



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO



**“TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN
HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE
MÉXICO”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA

Realizado por :

Dra. Grecia Urquiza Torres
Residente de 3er año de Pediatría del Hospital Star Medica Infantil Privado

Tutor :

Dra. Naira Citlali Pereyra Muñoz
Oftalmóloga Pediatra

Asesor :

Dra. Clara Aurora de Jesús Zamorano Jiménez
Pediatra

Ciudad de México, Agosto 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**“TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN
HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE
MÉXICO”**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA
DRA. GRECIA URQUIZA TORRES**

TUTOR:

DRA. NAIRA CITLALI PEREYRA MUÑOZ
OFTALMOLOGA PEDIATRA
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

ASESOR DE TESIS:

DRA. CLARA AURORA DE JESUS ZAMORANO JIMENEZ
NEONATOLOGA
STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

Ciudad de México, agosto 2019.

COLABORADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

OFTALMOLOGA PEDIATRA : DRA. NAIRA CITLALI PEREYRA MUÑOZ

FIRMA: _____

INVESTIGADORES ASESORES

NEONATOLOGA: DRA. CLARA AURORA DE JESUS ZAMORANO JIMENEZ

FIRMA: _____

ENDOCRINÓLOGO PEDIATRIA: DR. FERNANDO RAMÓN RAMÍREZ MENDOZA

FIRMA: _____

PEDIATRA: DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

FIRMA: _____

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. GRECIA URQUIZA TORRES

FIRMA: _____

AUTORIZACIONES

DR. JAVIER SAENZ CHAPA

DIRECTOR MÉDICO DEL STAR MÉDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

DR. ANTONIO LAVALLE VILLOBOS

JEFE DE ENSEÑAÑA E INVESTIGACIÓN DEL STAR MÉDICA HOSPITAL
INFANTIL PRIVADO

DRA. NAIRA CITLALI PEREYRA MUÑOZ

TUTOR DE TESIS
OFTALMOLOGA PEDIATRA

AGRADECIMIENTOS

QUIERO AGRADECER A DIOS POR SIEMPRE LLENARME DE BENDICIONES E ILUMINAR CADA PASO CON LO QUE ME PERMITIO LOGRAR UNO DE MIS SUEÑOS, POR PERMITIRME Y REGALARME PERSONAS QUE ME AMAN Y ME APOYAN.

A MIS PADRES QUE SIEMPRE SE PREOCUPARON Y CUIDARON CADA PÁSO QUE DI A LO LARGO DE ESTE CAMINO Y QUIENES SIEMPRE CONFIARON EN MI DEDICANDO SU VIDA ENTERA A MIS SUEÑOS Y ASPIRACIONES.

A DRA. NAIRA PEREYRA POR CONFIAR EN MI PARA REALIZAR ESTE TRABAJO ASÍ COMO POR SU PACIENCIA Y ENSEÑANZA, ES UN GRAN EJEMPLO DE INTELIGENCIA Y AMOR A LA PROFESIÓN.

A MIS AMIGOS QUE GRACIAS A ELLOS NO PERDÍA FUERZAS PARA CONTINUAR A PESAR DE LAS CAIDAS Y SUS CONSEJOS NUNCA FALTARON.

EL AGRADECIMIENTO MAS ESPECIAL ES PARA MI COMPAÑERO DE AVENTURAS EN ESTOS ULTIMOS MESES QUIEN ME HA ABRAZADO EN LOS MOMENTOS DE DEBILIDAD Y CON SU APOYO ME IMPULSA A SER MEJOR CADA DIA.

Contenido

<i>Resumen</i>	7
Antecedentes	8
Justificación	11
Clasificación Internacional de Retinopatía de Prematuro	14
Enfermedad pre umbral	15
Plantamiento del Problema.....	20
Objetivos	21
Objetivo general.....	21
Objetivos secundarios	21
Diseño de investigación.....	22
Material y métodos	22
Definición de Variables	22
Descripción de procedimientos	23
Consideraciones éticas	23
Universo de estudio	23
Resultados.....	23
Discusión	27
Conclusiones.....	30
Bibliografía :.....	31

Resumen

La ROP es una alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina que afecta especialmente al recién nacido pre término de muy bajo peso y de acuerdo con su gravedad puede provocar daño visual severo, consiste en el desarrollo anormal de los vasos en la retina periférica, de los cuales la mayoría se resuelve espontáneamente. Sin embargo existen algunos que progresan, llegando inclusive a la ceguera total o una perdida sensible de la visión.

Es la primera causa de ceguera infantil es prevenible y su incidencia es variable de un país a otro por el nivel del cuidado perinatal y se ha observado una menor incidencia en países desarrollados.

Los prematuros con edad de gestación igual o menor de 32 semanas y peso al nacimiento menor de 1 500g, tienen un alto riesgo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez . Por cada semana más que el bebé permanece en el útero materno, disminuye en un 27% las probabilidades de presentar ROP después de nacer. Cuanto más prematuros son los recién nacidos, más incipiente será el desarrollo vascular y mayor superficie de retina queda por revascularizar, de modo que la vascularización queda detenida con el parto y se forman derivaciones arteriovenosas en el límite de la zona vascular con la avascular que forman membranas fibrovasculares que conducen a un desprendimiento total o parcial de la retina.

Es imprescindible el desarrollo de programas de tamizaje estatales que incluyan centros hospitalarios donde no cuenten con el personal médico capacitado para realizar revisiones oculares y tratamiento a prematuros con riesgo de ROP. Estas acciones podrán disminuir el número de débiles visuales y ciegos que cada año ocurren en nuestro país al recibir diagnóstico y tratamiento temprano así como seguimiento durante las primeras semanas de vida y revalorar su necesidad de tratamiento o regresión de acuerdo a madurez adquirida.

Después de diagnosticar una enfermedad tratable, el tratamiento debe aplicarse en las primeras 72 horas para minimizar el riesgo de desprendimiento de retina. Solo en caso de tener una enfermedad agresiva el tratamiento debe considerarse dentro de las primeras 48 horas.

La ROP se presenta en neonatos con evolución neonatal complicada por factores de riesgo tales como, por ejemplo, la administración de Oxígeno inadecuadamente controlada, falta de maduración pulmonar con o sin administración de corticoides prenatales, restricción del crecimiento intrauterino, desnutrición postnatal, sepsis y transfusiones sanguíneas.

Antecedentes

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión. Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en los países de alto ingreso como en aquellos de medio y medio/alto ingreso¹.

Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de vasculogénesis normal de la retina puede alterarse. Una multiplicidad de factores puede provocar, primero una detención, y luego un crecimiento anormal de los vasos retinales, y producir así la ROP. Esta enfermedad fue descrita por Terry en 1942 que la denominó fibroplasia retrolental hasta los años de la década de 1980, que se le denomina retinopatía del prematuro .

En la década de 1950 se consolidó la convicción generalizada de que la ROP era causada por el exceso de oxígeno administrado, existen estudios que afirman que la asociación de la ROP con el oxígeno por sí solo no está clara pues puede presentarse, aun en ausencia de apoyo ventilatorio.

Kate Campbell en 1951 sugirió por primera vez la asociación entre las altas concentraciones de O₂ y la aparición de Retinopatía del prematuro en niños extremo bajo peso, dando paso a la llamada primera epidemia de Retinopatía del Prematuro. Esta asociación luego fue corroborada por varios estudios entre 1950 a 1960 que controlaron y limitaron el uso de O₂ en los prematuros con lo que cayó la incidencia de esta enfermedad.²

A mediados de los años 60 los estudios publicados por Avery, MacDonald y Oppenheimer comunicaron que la muerte y el daño neurológico se habían elevado en proporción inversa a la disminución de la retinopatía del prematuro. Con esa evolución del tema se liberaliza el uso de oxígeno y comienza el desarrollo médico y tecnológico con lo cual los niños de muy bajo peso y extremo bajo peso al nacer comenzaron sobrevivir y así comienza la segunda epidemia².

Los casos de ROP han ido disminuyendo en países desarrollados sin embargo la enfermedad continua en aumento en base a países en vías de desarrollo donde los prematuros de extremo bajo peso han comenzado a sobrevivir pero con incidencias altas de complicaciones . Este fenómeno se ha llamado Tercera epidemia².

Debido al aumento en la supervivencia neonatal, varios países de América Latina entre ellos México se encuentran en la llamada tercera epidemia de la ROP³. Se ha estimado que en nuestro país, aproximadamente, 1,000 niños desarrollan ceguera irreversible a causa de la ROP, por lo que esta enfermedad podría considerarse actualmente como un problema de salud pública³.

En nuestro país existe una gran disparidad en cuanto a la atención oftalmológica de prematuros, pues no contamos con el número suficiente de oftalmólogos debidamente entrenados en esta área y a su vez algunas veces también se asocia al desconocimiento que tienen de la enfermedad algunos pediatras que laboran en

las UCIN y a la calidad de la atención prenatal. Por lo anterior, es necesario desarrollar un programa de atención para establecer el diagnóstico y efectuar la coordinación necesaria para un tratamiento oportuno, apoyados en una red que asegure que todos los prematuros con ROP sean atendidos, vigilados y rehabilitados en forma adecuada y lograr con ello una mejor calidad de vida y se evite esta discapacidad.

El nacimiento prematuro es causa directa del 27% de las muertes neonatales. En el año 2009 en América Latina, se reportó que los recién nacidos <28 semanas de gestación, tenían una prevalencia del 33–73% y para el 2011, la cifra se modificó de entre 6.6% a 82% con cualquier tipo de ROP. La ROP severa se ha documentado con prevalencias más bajas que van del 1.2% a 23.8%. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos <32 SDG tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 10.6 a 45.8%³.

Países industrializados han desarrollado sus propias guías de tamizaje ocular basadas en la EG y PN. Cuando estos criterios se han aplicado en países en vías de desarrollo, han subestimado pacientes con riesgo de ROP. Finalmente, se estima que aproximadamente, el 10- 12% de los nacimientos en países en vías de desarrollo ocurren pretérmino⁴.

Los criterios de selección muy restrictivos para la detección de ROP no pueden ser utilizados en los países de América Latina, debido a diferencias en sus características sociales y diversos procedimientos en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Es necesario utilizar sistemas de tamizaje que detecten todos los casos de retinopatía del prematuro y unificar criterios para su diagnóstico y tratamiento tempranos ya que en sus formas más graves puede ocasionar ceguera la cual puede ser reversible⁵.

Dado que existe una relación indirecta entre la edad gestacional y el tiempo de inicio de la enfermedad, se recomienda utilizar la edad pos-menstrual, para determinar la primera revisión oftalmológica⁵.

En las publicaciones CRYOROP se establece que el inicio de estadio 1 de la enfermedad ocurre en una media de 34.3 semanas de edad post-menstrual, la enfermedad pre-umbral en una media de 36.1 semanas y la enfermedad umbral en una media de 36.9 semanas ¹¹.

En México, la Secretaria de Salud y el Grupo ROP sugieren tamizaje a :

1. Todos los recién nacidos pretérmino de ≤ 34 semanas de edad gestacional y/o < 1750 gr de peso al nacimiento. ⁵
2. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino > 34 SDG y con peso al nacimiento ≥ 1750 gr que hayan recibido oxígeno suplementario. ⁵
3. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados. ⁵

Justificación

En los países con altas tasas de mortalidad infantil (por encima de 60/1000), la tasa de ceguera por ROP es extremadamente bajo, debido a la falta de servicios neonatales y a una mayor tasa de mortalidad. Por el contrario, los países con tasas de mortalidad infantil entre 9/1000 y 60/1000 tienen una muy alta tasa de ceguera relacionada con ROP. ⁶

La mayoría de los países clasificados como de ingresos medios son áreas de América Latina, Europa del Este, Sudeste de Asia, y el Caribe. En América Latina, aproximadamente el 24% de la ceguera infantil es secundaria a ROP con aproximadamente 24,000 niños afectados hasta el año 2012 ⁷.

Se estima que el 60% de los que acuden a escuelas para ciegos padecieron ROP y se considera que es la causa del 25% de la ceguera infantil. Estas cifras nos orientan a pensar que actualmente la retinopatía del prematuro es detectada y tratada en muy pocos centros, por lo que se requiere de recursos humanos entrenados para su detección y manejo.

La Retinopatía del Prematuro es una enfermedad vaso proliferativa de los vasos que irrigan la retina, en la cual primero existe una detención del crecimiento vascular, para continuar con una anormal maduración de los vasos produciéndose neovasos que llevan potencialmente a la posibilidad de daño permanente en la retina por edema, tortuosidad, tracción o desprendimiento de la misma ⁵.

Los vasos sanguíneos no están presentes en la retina hasta aproximadamente la semana 16 de gestación. Normalmente la vasculogénesis de la retina ocurre in útero en un ambiente de hipoxia relativa y de niveles fisiológicos de factor de crecimiento endotelial vascular⁸.

Al momento de nacer el niño en forma prematura, la retina se vuelve hiperóxica aún en aire ambiental, se produce así la fase obliterativa en que existe disminución de los niveles de VEGF y secundariamente se detiene la vascularización entre la retina vascular y avascular (22 a 30 semanas después del nacimiento).⁸

Se postula que un primer daño sería causado por factores como la hipotensión, hipoxia o hiperoxia, llevando a la formación de radicales libres, que perjudicarían

el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos y perturbarían la angiogénesis normal de la retina.

Los principales factores de riesgo descritos son:

- Prematuridad
- Hipoxia e Hiperoxia
- Sexo masculino
- Raza blanca

El oxígeno debe ser considerado en tres periodos en el recién nacido: 1) el inmediato transicional después del nacimiento 2) la fase aguda de neonato enfermo y 3) la recuperación de la enfermedad neonatal.⁹

En el periodo de transición inmediato algunos prematuros requieren suplemento de oxígeno para alcanzar niveles de oxigenación adecuados en los primeros 20 minutos de vida. Es decir para resucitación de prematuros < de 32 semanas una concentración inicial de oxígeno entre 30-40% es más apropiada para alcanzar una saturación de 80% a los 5 minutos de vida y estabilizarse en 88 a 92 % a los 10 minutos. Los primeros días la saturación de oxígeno debe mantenerse en un rango bajo ya que si se superan los límites de 90 a 94%, tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar Retinopatía del Prematuro.¹⁰

Aunque actualmente no se conoce con precisión un valor de saturación de oxígeno seguro, es recomendable adoptar un intervalo menos amplio de 87–94% como meta, para disminuir el riesgo de retinopatía del prematuro, sin incrementar la mortalidad.¹⁰

Clasificación Internacional de Retinopatía de Prematuro

La clasificación internacional de la ROP esta basada en características esenciales de la descripción de la retinopatía :

1.-Localizacion de la retina involucrada por zonas

2.-La extensión de la enfermedad que es registrada como horarios de un reloj o un sector de 30 grados.

3.-El estadio o severidad de la retinopatía en la unión de la retina vascular y avascular.

Estadios

- *Estadio 1.* Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular
- *Estadio 2.* Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estado 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina
- *Estadio 3.* Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo
- *Estadio 4.* Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida
- *Estadio 5.* Desprendimiento total de la retina
- *Enfermedad "plus".* Es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía
- *Retinopatía umbral.* Se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos a 8 acumulativos con un estadio 3 "plus" en la zona 1 o 2

Localización

- *Zona 1.* Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea
- *Zona 2.* Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal
- *Zona 3.* El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2

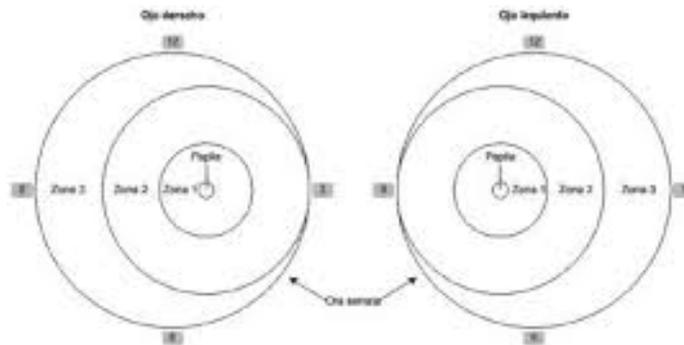
Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios

Enfermedad Pre-Plus → La descripción de un nivel intermedio de dilatación y tortuosidad vascular entre la apariencia normal de los vasos del polo posterior y una franca enfermedad plus.

Enfermedad Plus → cuando los vasos sanguíneos se encuentran tortuosos y dilatados, puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad. Se traduce en actividad y progresión . Es la presencia o ausencia de dilatación y tortuosidad de vasos del polo posterior.

La retinopatía más agresiva usualmente observada en niños de muy bajo peso , es la Retinopatía Agresiva Posterior rápidamente progresiva, de localización posterior y con enfermedad plus.



“Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro” Clara Aurora de Jesus Zamorano Jimenez1*, Manuel Salgado Valladares y Beatriz Velásquez Valassi Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; Servicio de Oftalmología; Departamento de Estadística y Metas Institucionales, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes,

Enfermedad pre umbral , fue definida como :

Tipo 1

Zona I: ningún estadio de ROP con enfermedad Plus

Zona I: estadio 3 ROP con o sin enfermedad Plus

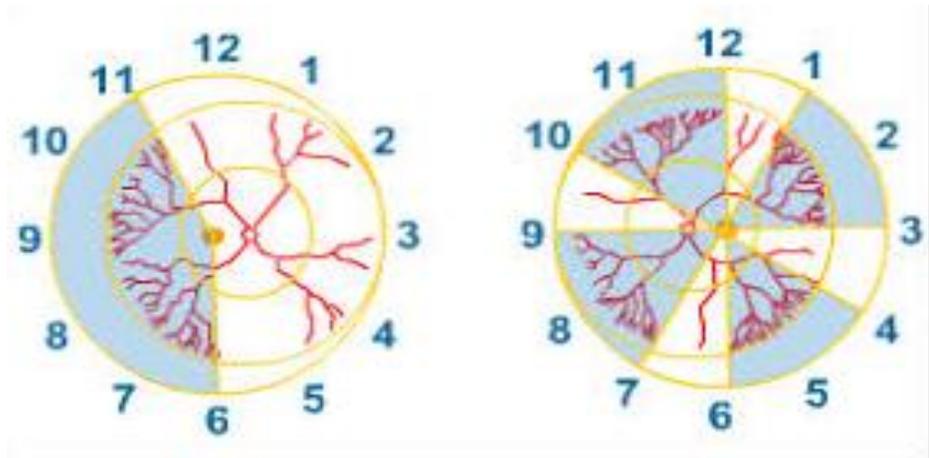
Zona II: estadio 2 o 3 ROP con enfermedad Plus

Tipo 2

Zona I: estadio 1 o 2 ROP sin enfermedad Plus

Zona II: Estadio 3 ROP sin enfermedad Plus

Retinopatía umbral → es una retinopatía en estadio III con presencia de enfermedad plus en zona 1 o 2 y que se extienda al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas discontinuas. Indica necesidad de tratamiento.



C. Ferrer Novella, I. González Viejo, V. Pueyo Royo, R. Martínez Fernández, M. Galdós Iztueta, J. Peralta Calvo y cols. , A protocol for the treatment of retinopathy of prematurity in Spain, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition), Volume 88, Issue 6, June 2013, Pages 231-236

La mayor limitante para realizar el tratamiento de manera oportuna es el diagnóstico temprano. La técnica estándar para estudio de retina es la oftalmoscopia binocular indirecta, requiere de un oftalmólogo calificado y experto en visualizar prematuros e identificar los distintos estadios de la enfermedad en forma oportuna, lo que es difícil de obtener en muchas localidades alejadas.¹²

Debe ser realizada la primera evaluación entre la 4 y 6 semanas de vida posteriormente según indicación oftalmológica cada 2 semanas o menos

dependiendo del resultado . Es la primera causa de ceguera infantil es prevenible y su incidencia es variable de un país a otro por el nivel del cuidado perinatal y el acceso a programas de tamizaje lo cual se observa al existir una menor incidencia en países desarrollados. ⁷

La Academia Americana de Pediatría y Academia Americana de Oftalmología sugiere realizarse revisión de retina con oftalmoscopio binocular indirecto bajo dilatación pupilar con blefaróstato y depresión escleral para detectar retinopatía del prematuro, a los recién nacidos ⁹ :

- 1) Con peso de ≤ 1500 al nacimiento o edad gestacional de ≤ 30 semanas.
- 2) Lactantes seleccionados con peso al nacimiento de entre 1500 y 2000gr o edad gestacional de >30 semanas con curso clínico inestable .
- 3) Recién nacidos requieren apoyo cardiorrespiratorio y aquellos considerados en alto riesgo por su médico tratante.

Edad gestacional al nacimiento	Edad del examen inicial	
	Edad post-menstrual	Edad cronológica
22	30-31	8-9
23	30-31	7-8
24	30-31	6-7
25	30-31	5-6
26	30-31	4-5
27	31-32	4-5
28	31-32	4-5
29	33-34	4-5
30	34-35	4-5
31	35-36	4-5
32	36-37	4-5

Los exámenes del fondo de ojo deben continuar hasta que la vasculatura retinal se complete hasta la ora serrata temporal o hasta que la enfermedad regrese luego del tratamiento o sea necesario un retratamiento con láser o cirugía debe efectuarlo un oftalmólogo y consiste en la ablación de toda la retina avascular con láser o crioterapia transescleral. Se ha evaluado el tiempo de involución con el tratamiento de laser mostrando que la primer semana solo el 8% responde a las dos semanas se incrementa a 43%, para las tres semanas el 64%, al mes el 73% y a los dos meses el 86% ha mostrado involución. La neovascularidad involuciona más lento que el plus ¹⁰

Sin ROP se debe realizar por lo menos un control anual hasta los 4 años. Con ROP tipo II evaluar cada 3 meses hasta el año, luego cada 6 meses hasta los 4 años y anualmente hasta los 18 años . ¹⁰

En aquellos niños muy pequeños, en que se detecte inmadurez retinal en un primer examen, debe realizarse un segundo examen dentro de las 2 semanas siguientes para vigilar evolución y corroborar diagnóstico ⁵.

Los controles de fondo del ojo podrán finalizarse cuando se confirme alguno de los siguientes¹¹:

- 1) Edad post-menstrual de 45 semanas y ausencia de enfermedad pre-umbral
- 2) Regresión de los neovasos de la línea de demarcación
- 3) Inicio del proceso de sustitución de las lesiones ROP activos por tejido cicatrizal.
- 4) Vascularización en zona III, si previamente no ha existido ROP y si la EG post-menstrual es superior a 36 semanas.

5) Regresión de ROP con seguridad de no reactivación que se define, cuando al menos en 2 exámenes sucesivos exista lo siguiente:

- Resolución parcial que progresa a resolución completa
- Cambio de color en la cresta monticular de color salmón a rosa

Ausencia de tejido neovascular y la desaparición total de la tortuosidad y dilatación vascular se recomienda monitorear el estado de la enfermedad durante las primeras 4 semanas y después al mes de tratado

Debemos realizar transferencia del caso a un hospital de tercer nivel cuando inicie una enfermedad pre-umbral tipo I de manera urgente y cuando en la unidad hospitalaria de segundo nivel de atención no cuente con oftalmólogo y laser o crioterapia ⁵.

Existen reportes en los que la incidencia de la retinopatía del prematuro es de 22.9%, con pacientes de 32 semanas de gestación o menor y con peso de 1500 gramos o menor ⁷.

Los rangos de incidencia varían de 4% a 65% en lactantes menores con 1600 gramos al nacer y de 40% a 77% en recién nacidos menores con 1000 gramos al nacer ⁴.

Entre 60 y 80% de los prematuros con peso menor de 1250 gramos presentarán retinopatía del prematuro entre el primer y segundo mes de vida; de éstos aproximadamente 7% progresará a estadio III plus. De los ojos tratados con láser o crioterapia, solamente 17 a 20% evolucionarán a desprendimiento de retina. En pacientes con peso menor de 2000 gramos y menos de 32 semanas de gestación, la revisión a partir de la cuarta o sexta semana de vida extrauterina, para la estadificación de la enfermedad y la detección de la Enfermedad Plus para el inicio

del tratamiento es la forma adecuada para evitar que estos pacientes tengan desprendimientos de retina y lleguen a la ceguera ⁶.

Existen varios tratamientos encaminados a detener la evolución de la enfermedad, entre éstos están la fotocoagulación con láser y la crioterapia, las cuales se usan en estadios medios de la enfermedad con buenos resultados a largo plazo para el órgano y la función visual. Otras cirugías como la retinopexia con indentación escleral y la vitrectomía se utilizan en estadios más avanzados con resultados reservados para el órgano y la función. ¹¹

El tratamiento con láser o crioterapia se debe realizar en las primeras 72 h de su detección en la zona avascular sin tocar la línea de demarcación engrosada. En estadios III plus el tratamiento más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con láser argón, consiste en eliminar los vasos anormales de la retina antes de que causen hemorragia vítrea y/o desprendimiento de la retina ¹².

Además existen otras complicaciones relacionadas con la ROP que se presentan posteriormente, entre las cuales se encuentra ambliopía, estrabismo, miopía y glaucoma.

Plantamiento del Problema

¿ Cuales son las características (edad, sexo, grado de retinopatía) de la población en riesgo para retinopatía del prematuro al momento del tamizaje oftalmológico ?

Objetivos

Objetivo general

El objetivo de este estudio es hacer énfasis en la importancia del tamizaje y diagnóstico y demostrar que realizando un tamizaje de acuerdo a los tiempos establecidos en la norma oficial mexicana se puede prevenir la ceguera infantil de acuerdo a las variables de días de gestación al nacimiento y semanas de gestación al momento de su primera evaluación , así como identificar el apego a la Norma Mexicana para Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía Del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención que existe en un hospital de segundo nivel en la Ciudad de México.

Objetivos secundarios

El tratamiento es de acuerdo al grado de retinopatía diagnosticado , en los grados I y II no requieren más que observación, la mayoría de estos niños tienen una recuperación total, por lo que uno de los objetivos es identificar el grado de retinopatía más frecuente al momento del diagnóstico y de acuerdo a su vigilancia identificar en cuantos pacientes la enfermedad progresó y en cuantos se revirtió.

Tomar acciones para que se realice tamizaje en el momento establecido según la NOM para Detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía Del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención ya que el diagnóstico oftalmológico en el momento adecuado a través del tamizaje y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico visual de los niños .

Finalmente, los niños que permanecen con secuelas deben acceder tempranamente a programas de rehabilitación que faciliten su inserción social y se busca sensibilizar a los padres y personal de salud para darle seguimiento a la atención de este padecimiento.

Diseño de investigación

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo

Material y métodos

Se utilizaron datos recabados de hojas de recolección de datos elaboradas por investigador responsable al momento de realizar revisiones oftalmológicas en Hospital General Tláhuac "Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua" en la Ciudad de México desde Enero del año 2017 al mes de Febrero 2019.

Con base a los resultados obtenidos de hojas de recolección se clasifica y analiza en programa Microsoft Excel y SPSS por medio de tablas dinámicas y porcentajes obteniendo

Definición de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Unidad de medición en orden cronológico en semanas de gestación desde el nacimiento hasta la fecha de tamizaje	Semanas de gestación Semanas de gestación corregida	Númerica continua
SEXO	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer	Femenino Masculino	Nominal dicotómica
GRADO DE ROP	Clasificación de ROP en la revisión por oftalmología para tamizaje de ROP	Grados de ROP Enfermedad Plus	Nominal dicotómica

Descripción de procedimientos

Se tuvo acceso a los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se revisaron 62 expedientes, de los cuales se obtuvieron los datos necesarios para el estudio mediante el llenado de una hoja de recolección de datos, creada exclusivamente para este fin.

Posteriormente se analizó la información en el programa estadístico SPSS mediante estadística descriptiva. Finalmente se realizó un análisis de resultados y conclusiones.

Consideraciones éticas

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales.

La Ley General de Salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos. Para este estudio no se utilizó consentimiento informado, ya que los datos fueron obtenidos a través de formatos creados por el investigador del expediente clínico.

Universo de estudio

Se incluyeron pacientes hospitalizados en UCIN menores de 36 semanas de gestación o mayores de 36 semanas de gestación con factores de riesgo para retinopatía de prematuro a quienes se les realizó tamizaje para ROP en el periodo de Enero 2017 a Febrero 2019.

Resultados

Se realizó el estudio en pacientes del Hospital General Tláhuac "Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua" en la Ciudad de México desde Enero del año 2017 al mes de Febrero 2019 , se realizó tamizaje para retinopatía del prematuro siguiendo los

criterios establecidos en la Guía de Práctica Clínica de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención.

Se incluyeron 104 pacientes que se encontraban hospitalizados en UCIN por prematuridad o pacientes que se consideran de riesgo para presentar retinopatía del prematuro de los cuales 82 de sexo masculino correspondientes al 78.8% y 22 femeninas representando 21.2% . Se perdieron 6 pacientes debido a su egreso de UCIN por mejoría o defunción y de manera incidental se hizo diagnóstico de coloboma de iris a un paciente de 26 semanas de gestación el cual se excluyó del estudio y fue referido a un hospital de tercer nivel para su tratamiento.

SEMANAS DE GESTACIÓN Y PESO AL NACIMIENTO					
		Edad gestacional de nacimiento en semanas	Edad gestacional corregida en semanas exploración	Peso de nacimiento en gramos	Peso al momento de la exploración en gramos
N	Válido	101	98	102	75
	Perdido	3	6	2	29
Media		31.3131	37.935	1414.66	2086.55
desviación Estándar		2.9244	3.2968	472.226	1200.300
Mínimo		25.0	30.0	790	1165
Máximo		40.0	50.0	3550	3008

Tabla 1: La edad gestacional de los 104 recién nacidos analizados fue una media de 31.3 +/- 2.9 semanas; rango mínimo de 25 semanas de gestación y máximo de 40 semanas al nacimiento. La edad gestacional corregida en semanas al momento de la exploración arrojó una media de 37.935 semanas +/- 3.2968 semanas, siendo el valor mínimo de 30.0 semanas y máximo de 50 semanas. El peso de los 104 recién nacidos analizados fue de una media de 1414.66 +/- 472.226 gramos, al nacimiento, con un mínimo de 790 gramos y máximo de 3550 gramos.. El peso al momento de la exploración física, en gramos, de los sujetos en estudio tuvo un valor medio de 2086.55 gramos +/- 1200.300, con un mínimo de 1165 gramos y un máximo de 3008 gramos.

Como observamos en la tabla 1 al nacimiento los pacientes fueron prematuros en promedio de 30 semanas de gestación con peso promedio al nacimiento de 1414 gramos , los cuales al momento de la revisión oftalmológica presentaban un peso promedio de 2000 gr, a partir de eso se realiza el análisis del resultado del tamiz como se muestra en las siguientes tablas .

"TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL TAMIZAJE			
		Edad gestacional corregida en días exploración oftalmológica	Edad gestacional corregida en semanas exploración oftalmológica
N	Valido	98	98
Total= 104	Perdido	6	6
Media		266.57	37.935
Desviación estándar		23.563	3.2968
Mínimo		210	30.0
Máximo		350	50.0

Tabla 2: La población de estudio (N) fue de 104, 6 perdidos, dejando un total de 98 para estudios oftalmológicos. La edad gestacional corregida en días al momento de la exploración oftalmologica arroja una media d 266.57 días +/- 23.563 días con un mínimo de 210 días y un máximo de 350 días. La edad gestacional corregida en semanas al momento de la exploración oftalmológica obtuvo una media de 37.935 semanas +/- 3.2968, con un mínimo de 30.0 semanas y un valor máximo de 50.0 semanas.

ROP I NO PLUS		
EDAD GESTACIONAL DE NACIMIENTO EN SEMANAS.		
N	Válido	28
	Perdido	0
Media		30.743
D.S		2.3588
Mínimo		26.0
Maximo		36.5

28 recién nacidos presentaron ROP I NO PLUS con una edad gestacional promedio d 30 +_ 2.3 semanas (26- 36.5 semanas).

De nuestro universo de estudio 31 pacientes presentaron ROP I de los cuales 3 presentaron enfermedad plus , a estos pacientes se les mantuvo en vigilancia con revisión de control cada 2 semanas, la

mayoría de estos pacientes presentaron regresión de la enfermedad en la 3 revisión por lo que no fue necesario iniciar tratamiento y se observó que los pacientes de menor peso y menor edad gestacional fueron los que progresaron a retinopatía grado dos o necesitaron más tiempo para presentar regresión.

Únicamente el 9% de los pacientes con ROP I presentaron enfermedad tipo plus al momento de la primera exploración oftalmológica con edad gestacional promedio de 31 semanas .

ROP I PLUS		
	Semanas	Frecuencia
Vaido	31.0	3

3 RN presentaron ROP I PLUS

"TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

ROP II NO PLUS					
	Semanas	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
Valido	29.1	4	40	40	40
	30.0	2	20	20	60
	31.0	3	30	30	90
	35.0	1	10	10	100
	Total	10	100	100	

Un total de 10 pacientes presentaron clasificación ROP II NO PLUS con las siguientes frecuencias según las semanas de gestación al nacimiento. 29.1 semanas con 4 pacientes (40%), 30.0 semanas con 2 pacientes (20%), 31.0 semanas con 3 paciente (30%), 35.0 semanas con 1 paciente (10%).

ROP II NO PLUS		
N	Válido	10
	Perdido	0
Media		30.440
D.S		1.8044
Mínimo		29.1
Máximo		35.0
Edad gestacional de nacimiento en semanas de individuos que presentaron ROP II NO PLUS Con una media de 30.440 semanas +/- 1.8044 semanas, con un valor mínimo de 29.1 semanas un máximo de 35.0 semanas.		

ROP II No Plus estuvo presente en 10 pacientes con edad gestacional de 30.440 semanas +/- 1.8044 semanas, con un valor mínimo de 29.1 semanas un máximo de 35.0 semanas. De acuerdo a bibliografía referida en nuestra población de estudio se corrobora que a menor

edad gestacional es mas frecuente esta patología representando el 40% en pacientes de 29 semanas de gestación y 1 paciente en recién nacidos de 35 semanas de gestación.

ROP II PLUS		
N	Válido	3
	Perdidos	0
Media		31.033
Desviación estándar		1.6743
Mínimo		29.1
máximo		32.0
Edad gestacional de nacimiento en semanas de individuos que presentaron ROP II PLUS con un total de 3 pacientes, con una media de 31.033 semanas +/- 1.6743, con valor mínimo de 29.1 semanas y 32.0 semanas como valor máxima.		

La enfermedad Plus en ROP II una incidencia de 23% de los pacientes con retinopatía grado dos con una media de edad gestacional de 31 semanas de gestación , dentro de estos individuos se incluyen pacientes que presentaron retinopatía grado I y se les dio seguimiento mostrando progresión a ROP II.

"TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

ROP II PLUS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	29.1	1	33.3	33.3	33.3
	32.0	2	66.7	66.7	100.0
	total	3	100.0	100.0	

Un total de 3 pacientes presentaron clasificación ROP II PLUS con la siguiente frecuencia según las semanas de gestación al nacimiento: 29.1 semanas con 1 paciente (33.33%), 32.0 semanas con 2 pacientes (66.7%).

Se observó que en pacientes de mayor edad gestacional la incidencia de enfermedad plus en retinopatía grado II es más frecuente , esto se puede atribuir a mayor sobrevivencia de prematuros así como necesidad de medidas las cuales se atribuyen a mayor riesgo como por ejemplo los requerimientos de oxígeno o sepsis en estos pacientes.

ROP III NO PLUS		
N	Válido	7
	Perdidos	0
Media	29.757	
Desviación estándar	1.2259	
Mínimo	29.0	
Máximo	32.0	

Edad gestacional de nacimiento en semanas de individuos que presentaron ROP III NO PLUS con un total de 7 pacientes, con una media de 29.757 semanas de gestación +/- 1.2259 semanas, con un valor mínimo de 29.0 semanas y 32.0 semanas de gestación.

ROP III NO PLUS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	29.0	2	28.6	28.6	28.6
	29.1	3	42.9	42.9	71.4
	31.0	1	14.3	14.3	85.7
	32.0	1	14.3	14.3	100.0
	Total	7	100.0	100.0	

Un total de 7 pacientes presentaron la clasificación ROP III NO PLUS, con la siguiente frecuencia según las semanas de gestación al nacimiento: 29.0 semanas con 2 pacientes (28.6%), 29.1 semanas con 3 pacientes (42.9%), 31.0 y 32.0 semanas con 1 paciente cada una de ellas (14.3% cada semana)

"TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

ROP III PLUS		
EDAD GESTACIONAL DE NACIMIENTO EN SEMANAS		
N	Válido	3
	Perdidos	0
Media		31.667
Desviación estándar		0.5774
Mínimo		31.0
Máximo		32.0
Edad gestacional de nacimiento en semanas de individuos que presentaron ROP III PLUS, con un total 3 pacientes y una media de 31.667 semanas de gestación +/- 0.5774, un valor mínimo de 31.0 semanas y un máximo de 32.0 semanas.		

De acuerdo a los resultados obtenidos la retinopatía grado III fue poco frecuente y se encontró en pacientes con promedio de 31 semanas de gestación . Los 3 pacientes que presentaron ROP III con Enfermedad Plus recibieron tratamiento de manera inmediata en las primeras 48 horas posteriores al diagnóstico y se continuó su vigilancia .

ROP III PLUS					
	semanas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	31.0	1	33.3	33.3	33.3
	32.0	2	66.7	66.7	100.0
	Total	3	100.0	100.0	
Un total de 3 pacientes presentaron la clasificación ROP III PLUS, con la siguiente presentación de frecuencia según las semanas de gestación al nacimiento: 31.0 semanas con 1 paciente (33.3), 32.0 semanas con 2 pacientes (66.7%).					

Por último presentamos a los pacientes a los cuales posterior al tamizaje se encontraron sin la enfermedad así como la suma de los pacientes que presentaron regresión , se muestra que de nuestros 104 pacientes 40 no presentaron patología , se excluyeron 3 pacientes por egreso y los 37 restantes el 18.9% presentaron regresión o ausencia de la enfermedad en la semana 35 y 34 de gestación. De la misma manera que en las tablas anteriores se muestra que a menor edad gestacional se presentan menos pacientes sin enfermedad encontrando solo un paciente sin retinopatía a las 28 semanas de gestación lo que representa 2.7% , sin embargo este paciente debe continuar bajo estricta vigilancia oftalmológica ya que el no presentar la enfermedad al momento de la primera revisión no lo excluye de desarrollarla mas adelante.

"TAMIZAJE NEONATAL PARA RETINOPATIA DE PREMATURO EN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"

NO ROP		
N	Válido	37
	Perdidos	3
Media		33.108
Desviación estándar		3.1516
Mínimo		28.0
Máximo		40.0
<p>Edad gestacional de nacimiento en semanas con clasificación NO ROP, es decir no presentaron la patología con un total de 37 pacientes, con una media de 33.108 semanas, un mínimo de .0 semanas y un máximo de 40.0 semanas</p>		

NO ROP					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	28.0	1	2.5	2.7	2.7
	29.0	5	12.5	13.5	16.2
	30.0	4	10.0	10.8	27.0
	31.0	5	12.5	13.5	40.5
	33.0	2	5.0	5.4	45.9
	34.0	7	17.5	18.9	64.9
	35.0	7	17.5	18.9	83.8
	37.0	4	10.0	10.8	94.6
	40.0	2	5.0	5.4	100.0
	Total	37	92.5	100.0	
Perdidos	Sistema	3	7.5		
Total		40	100.0		

Un total de 40 pacientes que presentaron la clasificación NO ROP, es decir sin presencia de la patología. De los cuales 3 no continuaron con el protocolo, dejando un total de 37 pacientes, de estos, con una la siguiente frecuencia según las semanas de gestación al nacimiento: 1 paciente de 28.0 semanas (2.7%), 5 pacientes de 29.0 (13.5%), 4 pacientes de 30.0 (10.8%), 5 pacientes de 31.0 semanas (13.5%), 2 pacientes de 33.0 semanas (5.4%), 7 pacientes de 34.0 semanas (18.9%), 7 pacientes de 35.0 semanas (18.9%), 4 pacientes de 37.0 semanas (10.8%) y 2 pacientes de 40.0 semanas (5.4%).

Discusión

La retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial, aunque se acepta que la prematuridad, el bajo peso al nacimiento y la oxigenoterapia son los factores más importantes para la presentación de la enfermedad. En 90% de los casos remite espontáneamente y en 10% progresa a la ceguera ¹.

La proporción de individuos afectados está en relación directa al bajo peso y a la prematuridad⁴. De acuerdo a los estudios realizados en diversas partes del mundo se demuestra también en esta investigación dentro de población mexicana que a menor edad gestacional la etapa de retinopatía al diagnóstico es inversamente proporcional a la edad gestacional, por lo que es importante buscar y establecer programas y protocolos de diagnóstico temprano.

Conclusiones

Analizando los resultados y en base a estudios previamente consultados consideramos que es importante efectuar la prevención primaria, fomentando la atención prenatal para evitar el nacimiento de prematuros que tengan factores de riesgo para presentar la enfermedad y evitar que lleguen a la ceguera.

Frecuentemente en hospitales de la Ciudad de México se realiza el diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro posterior a su egreso por consulta externa en hospital de tercer nivel sin realizar tamizaje previamente, por lo tanto el tratamiento es poco eficaz presentando secuelas debido al retraso en la realización del tamizaje por lo que sigue siendo principal causa de ceguera prevenible en la niñez.

De acuerdo a lo expuesto se recomienda establecer programas para la detección oportuna de factores de riesgo prenatales implementando medidas por el personal de salud así como hacer énfasis en la importancia del tamizaje oftalmológico en los diferentes niveles de atención donde se da atención a recién nacidos

prematuros para realizar la detección de acuerdo al momento indicado según guías establecidas y así poder tener un mejor pronóstico de la enfermedad y evitar complicaciones.

Con la detección y el reporte de los datos en diversas partes del mundo, puntualizando las características de los hallazgos de la enfermedad, así como los criterios diagnósticos, entonces la incidencia podrá conocerse mejor así como la importancia de realizar tamizaje a todos los recién nacidos pretérmino, dando prioridad a todos los pacientes que cuenten con los factores de riesgo y características encontradas dentro de poblaciones específicas.

Bibliografía :

¹ Marco A. Ramírez-Ortíz, Mónica Villa-Guillén², Dina Villanueva-García, Teresa Murguía-de Sierra, Adriana Saucedo-Castillo, Alejandra Etulain-González “Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematuridad”

² Liliana Bouzas Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Hospital Garrahan, CABA Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro , Argentina 2016

³ Norma Citlali Lara-Molina, Marco Antonio Ramirez-Ortiz^{1*}, Sergio Rios-Medina, Karol Joana Mendez-Ochoa² y Maria Teresa Tinoco-Zamudio. “Programa estatal de tamizaje de la retinopatía de la prematuridad en el estado de Michoacán” Servicio de Oftalmología Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez; Departamento de Oftalmología, Hospital Infantil de Morelia Eva Samano de Lopez Mateos, Morelia, Mich.; Departamento de Salud Reproductiva, Secretaria de Salud de Michoacan

⁴ Cauch-Aragón*, M.A. De la Fuente-Torres, E. Sánchez-Buenfil y R. Farías-Cid, Caracterización epidemiológica de la retinopatía del prematuro en el Hospital de la Amistad Corea-México. Período 2005 a 2014 L.M. Perinatol Reprod Hum. 2017;31(1):21---27

⁵ Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. Mexico: Secretaría de Salud, 2 de julio de 2015.

⁶ Norma Trejo García,* Ricardo Landa Reyes**Retinopatía del prematuro: revisión de la literatura y serie de casos, Rev CONAMED 2018; 23(2): 73-78

⁷ Heladia García, Héctor González-Cabello, Carlos Augusto Soriano-Beltrán, Marco Antonio Soto-Dávila, Yolanda Vázquez-Lara y Claudia Hernández-Galván Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales, Gaceta Médica de México. 2018

⁸ Dra. Pilar Tejada Palacios, Retinopatía de la prematuridad. ¿Qué debe saber el pediatra? , An Pediatr Contin. 2014;12(1):10-6

⁹ Dra. Mónica Morgues N.Walter M. Fierson, MD, FAAP, Antonio Capone Jr, MD, “Retinopatía Del Prematuro “The American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology. Telemedicine for Evaluation of Retinopathy of Prematurity. PEDIATRICS Volume 135, number 1, January 2015.

¹⁰ C. Ferrer Novella, I. González Viejo, V. Pueyo Royo, R. Martínez Fernández, M. Galdós Iztueta, J. Peralta Calvo y cols. , A protocol for the treatment of retinopathy of prematurity in Spain, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition), Volume 88, Issue 6, June 2013, Pages 231-236

¹¹ Marco A. Ramírez-Ortíz, Mónica Villa-Guillén², Dina Villanueva-García, Teresa Murguía-de Sierra, Adriana Saucedo-Castillo, Alejandra Etulain-González “Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez”

¹² Ramirez-Ortiz, Marco & Lara-Molina, Citlali & Villanueva-García, Dina & Villa-Guillén, Mónica & Jasso-Gutiérrez, Luis & Carolina Padilla-Sierra, Leyla & Robredo-Torres, Violeta & Carlos Bravo-Ortiz, Juan & Gutierrez Padilla, Jose Alfonso & Angulo-Castellanos, Eusebio & Mancilla, Javier & Bernardo Salgado-Valladares, Manuel & Graciela Hernández-Peláez, María & Hernández Salazar, Leonor & Porfirio Orozco Gómez, Luis & Zepeda, Consuelo. (2013). Retinopatía del prematuro: controversias en el uso de antiangiogénicos intraoculares. Boletín médico del Hospital Infantil de México.

¹³ Vázquez Lara, Yolanda, Bravo Ortiz, Juan Carlos, Hernández Galván, Claudia, Ruiz Quintero, Narly del Carmen, & Soriano Beltrán, Carlos Augusto. (2012). Factores asociados con un mayor riesgo de retinopatía del prematuro en recién nacidos prematuros atendidos en un hospital de tercer nivel. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 69(4), 277-282.

¹⁴ Ramirez-Ortiz, Marco & Lara-Molina, Citlali & Villanueva-García, Dina & Villa-Guillén, Mónica & Jasso-Gutiérrez, Luis & Carolina Padilla-Sierra, Leyla & Robredo-Torres, Violeta & Carlos Bravo-Ortiz, Juan & Gutierrez Padilla, Jose Alfonso & Angulo-Castellanos, Eusebio & Mancilla, Javier & Bernardo Salgado-Valladares, Manuel & Graciela Hernández-Peláez, María & Hernández Salazar, Leonor & Porfirio Orozco Gómez, Luis & Zepeda, Consuelo. (2013). Retinopatía del prematuro: controversias en el uso de antiangiogénicos intraoculares. Boletín médico del Hospital Infantil de México.