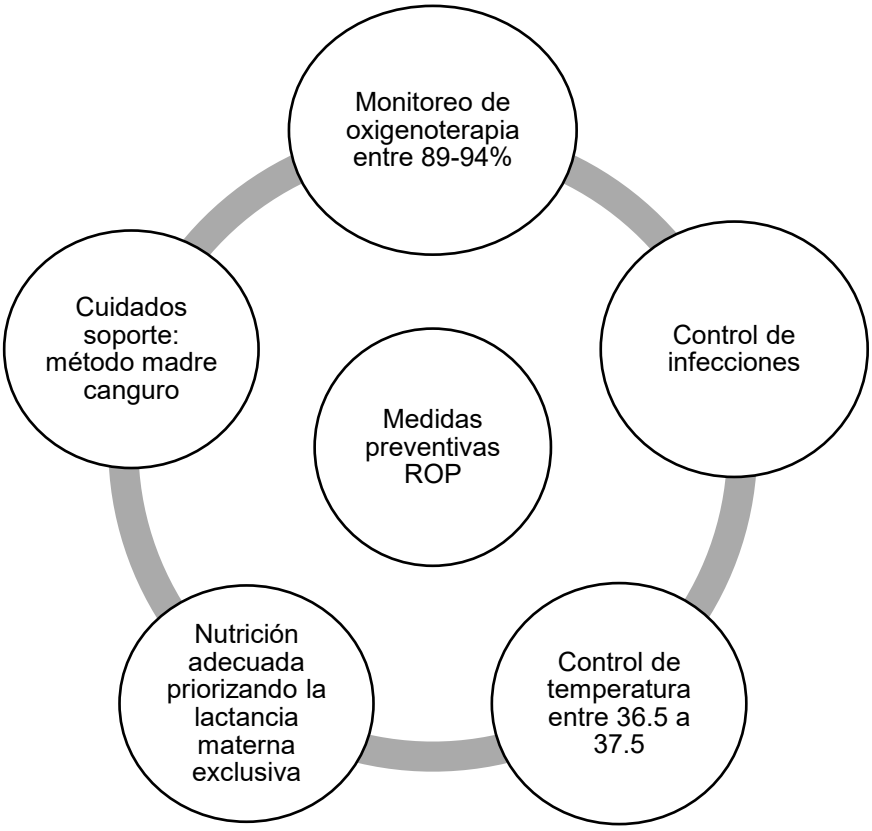
4.1.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

Por prevención primaria lo conocemos como toda acción destinada a prevenir la enfermedad o problema de salud, mediante el control o vigilancia de los factores de riesgo. [53] La prevención primaria es la clave para reducir la incidencia de ROP, inicia desde los termino más generales como prevenir los embarazos en adolescentes, tener una atención prenatal temprana para el control de toda paciente embarazada, tratamiento adecuado de trabajo de parto pretérmino, el uso de esteroides antenatales en caso de sospecha de un parto pretérmino y la prevención de infecciones en la gestante. [4] Posterior a eso se debe identificar a los recién nacidos que cumplen con los factores de riesgo para desarrollar ROP. [38]

La principal medida preventiva es el monitoreo constante de oxigenoterapia en el neonato el cual debe mantenerse bajo límites que no sobrepasen la hiperoxigenación ni lleguen a un estado de hipoxemia, es decir oxigenación dentro de rangos 89-94 % ya sea con cánula binasal o mientras se da reanimación cardiopulmonar (RCP), evitar la intubación o uso del continuous positive airway pressure (CPAP) precozmente y barotraumas. [7]

La intervención nutricional es una medida preventiva importante para una menor incidencia de ROP, estudios han comparado que los prematuros alimentados con lactancia materna tienen hasta un 15% menos de probabilidad de desarrollar ROP en comparación a los que han sido nutridos en base a fórmulas o soluciones isotónicas durante sus primeros días de vida. Esto a su vez hace esencial los cuidados canguro como media de cuidados de soporte. [33, 54] La prevención de bacteriemia, sepsis y control térmico entre 36.5 y 37.5 en los neonatos prematuros que permanecen en unidad de cuidados intensivos que a su vez corren mayor riesgo a infecciones, las medidas de higiene intrahospitalarias es clave para disminuir el riesgo a necesidad de uso de oxigenoterapia y menor estancia intrahospitalaria. [55, 56]

ILUSTRACIÓN 4.1: RESUMEN DE LAS PRINCIPALES MEDIDAS PREVENTIVAS DE ROP



Fuente: Elaboración propia con base en el texto de “Retinopathy of prematurity: it is time to take action, 2,019”, de la “Community Eye Health Journal”. [56]

4.1.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

La prevención secundaria es toda acción dirigía a disminuir la prevalencia de una patología, reduciendo su evolución y duración. Va enfocado al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno con la finalidad de evitar secuelas a futuro. [53] En el caso de ROP, la prevención secundaria tiene como objetivo la detección precoz a través de evaluación oftalmológica en pacientes que lo requieran y el tratamiento del mismo para evitar ceguera. Se deben filtrar los neonatos que ameriten el examen a través de los factores de riesgo. (Tabla 4.1) Para esto se toman en cuenta tres determinantes importantes, para poder decidir a qué neonatos realizar la evaluación:

- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Tratamiento con oxigenoterapia [4, 14]

TABLA NO. 4.1: CRITERIOS PARA REALIZAR PRUEBAS DE TAMIZAJE DE ROP EN DIFERENTES PAÍSES

PAÍS	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	PESO AL NACIMIENTO (GRAMOS)
EE. UU	<31	<1,500
Canadá	<31	<1,250
Reina Unida	<31	<1,250
Argentina	<32	<1,500
Brasil	<32	<1,500
Chile	<32	<1,500
India	<34	<1,750
Guatemala	<37	<2,000

Fuente: Elaboración propia con base en la “Guía para la atención integral de la retinopatía del prematuro, 2,018” de parte del “MSPAS”. [4]

El inicio de la detección se basa principalmente en la historia natural de la enfermedad por lo que los exámenes de tamizaje, se recomiendan realizar el primero entre la cuarta y sexta semana postnatal en neonatos mayores de 24 semanas y menores a 32 semanas de gestación debido a que este periodo de tiempo puede ser muy precoz para un neonato mayor de 24 semanas y muy tardío para uno de 32 semanas. [14, 34] (Tabla 4.2)

TABLA 4.2 EDAD POSTNATAL PARA REALIZAR PRUEBAS DE TAMIZAJES DE ROP

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	EDAD POSTNATAL (SEMANAS)	EDAD POSTMENSTRUAL (SEMANAS)
22	8	30
23	7	30
24	6	30
25	5	30
26	5	30
27	4	31
28	4	32
29	4	33
30	4	34
31	4	35
32	3	35
33	2	35
34	2	36

Fuente: Elaboración propia con base en el texto “Actualización en detección y tratamiento, 2,020” [14]

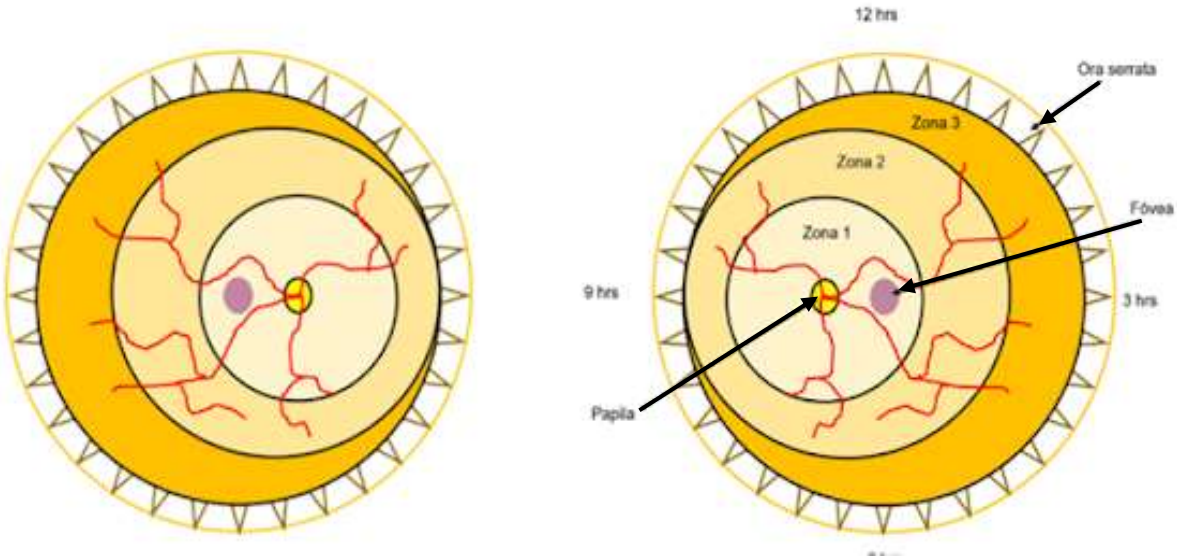
La prueba ocular que se le realiza al neonato consiste en un examen de fondo de ojo, también conocido como screening, el cual consiste en provocar midriasis con ciclopentolato al 0.5% y fenilefrina al 2,5% posteriormente se inicia el examen ocular, el cual se recomienda que se realice en un lugar oscuro, a través de un oftalmoscopio binocular indirecto, usualmente con lentes de 20 a 28 dioptrías. El principal objetivo del estudio es detectar la transición de la fase I a la fase II y otras anomalías sugestivas de retinopatía del prematuro y así clasificar para determinar el seguimiento respectivo de cada paciente. [57, 58]

La clasificación de ROP se establece a partir de la localización de cuál de las tres áreas vasculares concéntricas de la retina extendidas hacia la ora serrata que pueda estar afectada y también a partir de la severidad en 5 etapas. Ambas etapas tienen en común la Enfermedad Plus, la cual corresponde al estadio más grave y avanzado de la patología donde se identifica tortuosidad y dilatación de los vasos retinianos. [3]

La clasificación según las capas afectadas establece:

- Zona I que es la capa más posterior de la vascularización retiniana desde el disco óptico hasta la fóvea central.
- Zona II se distribuye desde el límite externo de la zona I hasta la ora serrata.
- Zona III se determina como la media luna residual de la retina que se extiende más allá de la zona II.[4, 59] (Fig. No. 4.2)

ILUSTRACIÓN 4.2: ESQUEMA DE LAS TRES ZONAS DE LA RETINA AFECTADA



Fuente: Tomado del texto “International classification of retinopathy of prematurity, 2,021” de parte de “Behalf American Academy of Ophthalmology” [60]

La clasificación de la ROP según la severidad de la patología se categoriza según cinco estadios:

- Estadio 1: esta etapa está caracterizada por anormalidades a nivel de la línea demarcatoria, esta estructura está definida como la delgada línea de unión entre la retina vascular y avascular. Los hallazgos suelen estar relacionados con una ramificación anormal de los vasos que están inmediatamente a esta línea. Aún no cuenta con suficiente tortuosidad y dilatación. [59, 60]

- Estadio 2: las lesiones son evidentes a nivel de una cresta ubicada en la unión de la retina vascular y avascular. En este estadio la cresta puede observarse con una altura como color variante, ya que se puede ver de un color blanco a rosado y de tamaño pequeño, sin embargo, en esta etapa aún no se observa neovascularización. [59, 60]

- Estadio 3: al igual que en el estadio 2 se observan lesiones a nivel de la cresta en la unión de retina vascular y avascular a diferencia que los hallazgos en esta etapa son característicos de proliferación neovascular extraretiniana extendida desde la cresta hacia el humor vítreo y se continúa con la cara posterior de la cresta causando un aspecto irregular a medida que la proliferación se vuelve más extensa. [59, 60]

- Estadio 4: este estadio determina el desprendimiento parcial de la retina y se divide en estadios 4A y 4B

  - Estadio 4 A: hay desprendimiento parcial de la retina extrafoveal.

  - Estadio 4 B: desprendimiento parcial de la retina a nivel foveal. [59, 60]

- Estadio 5: etapa caracterizada por el desprendimiento total de la retina. [59, 60]

Cada estadio de la clasificación puede o no estar acompañada de la enfermedad plus o preplus, por lo que se clasifican de la siguiente manera.

- Enfermedad Plus: dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos.
- Enfermedad Preplus: dilatación vascular en la retina, pero sin tortuosidad como para clasificarla como enfermedad plus. [61]

Después de clasificar ROP en el paciente se debe escoger el tratamiento más adecuado para el estadio donde se encuentre. De forma general se puede hablar de los diferentes tratamientos existentes para ROP, esto dependerá del estadio que se encuentre el paciente, los cuáles son:

- **Fotocoagulación con láser:** es el tratamiento estándar, primera línea para ROP, se realiza con la aplicación láser para la ablación de la retina avascular periférica, para impedir la proliferación de los neovasos anormales previo a que se produzca el desprendimiento de la retina. Posterior al tratamiento del neonato debe aplicarse antibióticos y esteroides tópicos, y vigilar los signos vitales en el hospital por 24 horas para evitar las complicaciones que se vinculan con anestesia general y dolor post operatorio. [62]

  Es importante reevaluar a los 7 días y 15 días después de la primera aplicación, mediante oftalmología indirecta. Este es el tratamiento estándar en la etapa umbral, es la primera elección al 100% de los niños que requieren y toda ROP tipo 1 debe ser tratada antes de las 72 horas. [27, 62]

- ***Agente anti-VEGF (Bevacizumab):*** el uso de medicamentos inhibidores del VEGF ha mostrado resultados alentadores en la etapa umbral, ya sea como monoterapia o bien como coadyuvante a la fotocoagulación láser. El uso de este fármaco anti-VEGF inhibe la producción de este mediador y bloquea la formación de nuevos vasos sanguíneos. [63]

  El control post tratamiento con antiangiogénicos, se debe realizar a las 24 horas posterior a su aplicación, con seguimiento semanal hasta las 56 semanas de edad corregida, posterior evaluación cada 2 meses hasta cumplir 6 meses, y por último luego cada 6 meses hasta cumplir 7 años. [63, 64]

- ***Cirugía:*** en las etapas más avanzadas de retinopatía, en un estadio 4 y 5, y en casos muy seleccionados. El tratamiento a seguir es quirúrgico paliativo como la vitrectomía, sin embargo, se han obtenido pobres resultados con un deterioro visual severo. [14]

- ***Bloqueadores Beta-adrenérgicos (Propanolol):*** se ha documentado el uso de propanolol oral en ROP en etapas pre-umbrales y como método preventivo con resultados alentadores. Inhibe el aumento de la expresión del VEGF con respuesta neovascular, posterior a la exposición de un ambiente hipóxico. [65, 66]

- ***Omega-3 y Omega-6:*** son ácidos grasos esenciales que son útiles para el crecimiento normal, de la visión y el desarrollo neurológico. A su vez brindan protección contra el estrés oxidativo e inflamación y reducen la formación de prostaglandinas PGE2 que son esenciales para aumentar la invasión y la angiogénesis estimuladas por VEGF. [67]

Para determinar el tratamiento ideal la *"American Academy of Ophthalmology"* recomienda aplicar el estudio de *"Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP)"*, el cual involucra la clasificación de riesgo. (Ver Tabla 4.3) De acuerdo con el estudio ETROP se concluyó que el tratamiento temprano en pacientes con clasificación tipo I o estadio preumbral han obtenido mejores resultados estructurales y anatómicos que otros tratamientos convencionales. Por lo que el tratamiento es sumamente aconsejable en el tipo I haciendo el tratamiento temprano como una de las medidas preventivas más importantes para evitar la ceguera en el paciente. [62] (Tabla 4.3)

TABLA NO. 4.3: CLASIFICACIÓN DE LA ROP SEGÚN EL TRATAMIENTO TEMPRANO

ROP TIPO 1	ROP TIPO 2
Zona I, cualquier estadio con enfermedad plus	Zona I, estadio 1 o 2 sin enfermedad plus
Zona I, estadio 3 sin enfermedad plus	Zona II, estadio 3, sin enfermedad plus
Zona II, estadio 2 o 3 con enfermedad plus	

Fuente: Elaboración propia con base en el documento de "Retinopatía del prematuro" de la revista "Médica Sinergia, 2,019". [27]

El seguimiento en pacientes con factores de riesgo de ROP es una parte esencial de la prevención, si el neonato no desarrolla ROP se debe de realizar seguimiento anualmente hasta los 4 años de forma obligatoria y seguimiento posterior individualizando los casos, en caso de los neonatos con ROP tipo 1 y 2 se debe evaluar cada 3 meses hasta el año, posteriormente cada 6 meses hasta los 4 años y anualmente hasta los 18 años. [68]

En la mayoría de casos de los pacientes con ROP resuelven espontáneamente, se estima que hasta el 70% de neonatos con riesgo de evolución conducen a una resolución o regresión espontánea, sin consecuencias o alteraciones visuales. La regresión es un proceso de involución o de modificación de una fase vasoproliferativa a una fase fibrótica. El tiempo de regresión difiere dependiendo de la zona ocular afectada, el estadio y antecedentes de anemia o hemorragia retiniana. [69, 70]

4.1.3 PREVENCIÓN TERCIARIA

Dentro de la prevención terciaria están todas las intervenciones relativas con la recuperación integral de la salud, esto quiere decir, cuando la patología ya está presente mediante un método diagnóstico, se realiza un diagnóstico correcto y tratamiento, se realiza una rehabilitación física, psicológica y social en caso de que las consecuencias sean mayores. [53] La prevención terciaria consiste en la rehabilitación de los niños que cursen con secuelas de miopía o ceguera, que requieran un seguimiento en clínicas de baja visión para realizar una rehabilitación del paciente con la finalidad de facilitar su inserción social y así mejorar su calidad de vida. Se debe de trabajar en conjunto con medicina física y rehabilitación en niños que progresan a incapacidad visual. [71]

Es importante clasificar el grado para categorizar la deficiencia visual que posee el niño (Tabla 4.4) para poder personalizar el seguimiento de cada paciente. [72, 73]

TABLA NO. 4.4 CLASIFICACIÓN DE BAJA VISIÓN

CLASIFICACIÓN DE DEFICIENCIA VISUAL	AGUDEZA VISUAL MENOR A	AGUDEZA VISUAL IGUAL O MAYOR A	HABILIDADES FUNCIONALES
Leve	20/60	20/70	Percepción de objetos pequeños y símbolos
Moderada	20/80	20/160	
Severa	20/200	20/400	Distinción de tamaños identificar detalles o colores
Profunda	20/500	20/1,000	
Muy profundo	20/1,250	Percepción de luz	Percepción de movimientos

Fuente: Elaboración propia con base en el documento “Baja visión y entorno escolar, 2020” y “Evaluación oftalmológica en niños derivados a un proyecto de rehabilitación en baja visión de un organismo de apoyo social, 2,019” [72, 73]

Los métodos de estimulación visual en niños que desarrollaron cierto grado de disminución de agudeza visual se implementan según la edad y las habilidades visuales que se desarrollen en cada etapa. (Tabla 4.5)

TABLA NO. 4.5: HABILIDADES VISUALES QUE SE DESARROLLAN EN LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

EDAD (AÑOS)	HABILIDADES FISIOLÓGICAS A DESARROLLAR	
0 a 1	Funciones ópticas, control de músculos intrínsecos y extrínsecos del ojo	Fijación y seguimiento con la mirada Campo visual de 180° Acomodación a 20 cm Memoria visual
1 a 6	Funciones óptico perspectivas coordinación visomotoras, percepción espacial	Identificar forma, tamaño y distancia de objetos. Acomodación con objetos en movimiento o que le llamen la atención. Coordinación ojo-mano para poder coger objetos. Reconocimiento de expresiones y objetos cotidianos.

2 a 5	Desarrollo monocular, binocular, convergencia y reflejos	Habilidades reflejas Capacidad de lectura

Fuente: Elaboración propia con base en el documento “Optometría pediátrica, 2,017” [74]

La estimulación visual en niños consiste en actividades con juguetes con luz y diversidad de colores como linternas, caleidoscopios, videos para el desarrollo de la motilidad ocular, juguetes encajables para la coordinación visomotora e instrumentos musicales y con texturas para la estimulación de percepción de objetos. Además de las actividades de estimulación visual también existen diversos tipos de anteojos, lentes prismáticos, microscopios de mano o de soporte y telemicroscopios que favorecen a la mejora de la visión próxima. [72, 74]

Se estima que el 80.6% de los niños sometidos a programas de estimulación visual logran desarrollar una agudeza visual que permite llevar una vida independiente e incorporarse a la sociedad, esto hace tan importante la prevención terciara para brindar una mejor calidad de vida en pacientes con grados avanzados de ROP y ceguera. [73]

CAPÍTULO 5: ANÁLISIS

La retinopatía del prematuro (ROP) es la alteración neuronal y vascular de la retina que se presenta en los recién nacidos de prematuros y de muy bajo peso al nacer, que previamente se conoció como fibroplasia retrolental por la presencia se fibrosis extensa posterior al cristalino, pero con el transcurso de los años se modificó la definición, ya que se presenta un detenimiento tanto neural como vascular de la retina en este grupo de RN. Históricamente esta patología ha sido responsable de diferentes epidemias de ceguera con el paso de los años, siendo una de las causantes principales de ceguera infantil, logrando cifras impresionantes de hasta el 50% en Estados Unidos y parte de Europa Occidental, lo que nos indica que fue una patología que afectó a nivel mundial, colocándola actualmente como la tercera causa de ceguera infantil en Estados Unidos. Lo que llama la atención que es una patología que en su mayor parte es prevenible. [2 ,3, 5, 7]

Al ser una patología prevenible es de suma importancias identificar todo RN que tenga un riesgo de desarrollar esta patología. Ya que después de años de estudios se ha determinado que ROP es de etiología multifactorial y sus factores de riesgo pueden estar presentes en diferentes etapas de desarrollo, desde el periodo del prenatal hasta después del nacimiento, incluyendo el manejo intrahospitalario del neonato, algo que puede ser crucial en esta patología. Ya que con los avances en la neonatología ha incrementado la sobrevida de los RN prematuros y de bajo peso al nacer, sin embargo, esto ha provocado el incremento en la incidencia de esta patología. Estos factores de riesgo pueden ser categorizados de diferentes maneras, según el tiempo de aparición, la magnitud o si afecta de manera directa o indirecta, que pueden modificar el curso de esta patología. [4]

Siendo una patología de carácter multifactorial es de suma importancias identificar todos aquellos factores de riesgo para realizar un tamizaje oportuno, así como la aplicación de medidas preventivas o en su defecto realizar un tratamiento oportuno en los neonatos que lo ameriten para evitar así su progresión, evitando complicaciones tanto visuales como trastornos del neurodesarrollo, con la finalidad de incidir en la prevalencia de ceguera y brindar una mejor calidad de vida. [2, 4, 5]

A pesar que en nuestro país los datos epidemiológicos de ROP son escasos, los pocos datos encontrados en diversas publicaciones son llamativos, ya que a pesar de que existe un subregistro la incidencia es alta en nuestro país. Lo que sugiere que países en vías de desarrollo como el nuestro requieren un mejor control y seguimiento de los tamizajes realizados, ya que existe un alto riesgo de no diagnosticar esta patología a tiempo. [4, 6, 11, 12, 13]

Diversas circunstancias maternas son factores que pueden predisponer de forma directa o indirectamente a la ROP. Realizando un análisis más profundo determinamos que la mayoría se relaciona con partos pretérminos, que a su vez se vincula principalmente con el desarrollo de retinopatía del prematuro. De los factores de riesgo prenatales a considerar que tienen mayor repercusión son: La edad materna en sus extremos de la vida, con esto nos referimos a toda embarazada de menor a 19 años y mayor a 35 años, las cuáles tienen riesgo de hasta el 30.5% de presentar RN prematuros menores de 37 semanas, aumentando de forma indirecta el desarrollo de la enfermedad. [3, 13, 22, 75]

Con respecto a los embarazos múltiples, mientras mayor sea el número de fetos (gemelos, trillizos, cuatrillizos, quintillizos, etc.), mayor será la incidencia de partos prematuros. El género, a pesar que se observó una mayor incidencia en varones, la misma fue mínima, sin embargo, se vincula hasta con un 13.2% de ROP grave, en comparación al sexo femenino. Otras comorbilidades maternas como la diabetes gestacional, anemia y corioamnionitis, son enfermedades que por su fisiopatología aumenta el riesgo a parto prematuro que a su vez predispone al desarrollo ROP. [3, 13, 22, 75]

Existen también factores que no pueden ser modificados que aumentan el riesgo de ROP, nos referimos a todas aquellas alteraciones genéticas, de las cuáles se relacionan con mayor frecuencia a los estadios más graves. De las más estudiadas con el transcurso del tiempo son las relacionadas con Norrie Disease Protein (NDP), Frizzled Family Receptors 4 (FZD4), Low Density Lipoprotein Receptor-Related Protein (LRP5), además de algunos polimorfismos en diferentes genes como el VEGF y el receptor del gen IGF-1, que aumentan el riesgo de ROP o influye en la gravedad de la patología, modificando la vasculatura de la retina, además de malformaciones congénitas, infecciones congénitas y otras patologías que aumentan el riesgo ROP. [27, 47]

Ya que la hiperoxemia transitoria por sí sola no es suficiente para predecir el curso de RN, los factores de riesgo neonatales tales como la edad gestacional y el bajo peso al nacer complementan a los principales factores de riesgo para padecer ROP, la edad gestacional entre 22 a 28 semanas tiene una prevalencia de has el 56% a desarrollar ROP y un 12% a desarrollar ROP severo. Neonatos con bajo o muy bajo peso al nacer (<1500g), es otro factor de riesgo importante que aumenta el riesgo a ROP en aproximadamente 33.3% de los neonatos. Con los datos presentados en capítulos anteriores se pueden afirmar que en conjunto con la oxigenoterapia son los principales factores de riesgo ROP, además que entre menor sea el estado y la edad gestacional y el peso al nacer, mayor será la probabilidad de desarrollar ROP, por lo que se requiere realizar un tamizaje y control más estricto en estos neonatos. [8, 76, 77]

También hay comorbilidades durante el periodo neonatal que son trascendentes, para aumentar el riesgo de forma notable, periodos de hiperglucemia y el uso de insulina puede aumentar el riesgo a ROP hasta en un 9%. Cardiopatías como ductus arterioso persistente aumenta el riesgo de forma indirecta al desarrollo de ROP al incrementar el uso de oxigenoterapia un 91.7%. Sepsis en neonatos aumenta el riesgo de ROP hasta 56.3% y ROP severa hasta en 81.8%. [40, 70, 78]

Muchas de las actuaciones que se realizan durante la estancia hospitalaria del recién nacido son factores de riesgo de gran magnitud en la prevalencia de ROP, no solo para el desarrollo de la misma, sino también para evitar su progresión a estadios más graves e incluso incidir en la prevalencia del mismo. El uso de oxigenoterapia es el principal factor de riesgo en relación al manejo intrahospitalario, siendo el desencadenante elemental en las epidemias de ceguera que han surgido a lo largo de la historia y alrededor del mundo, ya que desde su implementación en la neonatología esta ha obtenido tanto beneficios como repercusiones no solo específicamente en ROP. [4, 43, 79]

Sin embargo, con el paso del tiempo el uso de oxigenoterapia ha sido más conservador, y se han creado diferentes lineamientos para evitar una hiperoxemia. Ya que la vasculatura responde a los cambios de oxigenación, esta puede ser influida también por la hipoxemia. Por lo tanto, una oxigenoterapia que provea una saturación en rangos <89% y >94% es uno de los principales y más importantes factores en el desarrollo de ROP, se ha estimado que el uso inadecuado del oxígeno suplementario aumenta la prevalencia de ROP hasta en 92%. Es importante considerar las recomendaciones para la oxigenoterapia en prematuros para mantener una saturación de oxígeno optima, misma que varía según la referencia y ubicación geográfica, en nuestro país la saturación optima en prematuros es de 90-94%, por lo que el valor de alarma para la actuación médica es de 89-95%. [4, 43, 79]

El aporte nutricional es fundamental durante la instancia hospitalaria de todo paciente prematuro, siendo otro pilar para el desarrollo de ROP, por lo que mantener una nutrición adecuada es fundamental, dando prioridad a la lactancia materna antes de la implementación de formula por los múltiples beneficios que esta tiene no solo directamente sobre esta patología si no por los diversos componentes de la lactancia materna, y llevar un control sobre la ganancia por día de los neonatos, siendo optimo tener una ganancia >14 g/día, siendo fundamental en el apoyo en todo momento de una nutricionista pediátrica. [23, 29, 48]

Otras acciones intrahospitalarias relevantes son el uso de terapia transfusional que aumenta el desarrollo de ROP 30%, por otro lado, el uso de catecolaminas, terapia con surfactante son factores que aún se están estudiando y aumentado su importancia ha aumentado como posibles factores de riesgo en los últimos años. Con respecto a la iluminación retiniana se a documentado en algunas referencias como factor de riesgo, sin embargo, la misma a perdido peso al no encontrar un incremento significativo en el mismo, a pesar que existen estudios como el LIGHT-ROP, que lo fundamentaba con la exposición de la retina a la luz que podía iniciar la liberación de radicales libres que podía llevar a un daño oxidativo y activar factores angiogénicos. [5, 29]

La prevención primaria, la cual consiste en identificar a los niños con factores de riesgo para el desarrollo de ROP y un monitoreo de oximetría, nutrición e higiene adecuada es la principal medida para evitar ROP, y el no ponerla en práctica conlleva a uno de los factores de riesgo más importantes. Antes de los años 90' ROP era el causante del 50% de los casos de ceguera infantil, posteriormente cuando se inició un aumento de cuidados en la unidad de cuidado intensivos neonatales el porcentaje de ceguera infantil a causa de ROP disminuyó al 5-15%. [5, 56]

La prevención secundaria que consta de los controles, pruebas de tamizaje pertinentes en los pacientes que lo ameriten e inicio del tratamiento más adecuado a tiempo, es importante debido a que no siempre se puede evitar la prematurez, bajo peso al nacer y/o uso de oxigenoterapia. Sin embargo, el tratamiento láser y con VEGF disminuyen la reincidencia de ROP en un 21.9% y 21.4% respectivamente, por lo que él no ejercer estas medidas es un riesgo para el desarrollo de ROP a estadios severos o ceguera. [80]

No ejercer prevención terciaria también es un factor de riesgo a ceguera en pacientes que iniciaron el desarrollo de ROP sin regresión o fallo terapéutico, la prevención terciaria consiste en actividades de estimulación visual y se estima que el 80.6% de los pacientes que reciben terapia visual logran desarrollar una agudeza visual que les permita reincorporarse a la sociedad. [73]

En conclusión, podemos deducir que esta patología es multifactorial, donde hay factores de riesgo directos como lo son la prematurez, bajo peso al nacer, oxigenoterapia, aporte nutricional inadecuado e indirectos como todos aquellos que producen un parto pretérmino como las comorbilidades maternas, además de factores como edad materna o embarazos múltiples, algunos independientes son los factores genéticos y todas aquellas actuaciones que puedan aumentar la sobrevida del neonato prematuro, aumentan la incidencia de ROP.

Es importante que todos estos neonatos se le realicen tamizajes de acuerdo a estándares internaciones, para lograr una captación oportuna y llevar un seguimiento del caso y de esa manera evitar repercusiones a largo plazo, ya que a pesar de ser una de las principales causas de ceguera infantil en el mundo, esta puede ser prevenible, por lo que es responsabilidad de cada personal en salud incidir en la prevalencia de esta patología.

CONCLUSIONES

Dentro de la literatura revisada los factores prenatales que se vinculan con mayor frecuencia a partos pretérminos y de manera indirecta aumenta la incidencia de ROP son: la edad materna, tanto avanzada como temprana, siendo responsable hasta del 30.9% de los mismos y embarazos múltiples, que depende el número de fetos el incremento de partos pretérminos. Además, las comorbilidades maternas entre ellas la diabetes gestacional, anemia y corioamnionitis que incrementan la incidencia de ROP hasta en un 29,6%. El género del paciente no influye en la aparición de ROP, sin embargo, se estima que el paciente masculino es 13.2% más probable a desarrollar ROP grave, por lo que se deben realizar estudios en donde se logre determinar la incidencia en cuento a género de los pacientes que cursan con ROP.

Dentro de los factores de riesgo neonatales el más importante identificado en la literatura revisada es la prematuridad, entre menor edad gestacional tenga el neonato, mayor será la probabilidad de desarrollar esta patología, su seguimiento es lo más importante en la vida postnatal. El estado nutricional también es un predisponente de gran magnitud, que se encuentra fundamentado en las diferentes referencias, estimando que el recién nacido con muy bajo peso al nacer tiene 15.6% más probabilidad a desarrollar ROP. Además, se documentan otros factores como lo son las comorbilidades presentadas en este periodo de vida, que son de gran influencia como, por ejemplo: la hiperglicemia neonatal, cardiopatías y sepsis, por lo que la alteración en la oxigenación transitoria por sí sola no es suficiente para desarrollar ROP. Aunque la mayoría de datos presentados son de estudios en otros países, es necesario realizar estudios actualizados en Latinoamérica para determinar a profundidad los factores que intervienen directamente en ROP.

Los factores de riesgo de mayor importancia, derivado a los avances en la neonatología es relacionado al manejo intrahospitalario, ya que el principal desencadenante de ROP es la oxigenoterapia, lo que resulta en la alteración en el desarrollo de la retina, derivado al uso inadecuado de esta terapia, siendo responsable de diferentes epidemias a lo largo de la historia. Una adecuada ganancia ponderal reduce el riesgo a ROP en un 8,35%. Además, el uso de terapia transfusional, catecolaminas, iluminación retiniana y terapia con surfactante, aunque son de gran ayuda, también aumentan la incidencia de ROP de una manera indirecta. Por lo que se debe valorar independientemente cada caso para tener un adecuado manejo, ya que el aumento de supervivencia neonatal incrementa el riesgo en los recién nacidos de desarrollar retinopatía del prematuro. Es importante estandarizar a nivel nacional los valores óptimos de saturación, a la hora de valorar oxigenoterapia en estándares nacionales y no basarse en protocolos de otros países.

Se evidencio en la literatura que la prevención primaria es el pilar más importante para incidir en la prevalencia de esta patología y evitar su progresión a estadios más avanzados, esta consiste en la prevención de todo parto pretérmino, llevar control prenatal y monitorizar el uso adecuado de la oxigenoterapia. La prevención secundaria consiste en identificar a los pacientes que ameriten seguimiento oftalmológico y la frecuencia del mismo, así como iniciar con el tratamiento oportuno y evitar la progresión de ROP. La prevención terciaria consiste en terapia visual en pacientes con desarrollo de deficiencia visual, entre más temprana la estimulación visual, menor será la incidencia de ROP. El conocer y practicar los niveles de prevención implica uno de los factores de riesgo más importantes en los pacientes para prevenir complicaciones a largo plazo, principalmente la ceguera infantil.

RECOMENDACIONES

Se recomienda fortalecer los programas de salud reproductiva y facilitar el acceso a educación y métodos de planificación familiar para evitar los embarazos en adolescentes y en edades avanzadas. También promover los controles prenatales en mujeres embarazadas, y mejorar de manera más estricta la vigilancia en caso de detectar factores de riesgo de prematuridad.

Se sugiere la realización de revisiones y actualizaciones de los datos a nivel nacional de casos de ROP para determinar la realidad en nuestro país y así poder evaluar en que aspectos se puede mejorar en el sistema de salud para disminuir la incidencia de ROP y brindar una mejor calidad de vida.

Además, se recomienda reconocer las indicaciones de inicio de una oxigenoterapia temprana, implementarla con base en los esquemas de saturación óptima en prematuros en nuestro país y tener un estándar a nivel nacional. También se les recomienda capacitarse para identificar, realizar el tamizaje oportuno y seguimiento estricto de los neonatos con factores de riesgo de ROP, además de tener el conocimiento de la importancia de la prevención primaria, secundaria y terciaria para brindar un mejor plan educacional y hacer conciencia a los padres de los pacientes. Para lo cual se deben llevar un registro continuo y posteriormente poder tener datos para la realización de estudios científicos sobre ROP.

Principalmente se exhorta a todo el personal sanitario de realizar una correcta evaluación y ejecución de tamizaje según lo amerite a todo recién nacidos prematuro, principalmente si se identifican factores de riesgo para desarrollar ROP, ya que la prevención primaria es el pilar más importante para incidir en la prevalencia de esta patología y evitar su progresión a estadios más avanzados. Además de darle un seguimiento oftalmológico apropiado según las guías internacionales, así como un tratamiento precoz y en su defecto una rehabilitación temprana en terapia visual, con la finalidad de incidir en los índices de ceguera infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Gomella's neonatology: management, procedures, on-call, problems, diseases and drugs. 8 ed. New York: Mc Graw Hill; 2,020.

2. Hernández EG, Wiechers EG. Oftalmología en la práctica de la medicina general. 5 ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2,020.

3. Gleason CA, Juul SE. Avery: enfermedades del recién nacido. 10 ed. Barcelona: Elsevier; 2,019

4. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guía para la atención integral de la retinopatía del prematuro. Guatemala: MSPAS; 2,018.

5. Cornejo González LJ. Caracterización de retinopatía del prematuro. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2,018 [citado 7 Mayo 2,022]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10939.pdf

6. Morales López VL. Retinopatía del prematuro. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado; 2,017 [citado 7 Mayo 2,022]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10658.pdf

7. Orozco Gómez LP, Acevedo González PJ, De Alba Campomanes AG, Almeida Montero A, Arámbulo O, Arias Gómez A, et al. Retinopatía del prematuro [en línea]. México: Sociedad Panamericana de Retinopatía del Prematuro; 2,019 [citado 8 Mayo 2,022]. Disponible en: http://www.ropmexico.org.mx/archivos/documentos/libro_rop.pdf

8. García Sagastume DJ. Tratamiento actual de la retinopatía del prematuro. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2,020 [citado 8 Mayo 2,022]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/15107/1/19%20MC%20TG-3580.pdf

9. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Rev Panam Salud Publica [en línea]. 2,021 [citado 8 Mayo 2,022] 45:e138. doi: https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.138

10. Portillo Sosa NS. Factores de riesgo maternos asociados a retinopatía del prematuro. Rev Div Cien [en línea]. 2,021 [citado 9 Mayo 2,022]; 1 (1): 35-44. Disponible en: https://revistadiversidad.com/index.php/revista/article/view/5/5

11. López Morales M, Saenz Morales EV, Azuria P, Squint C, Salgado P, Coronado K, et al. Tamizaje y tratamiento con microdosis de bevacizumab de retinopatía del prematuro en el Hospital Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala. Oftálmica [en línea]. 2020 Mayo [citado 10 Mayo 2,022] (18): 5-9 Disponible en: http://pp.centramerica.com/pp/bancofotos/328-39244.pdf

12. Zimmermann Paiz MA, Rojas Solórzano M, Galicia Mijangos I. Características de pacientes con retinopatía del prematuro tratado con láser en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 2,012 al 2,014. Rev Mex Oftalmol [en línea]. 2,017 [citado 10 Mayo 2,022]; 91 (6): 311-315. Disponible en: t.ly/8U7L2

13. Burgos Elías V, Del Cid N, Sarti MJ, Paiz M, Rivas AM. Caracterización de la retinopatía del prematuro en el Hospital Nacional de Chimaltenango. Rev Med (Col Méd Cir Guatem) [en línea]. 2,017 [citado 10 Mayo 2,022]; 156 (1): 39-42. Disponible en: https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/53/28

14. Bancalari AM. Schade R. Retinopatía del prematuro: actualización en detección y tratamiento. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2,020 [citado 12 Mayo 2,022]; 91 (1): 122-130. Disponible en: t.ly/0gYI

15. Macías Villa HLG, Moguel Hernández A, Leboreiro JI, Bernárdez Zapata I, Braverman Bronstein A. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta Médica Grupo Ángeles [en línea]. 2,018 [citado 12 Mayo 2,022]; 16 (2): 125-132. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/am182e.pdf

16. Loredo Abdalá A, Vargas Campuzano E, Casas Muñoz A, González Corona J, Gutiérrez Leyva CJ. Embarazo adolescente: sus causas y repercusiones en la diada. Rev Med IMSS [en línea]. 2,017 [citado 15 Mayo 2,022]; 55 (2): 223-235. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/4577/457750722016/457750722016.pdf

17. Escobedo Berumen L, González Moran RJ, Berrones Medina D, De la Cajiga León A, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I. Incidencia de retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital privado. Acta Médica Grupo Ángeles [en línea]. 2,019 [citado 15 Mayo 2,022]; 17 (4): 345-349. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032019000400345&script=sci_arttext

18. Chavarría L. Factores de riesgo relacionados con el parto prematuro en El Salvador. Rev ALERTA [en línea]. 2,019 [citado 18 Mayo 2,022]; 2 (2): 145-152. Disponible en: https://alerta.salud.gob.sv/factores-de-riesgo-relacionados-con-parto-prematuro-en-el-salvador/

19. Santana Hernández A, Cabrera Marrero B, Rodríguez Melián LJ, Reyes Suárez D, Castellano Solanes J, González Azpeitia G. Identificación de factores de riesgo asociados con la retinopatía del prematuro: estudio descriptivo. Arch Soc Canar Oftal [en línea]. 2,018 [citado 8 Mayo 2,022]; (29): 13-21. Disponible en: https://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-29/29sco03.pdf

20. Matos Alviso LJ, Reyes Hernández KI, López Navarrete GE, Reyes Hernández MU, Aguilar Figueroa ES, Pérez Pacheco O, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias primer lugar de mortalidad y discapacidad. Rev Sal Jal [en línea]. 2,020 [citado 18 Mayo 2,022]; (3): 179-186. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2020/sj203h.pdf

21. Ponce J, Bennasar M, Muñoz M, Palacio M, Crovetto F, Boguña JM, et al. Protocolo: asistencia al embarazo y parto de gestaciones múltiples. [en línea] Barcelona: Centre de Medicina Fetal – Neonatal de Barcelona; 2,021 [citado 18 Mayo 2,022]; 1-23. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/gestacionmultiple.pdf

22. Cauich Aragón LM, De la Fuente Torres MA, Sánchez Buenfil E, Farías Cid R. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México: período 2,005 a 2,014. Perinotal Reprod Hum [en línea]. 2,017 [citado 18 Mayo 2,022]; 31(1): 21-27. doi: 10.1016/j.rprh.2017.10.001

23. Gómez Cabrera C. Análisis de los factores de riesgo clínicos en la retinopatía del prematuro. [tesis Doctoral en línea] España: Universidad de Málaga, Departamento de Radiología y Medicina Física, Oftalmología y Otorrinolaringología; 2,017. [citado 20 Mayo 2,022]. Disponible en: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15144/TD_GOMEZ_CABRERA_Cristina.pdf?sequence=1

24. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto pretérmino. Prog Obstet Ginecol [en línea]. 2,020 [citado 20 Mayo 2,022]; 63: 283-321. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf

25. Santos Martín MT, Gómez Santos E, Torres del Pino M, Toledo Muñoz G, Pérez Hernández A. Diabetes gestacional y pregestacional: características perinatales y morbilidad neonatal. Anales de Pediatría [en línea]. Elsevier; 2,021 [citado 20 Mayo 2,022]; 96: 147-164. Disponible en: t.ly/6KzN

26. Ochoa Araujo DA, Flores Peredo V, Romero Martínez JT, Martínez Rodríguez NL, Medina Contreras O. Incidencias y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. Rev Mex Oftalmol [en línea]. 2,019 [citado 20 Mayo 2,022]; 93 (6): 288-294. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/pdf/rmof/v93n6/0187-4519-rmo-93-6-288.pdf

27. Cortés Bejarano F, Cortés Morales EI, Duarte Núñez D, Quesada Campos JV. Retinopatía del prematuro. Rev Méd Sinergia [en línea]. 2,019 [citado 20 Mayo 2,022]; 4 (3): 38-49. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms193c.pdf

28. Alburqueque Melgarejo J, Roque Quezada JC, Tasayco Saravia JC. Corioamnionitis: evaluación del riesgo neonatal. Rev Peru Investig Matern Perinat [en línea]. 2,020 [citado 25 Mayo 2,022]; 9(2): 9-10. Disponible en: https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/197/194

29. Perú. Instituto Nacional de Salud. Unidad de Atención Integral Especializada, Sub Unidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Especialidades Quirúrgicas - Oftalmología. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de retinopatía del prematuro [en línea]. Perú: INS; 2,020 [citado 1 Jun 2,022] Disponible en: https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2020/RD%20N%C2%B0%20000155-2020-DG-INSNSB%20OFTALMO%20-%205%20-%20GPC%20DE%20RETINOPATIA%20DEL%20PREMATURO%20-%20VF.pdf

30. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; [actualizado 2,018; citado 2 Jun 2,022]; Nacimientos prematuros; [aprox. 8 pant.]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth

31. Domínguez Dieppa F. La prematuridad: un problema pendiente de solución. Revista Cubana de Pediatría [en línea]. 2,021 [citado 2 Jun 2,022]; 93 (1): 1-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v93n1/1561-3119-ped-93-01-e1435.pdf

32. Ramos Uribe R. Factores de riesgo asociados a la retinopatía de la prematuridad. Rev Med Panacea [en línea]. 2,019 [citado 3 Jun 2,022]; 8 (3): 108-115. Disponible en: https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/194/223

33. Morilla Guzmán AA, Casanueva Cabeza HC, Mier Armas M, Delgado Sánchez O, Méndez Alarcón L, López González EC. Recomendaciones para la atención de la retinopatía de la prematuridad en Cuba. Rev Cubana Pediatr [en línea]. 2,021 [citado 5 Jun 2,022]; 93 (1): 1-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312021000100016&script=sci_arttext&tlng=en

34. Dos Santos Martins TG, Araujo Franco L, Brito RM, Benitez Provenzano L, Fowler S. Evaluation of the prematurity retinopathy and other eye changes in the newborn. Einstein [en línea]. 2,022 [citado 10 Jun 2,022]; 20: 1-6. doi: 10.31744/einstein_journal/2022AO6692

35. Gómez Mendoza C, Ruiz Álvarez P, Garrido Bosze I, Rodríguez Calvo MD. Bajo peso al nacer, una problemática actual. Rev Arch Med de Camagüey [en línea]. 2,018 [citado 12 Jun 2,022]; 22 (4): 408-416. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v22n4/1025-0255-amc-22-04-00408.pdf

36. Gutiérrez Padilla JA, Angulo Castellanos E, García Hernández HA, García Morales E, Padilla Muñoz H, Rulfo Ibarra DP, et al. Manual de neonatología [en línea]. Guadalajara: Universidad de Guadalajara; 2,019 [citado 12 Jun 2,022]. Disponible en: https://www.cucs.udg.mx/sites/default/files/libros/neonatalogia_2019_con_forros.pdf

37. Kliegman RM, Blum NJ, Shah SS, Geme JW, Tasker RC, Wilson KM, et al. Nelson: tratado de pediatría. 21 ed. Barcelona: Elsevier; 2,020.

38. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C.: 2,018

39. Martínez Lemus O, Pérez González JA, Toledo González Y. Factores asociados a retinopatía de la prematuridad en neonatos de muy bajo peso (2,016-2,020). Rev Cub Med Int Emerg [en línea]. 2,022 [citado 17 Jun 2,022]; 21 (1): 1-17. Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/868/pdf

40. Turai R, Schandl MF, Dergez T, Vass RA, Kvárik T, Horányi E, et al. Early and late complication of hyperglycemic extremely low birth-weight infants. Orv Hetil [en línea]. 2,019 [citado 20 Jun 2,022]; 160 (32): 1270-1278. Disponible en: https://akjournals.com/view/journals/650/160/32/article-p1270.xml

41. Martínez Roque AM, Valle Leal J, Martínez Limón AJ, Álvarez Bastidas L. Repercusión hemodinámica en pacientes neonatos con conducto arterioso persistente: factores asociados. Arch Cardiol Méx [en línea]. 2,017 [citado 20 Jun 2,022]; 87 (3): 248-251 Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402017000300248

42. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. Pediatrics [en línea]. 2,020 [citado 20 Jun 2,022]. 146 (5): e20201209. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2020-1209

43. Rodríguez B. J, Reyes N. M, Jorquera C. R. Oxigenoterapia en pediatría. Rev Ped Elec [en línea]. 2,017 [citado 20 Jun 2,022]; 14 (1): 13-25. Disponible en: https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2017/vol14num1/pdf/OXIGENOTERAPIA.pdf

44. Pilar Orive FJ, López Fernández YM. Alto flujo. Protoc Diagn Ter Pediatr [en línea]. 2,021 [citado 20 Jun 2,022]; 1; 235-243. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_alto_flujo.pdf

45. Spindola R. Oxigenoterapia y cánula nasal de alto flujo en pediatría. Sal Cienc Tec [en línea]. 2,022 [citado 20 Jun 2,022]; 2 (70): 1-12. Disponible en: https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/70/150

46. Jaramillo Soto MC. Retinopatía del recién nacido muy prematuro tratado con oxigenoterapia en el Hospital Carlos Andrade Marín, enero a septiembre 2,016. [tesis Postgrado en Pediatría en línea] Ecuador: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto Superior de Postgrado; 2,020. [citado 21 Jun 2,022]. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11184/1/T-UCE-0006-018-2017.pdf

47. Raughuveer TS, Zackula MA. Estrategias para prevenir la retinopatía del prematuro grave: actualización y metaanálisis de 2,020. [en línea] Universidad McMaster. Canadá: 2,020 [citado 21 Jun 2,022]; 21 (4); e249-e263. doi: https://doi.org/10.1542/neo.21-4-e249

48. Chaves Samaniego MJ, Chaves Samaniego MC, Muñoz Hoyos A, García Serrano JL. Nuevas evidencias sobre el efecto protector de la ganancia de peso en la retinopatía del prematuro. Anales de Pediatría [en línea]. 2,021 [citado 21 Jun 2,022]; 95 (2): 78-85 Disponible en: t.ly/IH8Z

49. Jaramillo Jaramillo LI, Villegas Alzate JD, Ruíz Mejía C, Álvarez Hernández LF, Martínez Sánchez LM. Requerimiento de paquetes eritrocitarios en neonatos: una revisión cualitativa. Acta Pediatr Mex [en línea]. 2,018 [citado 21 Jun 2,022]; 39 (5): 298-306. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2018/apm185e.pdf

50. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, Tan S, Schmidt B, Chaudhary AS, et al. Higher or lower hemoglobin transfusión thresholds for preterm infants. N Engl J Med [en línea]. 2,020 [citado 21 Jun 2,022] 383; p. 2639-2651. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2020248

51. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, Fustolo Gunnink S, Venkatesh V, Hudson C. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. N Engl J Med [en línea]. 2,019 [citado 21 Jun 2,022]; 380: 242-251. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1807320

52. Katargina LA, Ósipova NA, Panova AY, Bondarenko NS, Nikishina YO, Murtazina AR, et al. Prognostic value estimation of monoamines systemic level in retinopathy of prematurity in experiment Sovrem Tekhonologii Med [en línea]. 2,021 [citado 21 Jun 2,022]; 13 (3): 41-44. doi: 10.17691/stm2021.13.3.05

53. Donis de Santos X, Martínez V. JD, Cheesman Mazariegos SS. Niveles de prevención de la salud. USAC [en línea]. Guatemala: 2,019 [citado 25 Jun 2,022]. Disponible en: https://saludpublica1.files.wordpress.com/2019/05/17-niveles-de-prevencic3b3n-2019.pdf

54. Akyüzl Ünsal Al, Key O, Güler D, Bekmez S, Sagus M, Akcan AB, . et al. Retinopathy of prematurity risk factors: does human milk prevent retinopathy of prematurity? Turk J Pediatr [en línea]. 2,019 [citado 3 Ago 2,022]; 61: 13-19. Disponible en: t.ly/CtI7

55. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. Surv Ophthalmol [en línea]. 2,018 [citado 5 Ago 2,022]; 63 (5): 618-637. Disponible en línea: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29679617/

56. Gilbert C, Blencowe H. Retinopathy of Prematurity: it is time to take action. Community Eye Health [en línea]. 2,017 [citado 5 Ago 2,022]; 30 (99):45-64. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29434434/

57. Seliniotaki AK, Prousali E, Lithoxopoulou M, Kokkali S, Ziakas N, Soubasi V, el al. Alternative mydriasis techniques for retinopathy of prematurity screening. Int Ophthalmol [en línea]. 2,020 [citado 5 Ago 2,022]; 40 (12): 3613–3619. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s10792-020-01542-x

58. Chile. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica retinopatía del prematuro [en línea]. Santiago: Minsal; 2,019. [citado 7 Ago 2,022]. Disponible en línea: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177305/08-re_gpc-retinopatia-del-prematurov3-1.pdf

59. Mutangana F, Muhizi C, Mudereva G, Noë P, Musiime S, Ngambe T, et al. Retinopathy of prematurity in Rwanda: a prospective multicentre study following introduction of screening and treatment services. Eye [en línea]. 2,020 [citado 8 Ago 2,022]; 34 (5): 847-856. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41433-019-0529-5

60. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Chan P, Berrocal A, et.al. International classification of retinopathy of prematurity: Third edition. Ophthalmology [en línea]. 2,021. [citado 10 Ago 2,022]; 128 (10): e51-e68. Disponible en: t.ly/sn4i

61. Kim SJ, Campbell JP, Kalpathy Cramer J, Ostmo S, Jonas KE, Choi D, et al. Accuracy and reliability of eye-based vs quadrant-based diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity. JAMA Ophthalmol [en línea]. 2,018 [citado 10 Ago 2,022]; 136 (6): 648-655. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6145779/

62. Serrano Arias B, Araya Zúñiga A, Waterhouse Garbanzo J. Actualización en tratamiento para la retinopatía del prematuro. Rev Méd de la Universidad de Costa Rica [en línea]. 2,022 [citado 10 Ago 2,022]; 16 (1): 119-134. Disponible en: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/50856/50615

63. Sankar MJ, Sankar J, Chandra P. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. Cochrane Syst Rev [en línea]. 2,018 [citado 10 Ago 2,022]; 1 (1): CD009734. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29308602/

64. Wu AL. Wu WC. Anti-VEGF for ROP and pediatric retinal diseases. Asia Pac J Ophthalmol [en línea]. 2,018 [citado 10 Ago 2,022]; 7 (3): 145-151. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29633587/

65. Filippi L. Cavallaro G. Lavania P. Sandini E. Araimo G, Regiroli G, et al. Refractive outcome in preterm newborns with rop after propranolol treatment: a retrospective observational cohort study. Front Pediatr Sec Neonatology [en línea]. 2,019 [citado 15 Ago 2,022]; 7 (479): 1-8. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00479/full

66. Kaempfen S, Neumann RP, Jost K, Schulzke SM. Beta-blockers for prevention and treatment of retinopathy of prematurity in preterm infants. Cochrane Syst Rev [en línea]. 2,018 [citado 15 Ago 2,022]; 3 (3): CD011893. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD011893.pub2

67. Fu Z, Yan W, Chen CT, Nilsson AK, Bull E. Allen W, et al. Omega-3/Omega-6 long-chain fatty acid imbalance in phase i retinopathy of prematurity. Nutrients [en línea]. 2,022 [citado 15 Ago 2,022]; 14 (7): 1,333. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9002570/

68. Barillà, D, Guagliano, R, Bertone, C, Maffia, A, Bruttini, C, Periti F, et al. Screening and follow-up of acute rop: reproducibility of fluorescein angiography. Adv Ther [en línea]. 2,020 [citado 15 Ago 2,022]; 37 (2): 860–868. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916031/

69. Wan L, Zhang ZF, Li MH, Wang YS. Spontaneous regression of the retinopathy of prematurity. Chinese Journal of Ophthalmol [en línea]. 2,021 [citado 20 Ago 2,022]; 57 (2): 150–155. Disponible en línea: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33541058/

70. Wang L, Li M, Zhu J, Yan H, Wu L, Fan J, et al. Clinical features of spontaneous regression of retinopathy of prematurity in China: a 5-year retrospective case series. Front Med [en línea]. 2,021 [citado 20 Ago 2,022]; 8: 1-10. Disponible en línea: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8439357/

71. Argentina. Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Maternidad Infancia y Adolescencia. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP) [en línea]. Buenos Aires, Ministerio de Salud; 2,017. [citado 20 Ago 2,022] Disponible en línea: https://oftalmologos.org.ar/files/herramientas/rop/guia-rop-version-resumida-2017.pdf

72. Colombia, Instituto Nacional para Ciegos. Baja visión y entorno escolar. [en línea] Colombia; INCI 2,020 [citado 20 Ago 2,022]. Disponible en: https://www.inci.gov.co/sites/default/files/cartillas1/BajaVisionyEntornoEscolar.pdf

73. Barria Von BF, Parada RH, Triviño FL, Ramos GP, Marín DM. Evaluación oftalmológica en niños derivados a un proyecto de rehabilitación en baja visión de un organismo de apoyo social. Rev Chil Pediatr [en línea]. 2,019 [citado 20 Ago 2,022]; 90 (3): 293-301. Disponible en: https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v90n3/0370-4106-rcp-rchped-v90i3-614.pdf

74. Reina Zambrano HE. Optometría pediátrica. [en línea]. Colombia: Fundación Universitaria del Área Andina Bogotá; 2017 [citado 20 Ago 2,022] Disponible en línea: https://digitk.areandina.edu.co/bitstream/handle/areandina/1360/Optometr%C3%ADa%20Pediatrica.pdf?sequence=1&isAllowed=y

75. Brown AC, Nwanyanwu K. Retinopathy of prematurity. En: StatPearls [en línea]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2,021 [citado 21 Ago 2,022]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965990/

76. Asaduzzamann M, Shamsudduha AB, Hoque MM, Jolly FA, Ali TR, Jahan S, et al. Detection of retinopathy of prematurity (ROP) in very low birth weight babies and outcome of management. Mymensingh Med J [en línea]. 2,020 [citado 21 Ago 2,022]; 29 (1): 115–120. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31915346/

77. Klymenko T, Sorokolat Y, Karapetyan O, Kononovich M, Kuzenkova A. The role of sexual dymorphysm and the state of the arterial duct in the formation of oxidatives stress diseases in preterm infants. Georgian Med News [en línea]. 2,022 [citado 5 Sept 2,022]; (322): 109–115. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35134771/

78. Wang X, Tang K, Chen L, Cheng S, Xu H. Association between sepsis and retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [en línea]. 2,019 [citado 5 Sept 2,022]; 9 (5): 5-6. Disponible en: https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/5/e025440.full.pdf

79. Higgins RD. Oxygen saturation and retinopathy of prematurity. Clinics in perinatology [en línea]. 2,019 [citado 5 Sept 2,022]; 46 (3): 593–599. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.05.008

80. Li Z, Zhang Y, Liao Y, Zeng R, Zeng P, Lan Y. Comparison of efficacy between anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) and laser treatment in Type-1 and threshold retinopathy of prematurity (ROP). BMC Ophthalmol [en línea]. 2,018 [citado 5 Sept 2,022]; 18 (1): 1-19. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12886-018-0685-6

ANEXOS

ANEXO NO. 1: DESCRIPTORES PARA LA BÚSQUEDA E INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO.

DeCS	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
" Retinopatía de la prematuridad " **¨Factores de riesgo"** **"Recién nacido prematuro"** **"Terapia por Inhalación de Oxígeno"**	¨Retinopathy of Prematurity¨ "Risk factors" "Oxygen Inhalation Therapy" "fibroplasia" "retrolental" "infant Preterm" "infant, premature"	Retinopatía de la prematuridad, factores de riesgo	"Fibroplasia e retrolenticular" "Retinopatía de la prematurez" "Retinopatía del Prematuro"	AND "Retinopatía de la prematuridad" AND "factores de riesgo" "Terapia por Inhalación de Oxígeno" AND" Retinopatía de la prematuridad" "Risk factors" AND ¨Retinopathy of Prematurity¨ "Oxygen Inhalation Therapy" AND ¨Retinopathy of Prematurity¨ NOT "retinopathy of prematurity" NOT diabetic" "retinopathy of prematurity" NOT "hypertensive" OR "retinopathy of prematurity OR "retrolental fibroplasias" "retinopathy of prematurity" OR "prematurity retinopathy"

Fuente: Elaboración propia

ANEXO NO. 2: MATRIZ CONSOLIDATIVA DE BUSCADORES Y DESCRIPTORES

Buscadores	Términos y operadores lógicos	
	Español (DeCS)	Inglés (MeSH)
HINARI	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
LICAS	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
EBSCO	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Recién Nacido Prematuro”	“Infant preterm”
PUBMED	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Terapia por Inhalación de Oxígeno” AND” Retinopatía de la prematuridad”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Prevención”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Disease Prevention¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Catecolaminas”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Catecholamines ¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Nutrición”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Nutritional ¨
	“Retinopatía de la prematuridad” NOT “diabética”	“Retinopathy of prematurity” NOT “Diabetic”
	“Recién Nacido Prematuro”	“Infant preterm”
Medline	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Catecolaminas”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Catecholamines ¨
SciELO	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Prevención de Enfermedades”	“Retinopathy of prematurity” AND ¨Disease prevention¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Catecolaminas”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Catecholamines ¨
	“Retinopatía de la prematuridad” NOT “diabética”	“Retinopathy of prematurity” NOT “Diabetic”
	“Retrolental fibroplasias”	“Retinopathy of prematurity” OR “Prematurity retinopathy”
	“Recién Nacido Prematuro”	“Infant preterm”
	“Retinopatía de la prematuridad” NOT “diabética”	“Retinopathy of prematurity” NOT “Diabetic”

Google Académico	“Retinopatía de la prematuridad”	“Retinopathy of prematurity”
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Prevención”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Disease prevention¨
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Catecolaminas”	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Catecholamines ¨
	“Recién nacido prematuro”	“Infant preterm”
	“Retinopatía de la prematuridad” OR “Retinopatía del prematuro”	“Retinopathy of prematurity” OR “Prematurity retinopathy”
	“Retinopatía de la prematuridad” NOT “Diabética”	“Retinopathy of prematurity” NOT “Diabetic”

Fuente: Elaboración propia

ANEXO NO. 3: MATRIZ CONSOLIDATIVA DE LOS ARTÍCULOS SEGÚN TIPO DE ESTUDIO

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos revisados	**----------**	**145**
Artículos utilizados	**----------**	**80**
Revisiones sistemáticas	**DeCS**	
	“Retinopatía de la prematuridad”	9
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Factores de riesgo”	8
	“Terapia por inhalación de oxígeno” AND” Retinopatía de la prematuridad”	2
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Prevención”	1
	MeSH	
	“Retinopathy of prematurity”	7
	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨	6
	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Retinopathy of Prematurity¨	1
	“Retinopathy of prematurity” NOT “Diabetic”	1
	“Retinopathy of prematurity” OR “Prematurity retinopathy”	3
Ensayo clínico controlado	**DeCS**	
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “factores de riesgo”	8
	“Terapia por inhalación de oxígeno” AND” Retinopatía de la prematuridad”	7
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Catecolaminas”	2
	“Retinopatía de la prematuridad” AND “Nutrición”	3
	MeSH	
	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Retinopathy of prematurity¨	4
	“Risk factors” AND ¨Retinopathy of prematurity¨	5
	“Oxygen inhalation therapy” AND ¨Catecholamines ¨	2
	“Infant preterm”	4
Libros	**DeCS**	
	“Retinopatía de la prematuridad”	2
	MeSH	
	“Retinopathy of prematurity”	1
	“Infant preterm”	1

Revistas	**DeCS**	
	“Retinopatía de la prematuridad”	1
	MeSH	
	“Retinopathy of prematurity”	2

Fuente: Elaboración propia

ANEXO NO. 4: MATRIZ DE LITERATURA GRIS UTILIZADA

Tema de libro	Acceso	Localización en línea	Total de libros en biblioteca	Número de documentos utilizados
Guía para la atención integral de la retinopatía del prematuro.	Página oficial del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala	https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34948/9789275320020_spa.pdf?sequen	4	1
Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de retinopatía del prematuro	Página oficial de Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Perú	https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2020/RD%20N%C2%B0%20000155-2020-DG-INSNSB%20OFTALMO%20-%205%20-%20GPC%20DE%20RETINOPATIA%20DEL%20PREMATURO%20-%20VF.pdf	2	1
Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad.	Página oficial de Organización Panamericana de la Salud	https://iris.paho.org/handle/10665.2/34948	6	1
Guía de práctica clínica retinopatía del prematuro	Página oficial de Ministerio de Salud de Chile	https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177305/08-re_gpc-retinopatia-del-prematurov3-1.pdf	6	1
Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP)	Página oficial de Consejo Argentino de oftalmología	https://oftalmologos.org.ar/files/herramientas/rop/guia-rop-version-resumida-2017.pdf	6	1
Baja visión y entorno escolar	Página oficial de Instituto Nacional para Ciegos, Colombia	https://www.inci.gov.co/sites/default/files/cartillas1/BajaVisionyEntornoEscolar.pdf	2	1

Fuente: Elaboración propia

ANEXO NO. 5: SIGLARIO

ROP	Retinopathy of prematurity
RNMBP	Recién nacido de muy bajo peso al nacer
PAN	Peso al nacer
EG	Edad gestacional
VEGF	Factor de Crecimiento Endotelial Vascular
RN	Recién nacido
RLF	Fibroplasia retrolental
IDH	Índice de Desarrollo Humano
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
MSPAS	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
HGSJDD	Hospital General San Juan de Dios
FIGO	International Federation of Gynecology
NDP	Norrie Disease Protein
FZD4	Frizzled Family Receptors 4
LRP5	Low Density Lipoprotein Receptor-Related Protein
IGF-1	Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1
CRYO-ROP	Cryotherapy for retinopathy of prematurity
LIGHT-ROP	Light reduction in retinopathy of prematurity
ETROP	Early treatment for retinopathy of prematurity
PDA	Conducto arterioso persistente
O_2	Oxígeno
STOP-ROP	Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity
HOPE-ROP	Hight oxygen percentage in retinopathy of prematurity
PaO_2	Presión parcial de oxígeno
SDR	Síndrome de distress respiratorio
RCP	Reanimación cardiopulmonar
CPAP	Continuous positive airway pressure

Fuente: Elaboración propia.