

Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de pacientes con retinopatía del prematuro

Prevalence and clinical epidemiological characteristics of patients with retinopathy of prematurity

María José Gómez Villegas¹  Ivonne Teresa Castro Martínez¹  Luis Miguel Suárez Tatá¹  Semidey Valmore A.² 
Amílcar Josué Pérez Rivero¹ 

RESUMEN

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es causa principal de ceguera prevenible en la mayoría de los casos en recién nacidos pretérmino (RNP) a nivel mundial, y representa la segunda causa de ceguera en niños menores de 6 años. **Objetivo general:** Analizar la prevalencia y características clínico-epidemiológicas en recién nacidos prematuros diagnosticados con retinopatía en el Servicio de Oftalmología “Dr. José Manuel Vargas” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, periodo enero 2015-diciembre 2019. **Materiales y métodos:** Investigación descriptiva, observacional, transversal, y retrospectiva. 68 historias clínicas representaron la unidad de estudio con una ficha de registro como instrumento. **Resultados:** Se presenta una prevalencia de 14 por cada 100 recién nacidos prematuros atendidos en el Servicio; la edad gestacional promedio fue de 31,57 semanas \pm 2,39, siendo más frecuentes aquellos con 29 a 32 semanas (51,47%); el peso promedio al nacer fue de 1591,2 g \pm 45,42, siendo más frecuentes aquellos con pesos \geq 1500 g (58,82%); El sexo más frecuente fue el femenino (51,47%); predominó la afectación en ambos ojos (77,94%). En lo relacionado a la presentación clínica de la ROP, la localización en zona II fue más frecuente en ambos ojos (56,25% por igual). En cuanto a la gravedad (estadio) en ambos ojos fue más frecuente el E1 (OD= 39,06% y OI=31,58%). El tipo 2 de ROP más frecuente fue en el ojo derecho (54,39%), mientras que en el ojo izquierdo fue más frecuente la ROP tipo 1 (50,88%). El manejo más frecuente fue el seguimiento (51,47%). **Conclusión:** Prevalció 14 por cada 100 RNP. La EG promedio fue de 31,57 semanas \pm 2,39. El peso promedio al nacer fue de 1591,2 g \pm 45,42. El manejo más frecuente fue el seguimiento. Se recomienda difundir los resultados del presente estudio con la finalidad de crear conciencia de la grave problemática de la ROP en nuestro medio.

Palabras clave: Retinopatía del prematuro (ROP), prevalencia, características clínico-epidemiológicas.

¹Servicio de Oftalmología “Dr. José Manuel Vargas”, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera. Programa de Especialización en Oftalmología. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

²Departamento de Vitreoretina, King Khaled Eye Specialist Hospital. Riyadh, Reino de Arabia Saudita

Autor de correspondencia: María José Gómez Villegas 

E-mail: marikaty2226@gmail.com

Recibido: 25-10-2022

Aprobado: 27-03-2023

ABSTRACT

Retinopathy of Prematurity (ROP) is a major cause of preventable blindness in most cases of premature newborns (PNB) worldwide, and represents the second leading cause of blindness of children under six years of age. **General objective:** To analyze the prevalence and clinical epidemiological characteristics in PNB diagnosed with retinopathy in the Ophthalmology Service “Dr. José Manuel Vargas” at the Hospital City “Dr. Enrique Tejera”, period January 2015-December 2019. **Material and methods:** Descriptive, observational, cross-sectional, retrospective research. 68 medical records represented the unit of study with a registration form as an instrument. **Results:** A prevalence of 14 per 100 PNB attended in the Service is presented. 31.57 weeks \pm 2.39 was the mean gestational age, being the most frequent those between 29-32 weeks (51.47%); 1591.2 grs \pm 45.42 was the mean birth weight, being the most frequent those with weights \geq 1500 g (58.82%). Female sex was the most frequent (51.47%). Both eyes were affected predominantly (77.94%). With regard to the clinical presentation of ROP, the location in zone II ROP was the most frequent in both eyes (56.25% equally). As to the severity (stage), E1 stage in both eyes was the most frequent (RE=39.06% y LE=31.58%). Type 2 ROP in the right eye was the most frequent (54.39%), while type 1 ROP (50.88%) in the right eye was the most frequent. Monitoring (51.47%) was the most frequent management. **Conclusion:** 14 per 100 PNB prevailed. Mean GA was 31.57 weeks \pm 2.39. Mean birth weight was 1591.2 g \pm 45.42. Observation was the most frequent patient management. In order to create awareness of the ROP serious problem in our settings, these research findings should be shared.

Keywords: Retinopathy of prematurity (ROP), prevalence, clinical epidemiological characteristics.

INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro (ROP, siglas en inglés) es causa de ceguera infantil, pérdida parcial o discapacidad visual en Latinoamérica y el mundo si no se detecta y trata oportunamente¹. Se define como un trastorno vascular proliferativo de la retina que afecta a los recién nacidos (RN) prematuros con vascularización incompleta. Se caracteriza por la aparición de cortocircuitos vasculares, neovascularización y, en su forma más agresiva, desarrolla tracción y desprendimiento de retina². Su etiología es multifactorial, pero la prematuridad en sí misma es el principal factor predisponente. La severidad de su evolución está inversamente relacionada con el peso al nacer (PAN) y la edad gestacional (EG) de los RN prematuros, y directamente relacionada con la presencia de factores de riesgo tales como

exposición de oxígeno con control inadecuado, patologías pulmonares, cardiopatías congénitas cianotizantes, transfusiones sanguíneas repetidas, septicemia, entre otros.^{3,4}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente nacen en el mundo 15 millones de RN prematuros⁵ con una incidencia mundial de prematuridad de 16%, siendo en América Latina de 9%⁶. Se entiende por prematuro a aquel RN antes de cumplidas las 37 semanas de embarazo⁷. Los avances recientes en la atención neonatal han llevado a un aumento en la supervivencia de estos pacientes, lo que resulta en un aumento de la incidencia de *ROP*⁸. Se ha reportado la *ROP* como causa principal de ceguera prevenible en más del 80% de los casos en RN pretérmino a nivel mundial.⁹

En 1991, el Grupo Cooperativo de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro (*CRYO-ROP*, siglas en inglés) encontró una incidencia global de esta patología de 65,8%. Luego de 15 años el grupo para el Tratamiento Temprano para el Estudio de la Retinopatía del Prematuro (*ET-ROP*, siglas en inglés) encontró una incidencia similar, pero informó una mayor frecuencia de *ROP* grave¹⁰. Para el año 2010 se desplegó en cualquier etapa en 14,9 millones de RN prematuros a nivel mundial. De los afectados, 20.000 se volvieron ciegos o con discapacidad visual severa, y 12.300 desarrollaron discapacidad visual leve a moderada¹¹. Y para el 2013, en RN con EG < 27 semanas se reporta esta patología en cualquier estadio en 73% y retinopatía del prematuro severa en 35%¹². Por otro lado, la ceguera debida a esta patología varía mucho de un país a otro, existiendo a nivel mundial más de 50.000 niños ciegos debido a esta enfermedad⁸, siendo la mitad de éstos de América Latina para 2011.¹³

En Venezuela se evidencia escasa información sobre la prevalencia de esta patología, sin embargo, se presentan niños con esta enfermedad en las consultas oftalmológicas; de los cuales no existen cifras actualizadas sobre su diagnóstico y pronóstico. Debido a esto, en el año 2005 surgió el Programa Nacional para la Prevención de la Ceguera Infantil debido a *ROP*.¹⁴

En cuanto a la fisiopatología de la enfermedad, se divide en 2 fases. La primera fase ocurre entre las 22 y las 30 semanas de edad post-concepcional, cuando un bebé prematuro nace y comienza a respirar. La retina en desarrollo se vuelve hiperóxica en relación con los niveles de oxígeno intrauterino. El aumento de la tensión de oxígeno en la retina conduce a una disminución de la producción de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y del factor de crecimiento parecido a insulina (1 IGF-1). Los niveles bajos de VEGF e IGF-1 conducen al cese del crecimiento de los vasos sanguíneos de la retina. La segunda fase comienza entre las 31 y 34 semanas de edad postconcepcional y se caracteriza por un crecimiento vascular retiniano desorganizado. Este proceso se debe a los abundantes factores de crecimiento secretados por la retina isquémica

(VEGF e IGF-1), así como al daño oxidativo de las células endoteliales.¹⁵

La declaración de un grupo internacional de expertos de la *ROP* dio origen a la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro (*ICROP*, siglas en inglés) cuya actualización para 2005 describe cuatro parámetros para evaluar la *ROP*: 1) localización por zona de la enfermedad, 2) extensión de la enfermedad 3) gravedad o grados de la *ROP* y 4) presencia o ausencia de enfermedad plus.^{16,17}

En cuanto a la localización, el fondo del ojo se divide en tres zonas; Zona I: es un círculo con el centro en la papila, el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula. Zona II: desde el borde de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal, y aproximadamente en el medio entre el ecuador y la ora serrata del lado temporal. Zona III: es la zona restante en forma de medialuna que se ubica del lado temporal por fuera de la zona II. La extensión, por su parte, indica la cantidad de retina afectada. Se especifica mediante el uso horario o en sectores de 30°. En cuanto a la gravedad, se identifica con números arábigos para diferenciarlos de las zonas; Estadio/Grado 0: Vascularización completa sin signos de *ROP*, Estadio/Grado 1: línea de demarcación blanca entre la retina vascular y la avascular, Estadio/Grado 2: cordón prominente de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina, Estadio/Grado 3: cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea, Estadio/Grado 4: Desprendimiento de retina (DR) parcial y se divide en: 4A (Extrafoveal): DR parcial y periférico, no afectando la fóvea. Puede ser exudativo o traccional. 4B (Foveal): DR parcial que incluye la fóvea. Estadio/Grado 5: Desprendimiento de retina total.¹⁶

El cuarto parámetro se describe como la presencia o ausencia de dilatación venosa y tortuosidad arteriolar de los vasos posteriores de la retina en al menos 2 cuadrantes, congestión del iris, dilatación pupilar insuficiente y turbidez vítrea (Enfermedad Plus). Cuando la dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas del polo posterior son insuficientes para el diagnóstico de la enfermedad como plus, se describe como Pre-plus¹⁷. Existe una forma severa de *ROP*, rápidamente progresiva, poco frecuente y de localización posterior denominada Enfermedad Agresiva Posterior (EAP); en la que se describen los vasos del polo posterior con una marcada dilatación y tortuosidad en los 4 cuadrantes, se forman comunicaciones de vaso a vaso en el espesor de la retina y no sólo en la unión de la retina vascular y la avascular.¹⁶

Sobre la base de lo anteriormente descrito, se puede diferenciar la *ROP* Tipo 1 y Tipo 2. Según el grupo *ET-ROP*, El Tipo 1 (el más grave) debe ser tratado. Está conformado por cualquier estadio de *ROP* en Zona I con Enfermedad Plus ó *ROP* estadio 3 en Zona I sin Plus ó *ROP* estadios 2 y 3 en Zona II con Plus. La *ROP* Tipo 2 deberá ser controlada hasta que evolucione a Tipo 1 o hasta su resolución definitiva con vascularización completa de la retina, y se define como

ROP estadio 1 ó 2 en Zona I sin Plus ó *ROP* estadio 3 en Zona II sin Plus.⁹

Asimismo, en Venezuela en el 2013 se formalizan como criterios para la detección de *ROP* a todo recién nacido con PAN < 1,750g y/o EG < 35 semanas, o con cualquier EG o PAN pero que presente alguno de los factores de riesgo¹⁸. Sin embargo, los criterios más actualizados publicados en 2022 con el fin de iniciar los exámenes retíales en la pesquisa de *ROP* son respaldados por los lineamientos del Colegio Real de Pediatras y Salud Infantil (RCPCH)¹⁹ y Fierson en el 2018 en conjunto con Academia Americana de Pediatría, Academia Americana de Oftalmología (AAO) y otras organizaciones²⁰, quienes establecen que se debe examinar a todos los RN con un PAN ≤ 1500g o una EG ≤ 30 semanas. Además, los RN con un PAN entre 1500g y 2000g o una edad gestacional > 30 semanas, que los pediatras o neonatólogos consideren que tienen un alto riesgo, deben ser examinados.

El control periódico se realizará según los hallazgos. Los controles continuarán hasta que la vascularización de la retina sea normal y completa (generalmente entre las 43 y 45 semanas de edad post-menstrual).²¹

En cuanto al tratamiento, el grupo *ETROP* recomienda fotocoagulación de retina periférica en las *ROP* tipo 1 y control de las *ROP* tipo 2. Las *ROP* tipo 2 sólo se tratarían si progresaran a tipo 1. Hasta la actualidad se considera al tratamiento con láser como primera línea y la crioterapia en aquellos casos en los que la presencia de medios turbios imposibilita el tratamiento con láser. El momento óptimo de tratamiento sería dentro de las 48 horas desde el diagnóstico para las *ROP* agresivas posteriores, y dentro de las 72 horas para el resto. El tratamiento con antiangiogénicos vino a dar mejores resultados anatómicos y funcionales, especialmente en la forma agresiva posterior, en la cual la fotocoagulación de la retina avascular resulta en severa contracción del campo visual además de miopía elevada²². Sin prevención, diagnóstico y tratamiento, la enfermedad podrá presentar tres evoluciones: remisión espontánea, disminución de la agudeza visual por cicatrices retinianas, ceguera o disminución grave de la visión debido a desprendimiento total o parcial de la retina.⁹

En Venezuela la *ROP* es una enfermedad subestimada por muchos pediatras, ya que no dan importancia a la selección de los RN con factores de riesgo asociados a *ROP*. Es tarea de éstos identificar y referir a consulta oftalmológica a tales RN, así como informar a los padres sobre los riesgos y complicaciones visuales de esta patología; además del valor que tiene la consulta oftalmológica oportuna, ya que por la rápida evolución de la enfermedad es limitado el tiempo para el oftalmólogo poder administrar el tratamiento y evitar de esta manera la discapacidad visual y ceguera.

Recientemente en octubre de 2021 fue publicada la Tercera Edición de la Clasificación Internacional de Retinopatía de la Prematuridad (*ICROP3*, siglas en inglés), cuyas principales

actualizaciones incluyen nuevos términos para la descripción más refinada de la enfermedad, como sigue: zona posterior II, muesca, subcategorización del estadio 5 y reconocimiento de que existe un espectro continuo de anomalías vasculares de normal a enfermedad plus. Las actualizaciones también incluyen la definición de *ROP* agresiva para reemplazar la retinopatía del prematuro agresiva posterior debido a que puede ocurrir más allá de la retina posterior. Igualmente se describen en detalle la regresión y reactivación de la *ROP* y descripción adicional de las secuelas a largo plazo.²³

En 2019 se reporta respecto a Venezuela, que los especialistas en *ROP* no cuentan en sus centros con equipos novedosos e incluso se les dificulta el mantenimiento de las tecnologías existentes. Esto ha traído como resultado la falta de cobertura de esta patología en todos los estados, ya que existen muy pocos especialistas capacitados para la detección, siendo estos aspectos importantes para dar a conocer la prevalencia de *ROP* a nivel nacional de la que se desconoce datos estadísticos.¹⁴

En la actualidad, según la OMS, no se dispone de estimaciones mundiales de la cantidad de personas que tienen al menos una afección ocular ni de su prevalencia²⁴. Sin embargo, para 2017 se reporta la *ROP* como la primera causa de ceguera infantil evitable²⁵. A pesar de ello la investigación en este campo es poca y su presencia es escasa en las publicaciones científicas. De hecho, una investigación realizada en 2021 arrojó datos sobre la participación en publicaciones indexadas en bases de datos sobre *ROP* en Latinoamérica en los últimos 20 años. Los datos resaltan que Venezuela cuenta con sólo 2 publicaciones sobre esta enfermedad.²⁶

Para el año 2016 Medina et al publicaron una investigación retrospectiva sobre experiencia de la evaluación oftalmológica para la detección de *ROP* realizada a RN de ≤ 34 semanas de gestación (SDG) y con PAN ≤ 1,750g. Se analizaron 121 casos de RN en riesgo; la *ROP* se diagnosticó en 55 (45.4%) sujetos; el Estadio 3 plus fue el más frecuente con 19 casos (15.7%). La enfermedad fue prevalente en RN < 28 SDG y < 1,000g de PAN²⁷. Cauch et al publicaron también una investigación en México en el 2017, la cual determinó la prevalencia de esta patología por año desde el 2005 al 2014. Se incluyeron 143 RN y se concluyó que la prevalencia de *ROP* severa fue de 20,2%, semejante a la de otros países de Latinoamérica. La comparación por año mostró un pico en 2005, con descenso en la prevalencia en 2014.²⁸

En otra investigación observacional descriptiva de corte transversal, realizada en Colombia en el año 2019 por Díaz et al, se detectó que el sexo femenino representó 60% de los casos. La EG más afectada estuvo comprendida entre 28-32 SDG. El Estadio 1 resultó el más frecuente con 64,4%. Los pacientes ≥ 30 SDG se vieron más afectados por el estadio más grave de la enfermedad²⁹. En Arabia Saudita en el año 2020, Al-Qahtani et al publicaron un estudio retrospectivo de 581 RN. De ellos, 224 (38,6%) tenían *ROP*. De éstos, 22

(10,4%) desarrollaron estadio 3. El PAN medio fue $938,4 \pm 257,9$ g, y la EG media de $27 \pm 2,4$ semanas.³⁰

En Guatemala, en 2017, Morales llevó a cabo un estudio descriptivo y transversal a pacientes < 36 SDG, el cual arrojó una frecuencia de *ROP* en 4 pacientes de 14; el Estadio 2 representó el mayor porcentaje 14.28%, en 2 pacientes femeninos y 2 masculinos con *ROP*. La EG más frecuente fue 32 semanas (28.57%). 100% de los pacientes con la patología tenían Muy Bajo Peso al Nacer (MBPN)³¹. Nicaragua también aporta datos a través de la investigación de González en 2016, con estudio descriptivo donde reporta el PAN más frecuente entre 1500-1999g (44%); la EG más frecuente entre 29-30 semanas 44%; el sexo femenino representó 64.3%. La prevalencia fue 7%. La Zona III la más afectada (76.3%) y el Estadio 1, 57% de pacientes. 78% de pacientes sólo ameritó observación y sólo 22% necesitó terapia con láser. Un paciente con enfermedad Plus, y dos con enfermedad PrePlus.³²

Wuyk en el 2017, en Paraguay, en sus hallazgos clínico-epidemiológicos de la *ROP* en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo, periodo 2016-2017, reportó al sexo masculino predominante, la EG más frecuente entre 29-32 semanas 43%, el PAN más común <1500g (51,6%), el Estadio 1 más frecuente representando 78.33% y la Zona I la más afectada 91.67%.²⁵

Finalmente, en el ámbito nacional se encontró una investigación de Díaz et al (2012). Fue un estudio descriptivo donde se analizó los datos de 214 prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Central de Maracay durante el año 2009. Encontró que no hubo diferencia de incidencia entre ambos sexos, 40,65% con PAN entre 1001-1499g, 45,32% entre 35 y 37 SDG, la Zona II la más común con 88,23%.¹⁰

Después del reporte de estos hallazgos es pertinente mencionar que la *ROP* se ha convertido en una de las principales causas de ceguera infantil prevenible en todo el mundo, debido a que los avances en la atención neonatal han aumentado la supervivencia de RN pretérmino³³. La prevalencia de ceguera en la población infantil varía acorde al desarrollo socioeconómico³¹, y en Latinoamérica la *ROP* está aumentando en proporción, presentándose también en niños más grandes y maduros.³⁴

Dado que la prevención total del nacimiento prematuro no es posible, es necesario incrementar las medidas para prevenir la ceguera debida a la *ROP*, lo cual es posible si se dispone de programas de detección adecuada y accesible. En la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera se ha llevado a cabo desde el año 2015 la consulta oftalmológica para la detección de *ROP*, sin embargo, hasta la fecha no se han publicado hallazgos de investigaciones sobre prevalencia, características epidemiológicas y estadificación de su gravedad en la población atendida. Debido a estas consideraciones se hizo necesario realizar esta investigación que permitiese considerar datos fundamentados científicamente para así

dar a conocer esta problemática a nivel nacional y estimular a la elaboración de planes de acción, control y seguimiento a nivel local y nacional con apoyo de entes gubernamentales y organizaciones internacionales. La información emergente arroja entendimiento de ayuda en la planificación de los servicios de salud en ese sentido. Pero además motiva hacia la educación, capacitación, dotación de equipos y tratamientos para su manejo, lo que evitaría una morbilidad visual significativa y con ello mejoraría la calidad de vida de los RN prematuros y sus padres. Además, el impacto socioeconómico por cubrir una discapacidad sería menor.

También los hallazgos arrojan luces para poder realizar recomendaciones en relación al momento más adecuado para examinar y tratar a estos prematuros. Se sabe que en la actualidad en Venezuela el acceso privado de atención oftalmológica es costoso, y los obstáculos para lograrlo son grandes. Poner en el escenario los datos que arroja la presente investigación puede simplificar la visión gubernamental encargada de esta área sobre el costo de los casos de deficiencia visual o ceguera que se podrían haber evitado o no se han planteado y, por lo tanto, no se ha brindado tratamiento efectivo.

Es importante resaltar que la investigación prospectiva se inicia, por lo común, después que la investigación retrospectiva ha producido evidencia importante respecto a determinadas relaciones causales³⁵. Por lo tanto, se abre una brecha inicial con esta investigación hacia otras de asociación y causal en ese sentido. En suma, también la investigación se justificó, ya que los hallazgos pueden hacer retomar la motivación investigativa, especialmente en las líneas de investigación relacionadas.

Por todo lo anteriormente expuesto surgió la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia y las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con retinopatía del prematuro (*ROP*) atendidos en el Servicio de Oftalmología “Dr. José Manuel Vargas” de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo enero 2015 – diciembre 2019? Para responderla el objetivo general de la presente investigación fue establecer la prevalencia y aspectos clínico-epidemiológicos en recién nacidos prematuros diagnosticados con retinopatía en el servicio y periodo prenombrados. Para lograrlo se estimó la prevalencia de pacientes con *ROP* diagnosticada en la primera consulta por año, se identificó las principales características epidemiológicas presentes en los recién nacidos diagnosticados con *ROP*, se clasificó la presentación clínica de *ROP* en los neonatos según el protocolo de clasificación internacional y, por último, se determinó el manejo más frecuentemente sugerido para los pacientes diagnosticados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trató de una investigación de tipo observacional – descriptiva, con un diseño transversal y retrospectivo. La población estuvo representada por 469 historias clínicas de recién nacidos provenientes de la Maternidad de Alto riesgo

Obstétrico de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el período comprendido entre enero 2015 y diciembre 2019, y que se les solicitó interconsulta con el Servicio de Oftalmología “Dr. José Manuel Vargas”. La muestra fue de tipo no probabilística deliberada representada por 68 historias clínicas de RN con diagnóstico de *ROP*. Se excluyeron aquellas historias clínicas incompletas, no legibles y deterioradas. Se obtuvo autorización del Comité de Investigación y Ética de la institución locación del estudio. De igual manera se resguardó la confidencialidad de la información obtenida, cumpliendo así con los aspectos bioéticos referidos a este tipo de investigación.

Para la recolección de información se utilizó la técnica de la revisión documental y como instrumento se diseñó y validó una ficha de registro, la cual contiene aspectos que definen las características propias de los recién nacidos con *ROP* estructurada en tres niveles de análisis definidos operacionalmente: el primero con relación a la prevalencia, el segundo con relación a los aspectos epidemiológicos característicos de sexo, edad gestacional y peso al nacer; el tercero en relación con los aspectos clínicos a partir del sistema de evaluación y diagnóstico fundamentado en la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro (*ICROP-2005*): zona, grado, extensión y presencia o ausencia de plus¹⁶. Se incluyó la frecuencia del plan de manejo recomendado sobre los pacientes con *ROP*.

Una vez recolectados los datos se sistematizaron en una tabla maestra realizada mediante *Microsoft®Excel*, para posteriormente organizarlos y presentarlos a partir de las técnicas estadísticas descriptivas univariadas en tablas de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) según lo expresado en los objetivos específicos planteados en la investigación. Las variables cuantitativas como la edad gestacional y el peso al nacer, una vez demostrada su tendencia a la normalidad, se expresaron a partir de media aritmética \pm desviación estándar, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación. Todo se realizó mediante el procesador estadístico *SPSS* en su versión 18 (software libre). Seguidamente se realizó la discusión respectiva en base a los resultados, junto a las conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS

La prevalencia de retinopatía del prematuro entre los recién nacidos interconsultados fue de 14 por cada 100 RN prematuros atendidos. El año donde se registró la mayor prevalencia fue 2016, seguido de 2017. (Tabla 1)

Tabla 1. Estimación de la prevalencia de pacientes con *ROP* diagnosticada.

| Diag. | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | Total |
|----------------|------|------|------|------|------|-------|
| Sin <i>ROP</i> | 81 | 114 | 79 | 58 | 69 | 401 |
| Con <i>ROP</i> | 9 | 34 | 12 | 5 | 7 | 68 |
| Total | 90 | 148 | 91 | 63 | 76 | 469 |
| Prevalencia | 0,10 | 0,23 | 0,13 | 0,08 | 0,09 | 0,14 |

Tabla 2. Características epidemiológicas presentes en los RN diagnosticados con *ROP*.

| | | |
|----------------------------|------------------|-------|
| Edad gestacional (semanas) | f | % |
| ≤ 28 | 10 | 14,71 |
| 29 – 32 | 35 | 51,47 |
| 33 – 36 | 23 | 33,82 |
| X±DE | 31,57 sem ± 2,39 | |
| Sexo | f | % |
| Femenino | 35 | 51,47 |
| Masculino | 33 | 48,53 |
| Peso al nacer (gramos) | f | % |
| < 1500 | 28 | 41,18 |
| ≥ 1500 | 40 | 58,82 |
| X±DE | 1591,2g ± 45,42 | |
| Ojo afectado | f | % |
| Ambos | 53 | 77,94 |
| Derecho | 11 | 16,18 |
| Izquierdo | 4 | 5,88 |
| Total | 68 | 100 |

En la tabla 2, del total de 68 prematuros con diagnóstico de *ROP* se encontró EG promedio 31,57 semanas \pm 2,39, mediana 32 semanas, registro mínimo de 27 semanas y máximo de 36 semanas con coeficiente de variación 8% (serie homogénea entre sus datos). Fueron más frecuentes aquellos prematuros con EG entre 29 y 32 semanas (51,47% = 35 casos). El sexo más frecuente el femenino (51,47% = 35 casos) por encima del masculino (33 casos).

Asimismo, se registró PAN promedio 1591,2g \pm 45,42, mediana 1582 g, peso mínimo 850 g, peso máximo 2600 g y coeficiente de variación 24 % (serie homogénea entre sus datos); más frecuentes aquellos prematuros con pesos iguales o mayores a 1500g (58,82%= 40 casos). Predominó la afectación en ambos ojos con 77,94% (53 casos).

En la tabla 3 se aprecia lo relacionado con la presentación clínica de la *ROP*. En el ojo derecho predominó la localización en Zona II (56,25 % = 36 casos); en cuanto a la gravedad la más frecuente el nivel Estadio 1 (39,06 % = 25 casos), seguido del Estadio 3 (28,13% = 18 casos). Se presentó mayormente la Enfermedad Plus (45,31 % = 29 casos) y el tipo de retinopatía más frecuente Tipo 2 (53,13 % = 34 casos). En el ojo izquierdo predominó la localización en Zona II (54,39 % = 31 casos); en cuanto a la gravedad fue más frecuente el nivel Estadio 1 (31,58 % = 18 casos), seguido del nivel Estadio 2 y Estadio 3 con similar *pROP*orción (28,07 % = 16 casos). Se presentó mayormente la Enfermedad Plus (52,63 % = 30 casos) y el tipo de retinopatía más frecuente el Tipo 1 (50,88 % = 29 casos).

Tabla 3. Clasificación de la presentación clínica de *ROP* en los neonatos según el protocolo de clasificación internacional.

| OJO | Derecho | | Izquierdo | |
|--------------------------|---------|-------|-----------|-------|
| | (n=64) | | (n=57) | |
| Localización | f | % | f | % |
| Zona I | 15 | 23,44 | 14 | 24,56 |
| Zona II | 36 | 56,25 | 31 | 54,39 |
| Zona III | 11 | 17,19 | 9 | 15,79 |
| No aplica | 2 | 3,13 | 3 | 5,26 |
| Gravedad | f | % | f | % |
| EAP | 2 | 3,13 | 3 | 5,26 |
| E0 | 1 | 1,56 | 1 | 1,75 |
| E1 | 25 | 39,06 | 18 | 31,58 |
| E2 | 15 | 23,44 | 16 | 28,07 |
| E3 | 18 | 28,13 | 16 | 28,07 |
| E 4A | 2 | 3,13 | 2 | 3,51 |
| E 4B | 1 | 1,56 | 1 | 1,75 |
| Enfermedad Plus/Pre-plus | f | % | f | % |
| Enf. Plus presente | 29 | 45,31 | 30 | 52,63 |
| Enf. Pre-plus presente | 15 | 23,44 | 13 | 22,81 |
| Ausente | 18 | 28,13 | 11 | 19,30 |
| No aplica | 2 | 3,13 | 3 | 5,26 |
| Tipo ROP | f | % | f | % |
| Tipo 1 | 28 | 43,75 | 29 | 50,88 |
| Tipo 2 | 34 | 53,13 | 25 | 43,86 |
| No aplica | 2 | 3,13 | 3 | 5,26 |
| Total | 64 | 100 | 57 | 100 |

Tabla 4. Manejo más frecuentemente sugerido para los pacientes diagnosticados con *ROP*.

| Ojo afectado | Ambos | | Derecho | | Izquierdo | | Total | |
|--------------|-------|-------|---------|-------|-----------|------|-------|-------|
| | f | % | f | % | f | % | f | % |
| Manejo | | | | | | | | |
| Seguimiento | 25 | 36,76 | 9 | 13,24 | 1 | 1,47 | 35 | 51,47 |
| Tratamiento | 28 | 41,18 | 2 | 2,94 | 3 | 4,41 | 33 | 48,53 |
| Total | 53 | 77,94 | 11 | 16,18 | 4 | 5,88 | 68 | 100 |

En lo correspondiente al manejo, fue más frecuente el seguimiento 51,47% (35 casos), seguido del tratamiento 48,53% (33 casos). Sin embargo, en ambos ojos el tratamiento fue el manejo más frecuente, mientras que en segundo lugar predomina el seguimiento para sólo el ojo derecho, seguido del tratamiento en sólo el ojo izquierdo.

DISCUSIÓN

Del total de 68 prematuros diagnosticados de *ROP* entre los recién nacidos, representaron una prevalencia de 14 por cada 100 recién nacidos prematuros atendidos. En este sentido, es inferior a lo encontrado por Al-Qahtani et al³⁰, quienes reportaron frecuencia de *ROP* 38,6% (224 casos) de 581 RN en riesgo. De igual forma, la prevalencia registrada

podría considerarse similar a la prevalencia registrada por Bowe et al¹⁴, de 15,51 x c/100. Por su parte, Fonseca et al³⁴ registraron prevalencia mayor de *ROP* 20% (416/2080) (en 4 años y 5 meses). Y Maroufizadeh et al⁶ en meta-análisis reportan prevalencia general de *ROP* de 26,1%, mucho mayor a lo reportado en el presente estudio.

En la presente investigación se registró edad gestacional promedio 31,57 semanas \pm 2,39, mediana de 32 semanas, coincidiendo con Wuyk²⁵ quien registró EG promedio de 31,4 \pm 2,54, y lo registrado por Le et al¹⁶ cuyo promedio fue 31 semanas, con rango de 26 a 34 semanas. Sin embargo, Medina et al²⁷ registraron un promedio inferior (29,9 \pm 2,5 EG), lo mismo que Al-Qahtani et al³⁰ quienes reportan media de 27 \pm 2,4 semanas de edad gestacional.

En la EG por intervalos encontrada, el presente estudio muestra más frecuencia en prematuros con EG entre 29 y 32 semanas (51,47% = 35 casos), coincidiendo con hallazgos de Wuyk⁵ con intervalo de 29 a 32 semanas (43,3%) y Díaz D. et al²⁹ con intervalo de 28 a 32 semanas (50%), respectivamente. En contraposición, Díaz C. et al¹⁰ reportaron mayor frecuencia entre RN con edad gestacional \geq 35 semanas (45,32% = 97 casos). Los intervalos arrojados por la presente investigación corroboran que la prematuridad por sí sola es el factor predisponente más importante, aun cuando su etiología sea multifactorial.³

Se registró un peso al nacer promedio 1591,2g \pm 45,42, mediana 1582g; el promedio registrado en este estudio fue mayor a lo reportado por Díaz D. et al²⁹ quienes registraron peso promedio 1345.2g, y de igual forma a lo reportado por Medina et al²⁷ quienes reportaron promedio de peso 1,12 \pm 294,3g. Por el contrario Al-Qahtani et al³⁰ registraron promedio de peso 938,4 \pm 257,9 g (mediana= 907,5), mucho menos de lo encontrado en el presente estudio.

En cuanto al peso por intervalos, en el estudio fueron más frecuentes los prematuros con pesos iguales o mayores a 1500g (58,82%= 40 casos), coincidiendo con Díaz C. et al¹⁰ quienes encontraron 50,47% de peso al nacer superior a 1500g. Contrario a Díaz D. et al²⁹ quienes encontraron predominio de peso por debajo de 1500g (63%), lo mismo que Cauich et al²⁸ quienes refieren pesos \leq 1500g (97%), Wuyk²⁵, por su parte, halló mayormente pesos por debajo de 1500 g (58,33%), así como Le et al¹⁶ donde el 39% de los RN pesaba < 1500g.

El sexo más frecuente, el femenino (51,47% = 35 casos) por encima del masculino (33 casos), coincidiendo con Díaz D. et al²⁹ quienes reportan predominio del sexo femenino (60%). Contrario fue lo reportado por Díaz C. et al¹⁰ quienes encontraron mayor frecuencia en el sexo masculino (51%) que en el femenino (49%), al igual que Medina et al²⁷ con mayor frecuencia el sexo masculino (52,73%), lo mismo que Cauich et al²⁸ (53%) y Wuyk²⁵ (58,3%). Sin embargo, no se observa una destacada preponderancia inminente de ninguno de los sexos en los presentes hallazgos, al igual que los reportados por las investigaciones mencionadas.

Predominó la afectación en ambos ojos 77,94% (53 casos), lo que coincide con hallazgos de Al-Qahtani et al³⁰ donde ambos ojos se vieron afectados por la ROP 60% (131 casos).

En lo relacionado a la presentación clínica de la ROP, la localización en Zona II fue más frecuente tanto en el ojo derecho 56,25% como en el izquierdo 54,39%. De igual manera Díaz D. et al²⁹ registraron mayor frecuencia de localización la Zona II (45,56% = 41 casos) seguida de la Zona III (30 casos), asimismo, Wuyk²⁵ reportó un porcentaje muy alto de localización en la Zona II (91,67%). Por su parte, Le et al¹⁶ reporta mayor frecuencia en la Zona III (68%), y la Zona II la segunda más común (26%).

El objetivo de la detección de la ROP es identificar los RN con este padecimiento que requieren tratamiento, con la finalidad de evitar un déficit visual severo o ceguera³⁶. Su naturaleza progresiva requiere que los RN pretérmino en riesgo sean examinados en momentos e intervalos apropiados para detectar los cambios de la enfermedad antes que ésta resulte destructiva²⁰. En los presentes hallazgos en cuanto a la gravedad (estadio/grado), en ambos ojos más frecuente el Estadio 1 (OD = 39,06% y OI = 31,58%). En concordancia, Díaz D. et al²⁹ reportaron también que el Estadio 1 fue el más prevalente (64,4%), mucho mayor a lo encontrado en la presente investigación; de igual forma Wuyk²⁵ encontró 78.33% Estadio 1. Por su parte, Al-Qahtani et al³⁰ reportan 10,4% en estadio 3 (enfermedad grave), mucho menor a lo encontrado en el estudio donde ambos ojos registran 28% en este estadio.

La enfermedad plus agrava los grados I, II y III al agregarse la alteración de los vasos de la zona³⁷. Los hallazgos revelan que en ambos ojos se presentó mayormente la enfermedad plus (OD= 45,31% y OI=52,63%). Por el contrario, Díaz et al²⁹ refieren que sólo 10 pacientes evidenciaron presencia de enfermedad plus (11,11%). La evidencia respalda que para los estadios con plus existe tratamiento³⁷, y continúa siendo su diagnóstico a tiempo un elemento fundamental para que estos prematuros tengan un manejo apropiado y no converjan en un pronóstico de discapacidad visual y hasta una pérdida visual permanente.

El tipo 2 de ROP más frecuente fue en el ojo derecho (53,13%= 34 casos), mientras que en el ojo izquierdo la ROP tipo 1 (50,88%= 29 casos). En este sentido, Díaz C. et al¹⁰ reportan a nivel general predominio de ROP tipo 2 (88,23%), sin especificar el ojo afectado. Por su parte, Le et al¹⁶ registró 71% ROP en estadio 1; de igual forma Fonseca et al³⁴ reportan una proporción global de ROP tipo 1 (grave) de 3,6% (76 casos). Cauich et al²⁸ encontraron 31 casos (21.6%) de ROP no grave (tipo 2) y 29 casos (20,2%) ROP grave (tipo 1).

Aun cuando el rango numérico respecto al tratamiento como manejo es leve, los hallazgos muestran que fue más frecuente el seguimiento 51,47% (35 casos), lo que coincide parcialmente con Le et al¹⁶ quienes refieren 81,82% de seguimiento, y Wuyk²⁵ reportó predominio de la observación (91,67%). En la investigación el segundo lugar en cuanto al manejo lo representó el tratamiento 48,53% (33 casos), mucho mayor a lo reportado por Wuyk²⁵ (8,33%) y Le et al¹⁶ (12,12%) de tratamiento entre los pacientes. Al-Qahtani et al³⁰ reportan en este sentido que 1,5% desarrollaron ROP grave requiriendo tratamiento.

CONCLUSIONES

La ROP según su gravedad es una enfermedad debilitante que, si no se trata de forma oportuna, puede conducir a una discapacidad visual y hasta una pérdida visual permanente, lo que se ve reflejado en la calidad de vida del individuo y representando una carga económica significativa para el entorno familiar que le rodea.

Se encontró una prevalencia de retinopatía del prematuro entre los recién nacidos de 14 por cada 100 recién nacidos prematuros atendidos en el Servicio. 68 prematuros con diagnóstico de *ROP* del sexo femenino, siendo más frecuentes los prematuros con edad gestacional entre 29 y 32 semanas. El peso promedio al nacer 1591,2g \pm 45,42, mediana 1582g, más frecuentes en prematuros con pesos iguales o mayores a 1500g. Un alto porcentaje de los pacientes presentó afectación en ambos ojos. La presentación clínica de la *ROP*, la localización en Zona II fue más frecuente en ambos ojos. En cuanto a la gravedad (estadio/grado), en ambos ojos fue más frecuente el Estadio 1, así como la enfermedad plus. El tipo 2 de *ROP* más frecuente el ojo derecho, mientras que el ojo izquierdo más frecuente la *ROP* tipo 1. El manejo más frecuente fue el seguimiento en poco más de la mitad de los pacientes con *ROP*, seguido del tratamiento.

RECOMENDACIONES

Se deben comunicar los resultados a los médicos y personal relacionado con las labores propias del diagnóstico de *ROP* en el Servicio de Oftalmología, extensible al Servicio de Pediatría y a los médicos encargados de solicitar la evaluación por parte de la Maternidad. También las instituciones de atención neonatal y las autoridades de salud a nivel local y nacional deben ser informadas de estos hallazgos con la finalidad de establecer estrategias sobre la grave problemática de la *ROP* en nuestro medio y estimular a la elaboración de planes de acción a nivel local y nacional para su detección, manejo y seguimiento.

Se sugiere crear un protocolo para el estudio y seguimiento de la *ROP* en el servicio de oftalmología "Dr. José Manuel Vargas" a través de imágenes fotográficas digitales de la retina del RN evaluado mediante cámaras o teléfonos inteligentes que permitan una documentación objetiva, facilitar el diagnóstico, hacer docencia e investigación, tener un respaldo médico legal, e informar al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y a los padres sobre el estado en que se encuentra la enfermedad.

Debido a la naturaleza predecible de esta importante patología, a los beneficios probados del tratamiento oportuno y la escasa capacitación de médicos para su detección, se propone crear un protocolo para extender las pruebas de *ROP* a través de telemedicina utilizando las imágenes digitales del fondo de ojo de los RN en riesgo que se encuentren en instituciones de atención neonatal para oftalmólogos no capacitados o en áreas con pocos recursos. Esto especialmente porque la captura de imágenes de la retina requiere habilidad, experiencia y conocimiento de la enfermedad.

Se debe realizar investigaciones que establezcan la importancia en la evaluación y diagnóstico de *ROP*, especialmente debido a que el comienzo de una retinopatía severa se correlaciona mejor con la edad post-menstrual³⁶.

Se recomienda incluir este ítem en el formato de historia clínica usado en la actualidad. Así como se recomienda incluir los nuevos lineamientos detallados en la tercera Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro publicada en octubre de 2021.

REFERENCIAS

1. Pan-American Association of Ophthalmology. ROP Day 2021. Mayo 2022. [Citado 28 ene 2022]; Disponible: <https://paaoo.org/es/rop-day-2021/>
2. Quinn G, Gilbert C, Darlow B, Zin A. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. Chinese Medical Journal. 2010 [Citado 03 jul 2021]; 123(20):2929-2937. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21034609/>
3. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Representación Guatemala. Guía para el Manejo Integral del Recién Nacido. [Internet]. 2014 [Citado 03 jul 2021]. Disponible: <https://www.paho.org/gut/dmdocuments/Guia%20para%20el%20manejo%20integral%20del%20recien%20nacido%20grave.pdf>
4. Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP). Buenos Aires. [Internet]. 2016. [Citado 04 jul 2020]. Disponible: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. OMS. Nacimientos prematuros. 2018 [Internet]. [citado 16 may 2021]. Disponible: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
6. Hernández S, Ordaz J. Manifestaciones oculares en pacientes con antecedentes de prematurez en el departamento de oftalmología del instituto nacional de pediatría. Tesis para optar al grado de alta especialidad en oftalmología pediátrica. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México; 2014. [Citado 04 jul 2020]. Disponible: https://www.who.int/features/qa/preterm_babies/es/
7. Organización Mundial de la Salud. OMS. ¿Qué es un niño prematuro? Noviembre 2015, [Citado 04 jul 2021]. Disponible: https://www.who.int/features/qa/preterm_babies/es/
8. Maroufizadeh S, Almasi HA, Omani R, Sepidarkish M. Prevalence of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. Int J Ophthalmol. 2017; [citado 07 jul 2021]. 10(8):1273-9. Disponible: <https://www.readcube.com/articles/10.18240%2Fijo.2017.08.15>
9. Reyes C, Campuzano M, Pardo R. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. Archivos de investigación maternoinfantil. 2011; [citado 07 jul 2021]. 3(3):132-137. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2011/imi113f.pdf>
10. Díaz CY, Rivas Z, Lanza X, Randazzo A, Bolívar M, Cárdenas C, y cols. Retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados intermedios: Servicio de neonatología. Hospital Central de Maracay. Arch Venez Pueric Pediatr. 2012; [citado 07 jul 2021] 75(2):35-7. Disponible: <http://ve.scielo.org/pdf/avpp/v75n2/art02.pdf>
11. Brown AC, Nwanyanwu K. Retinopatía del prematuro. StatPearls. [Actualizado 9 sept de 2021]. [citado 16 may 2021] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562319/>
12. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. The Lancet. 2013. [Citado 07 jul 2021]. 382(9902):1445-1457. Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60178-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60178-6/fulltext)
13. Zin A. Visión 2020: Latinoamérica Boletín Trimestral. Retinopatía de la prematuridad en América Latina. 2011 [Citado 07 jul 2021]. Disponible: <https://vision2020la.wordpress.com/2011/12/31/retinopathy-of-prematurity-in-latin-america/>

14. Bowe T, Nyamai L, Ademola PD, Amphornphruet A, Anzures R, Cernichiaro EL et al. The current state of retinopathy of prematurity in India, Kenya, Mexico, Nigeria, Philippines, Romania, Thailand, and Venezuela. *Dig jour opht.* 2019 [Citado 27 jul 2021] 25:49-58. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001648/>
15. Le C, Basani LB, David Zurakowski, Ayyala RS, Satish G Agraharam. Retinopathy of prematurity: Incidence, prevalence, risk factors, and outcomes at a tertiary care center in Telangana. *J Clin Ophthalmol Res.* 2016 [Citado 27 jul 2021]; 4(3):119. Disponible: <https://www.jcor.in/article.asp?issn=2320-3897;year=2016;volume=4;issue=3;spage=119;epage=122;aulast=Le>
16. Comité Internacional para la Clasificación de la Retinopatía de la Prematuridad. La Clasificación Internacional de Retinopatía de Prematuridad Revisited. *Arch Ophthalmol.* [Internet]. 2005; 123 (7): 991–999. [Citado 27 jul 2021] Disponible: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/417157>
17. Asociación Española de Pediatría. Retinopatía del prematuro [Internet]. 2008 [Citado 03 jul 2021]. Disponible: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>
18. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Protocolos de atención integral en salud a niñas y niños en el periodo neonatal. 2013. [Citado 28 ene 2022]. Disponible: <https://venezuela.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Protocolo%20Neonatal.pdf>
19. Royal College of Paediatrics and Child Health. UK screening of retinopathy of prematurity guideline, March 2022. [Citado 2 abr 2022]. Disponible: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2022-03/UK-screening-retinopathy-prematurity-guideline.pdf>
20. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics.* 2018. [Citado 4 jul 2021]. 142(6). Disponible: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/142/6/e20183061/37478/Screening-Examination-of-Premature-Infants-for?autologincheck=redirected>
21. Galina LA, Sánchez C, Mansilla MC. Retinopatía del prematuro. *Oftalmol Clin Exp.* 2018 [Citado 27 jul 2021]; 11(3): 69-80. Disponible: https://oftalmologos.org.ar/oce_anteriores/items/show/394
22. Fierson WM, Chiang MF, Good W, Phelps D, Reynolds J, Robbins SL, et al. American academy of pediatrics. Screaming examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pedia.* 2018 [Citado 27 jul 2021] 142 (6):1-9. Disponible: <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061>
23. Chiang M, Quinn G, Fielder A, International Classification of retinopathy of prematurity, Third Edition. *Ophthalmology.* 2021;128(10):e51–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.031>
24. Organización Mundial de la Salud. OMS. Informe Mundial sobre la Visión [Internet]. 2020 [citado 27 ene 2022]. Disponible: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331423/9789240000346-spa.pdf>
25. Wuyk BM. Características clínicas-epidemiológicas de la retinopatía del prematuro en el servicio de neonatología del hospital regional de Coronel Oviedo 2016 – 2017. Trabajo de Fin de Grado presentado para obtener el título de grado de Médico Cirujano. Universidad Nacional de Caaguazú, Paraguay; 2017. [citado 27 ene 2022]. Disponible: <http://repositorio.fcmunca.edu.py/jspui/bitstream/123456789/40/1/ANTONELLA%20WUYK.pdf>
26. Melgar MT. Impacto y producción científica sobre retinopatía de la prematuridad en Latinoamérica: Estudio bibliométrico de los últimos 20 años. Sustentación de tesis virtual para optar por el título de médico cirujano. Universidad Ricardo Palma, Perú; 2021. [citado 27 ene 2022]. Disponible: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/4088/MMELGAR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
27. Medina VE, Salgado LD, López MC. Retinopatía del prematuro en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Pediatr* 2016 [citado 27 ene 2022]. 83(3):80-84. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediatr/sp-2016/sp163d.pdf>
28. Cauich LM, De la Fuente MA, Sánchez BE, Farías CR. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014. *Perinatol Reprod Hum.* 2017 [citado 27 ene 2022]. 31(1):21-27. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533717300444>
29. Díaz DC, Fernández CD, Fernández FF, Ojeda JF, Lacouture DP. Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en la Clínica la Asunción en Barranquilla del año 2012 al 2017. Trabajo de Grado para optar el título de Médico. Universidad del Norte Barranquilla, Atlántico. 2019; [citado 27 ene 2022]. Disponible: <https://manglar.uninorte.edu.co/bitstream/handle/10584/9104/139939.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Al-Qahtani B, Al-Otaibi M, Alabduljabbar K, Selayem NB, Alshehri W, Omair A, et al. Retinopathy of prematurity incidence and risk factors in a tertiary hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2019 [citado 20 dic 2021]; 26(4):235–9. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32153336>
31. Morales VL. Retinopatía del prematuro. Trabajo para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2017; [citado 27 ene 2022]. Disponible: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10658.pdf
32. González JA. Prevalencia y características clínico-terapéuticas de la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de enero 2013 a diciembre 2015. Tesis para optar a la Especialidad de Oftalmología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2016; [citado 27 ene 2022]. Disponible: <https://repositorio.unan.edu.ni/2969/1/75084.pdf>
33. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad [Internet]. 2018 [citado 27 ene 2022]. Disponible: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34948/9789275320020_spa.pdf?sequence=6&isAllowed=y
34. Fonseca R, Esteche A, Contreras V, Margonari N, Vera L, Gonzalez E, et al. Retinopatía del prematuro: resultados de un programa de prevención, detección y tratamiento. *Pediatr.* 2021. [citado 27 ene 2022]; 48(1). Disponible: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032021000100012
35. Polit DF, Hungler BP. Investigación científica en ciencias de la Salud. 6ta ed. McGrawHill Interamericana: México; 2000.
36. Bancalari MA, Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. *Rev. chil. pediatr.* 2020. [citado 3 jun 2022]; 91(1). Disponible: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000100122
37. De la Fuente TM, Ortiz GE, Zepeda MB, Bindel MB. Retinopatía del prematuro. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González.* 2001. [citado 3 jun 2022]; 4(4). Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2001/gg014k.pdf>