

Artículo original

Factores asociados a retinopatía de la prematuridad en neonatos de muy bajo peso (2016-2020)

Factors associated with Retinopathy of Prematurity in very low weight neonates (2016-2020)

Osmany Martínez Lemus^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3218-9691>

Jorge Alexis Pérez González¹ <https://orcid.org/0000-0002-6014-9494>

Yusimik Toledo González² <https://orcid.org/0000-0003-4973-1333>

¹Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital General Docente Iván Portuondo, San Antonio de los Baños, Artemisa, Cuba.

²Centro de Atención y Educación en Diabetes, Bauta, Artemisa, Cuba.

* Autor para la correspondencia: osmanymtnez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La retinopatía de la prematuridad es una alteración de la vascularización de la retina del recién nacido, de origen multifactorial y son numerosos los factores de riesgos asociados con su desarrollo.

Objetivo: Determinar los principales factores asociados a esta enfermedad en neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Iván Portuondo, Cuba.

Métodos: Estudio analítico retrospectivo (caso-control), realizado durante los años 2016-2020, que incluyó a todos los neonatos de muy bajo peso al nacer pesquisados por el Programa Nacional de Prevención de Ceguera por Retinopatía de la Prematuridad. Se realizó una comparación entre dos grupos (con y sin retinopatía),

mediante un análisis bivariado (Odds Ratio-OR) con un intervalo de confianza del 95 %.

Resultados: La incidencia de retinopatía de la prematuridad en neonatos de muy bajo peso fue del 15,6 %, más frecuente a menor edad gestacional (44,0 % en menores de 30 semanas). Se encontró fuerte asociación entre retinopatía, distrés respiratorio del prematuro (OR: 5,67) y sepsis neonatal tardía (OR: 3,04). Los principales factores de riesgos identificados en esta casuística fueron la ventilación mecánica (OR: 5,55), las transfusiones de glóbulos rojos (OR: 4,37) y la reanimación al nacer (OR: 2,87).

Conclusiones: La incidencia aumentó a menor edad gestacional, y los principales factores asociados a esta enfermedad fueron el distrés respiratorio del prematuro y la ventilación mecánica.

Palabras clave: recién nacido; retinopatía de la prematuridad; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Retinopathy of prematurity is an alteration of the vascularization of the newborn's retina, of multifactorial origin and there are numerous risk factors associated with its development.

Objective: To determine the main factors associated with this disease in the Neonatal Intensive Care Unit of the Ivan Portuondo Hospital, Cuba.

Methods: Retrospective analytical study (case-control), carried out during the years 2016-2020, which included all neonates with very low birth weight investigated by the National Program for the Prevention of Blindness due to Prematurity Retinopathy, making a comparison between two groups (with and without retinopathy). For the comparison between the groups, a bivariate analysis (Odds Ratio OR) was performed with a 95% confidence interval.

Results: The incidence of Retinopathy of Prematurity in very low weight neonates was 15.6%, being more frequent at a lower gestational age (44.0% in those under 30 weeks). A strong association was found between retinopathy, respiratory distress of prematurity (OR: 5.67) and late neonatal sepsis (OR: 3.04). The main risk factors identified in our casuistry were mechanical ventilation (OR: 5.55), red blood cell transfusions (OR: 4.37) and resuscitation at birth (OR: 2.87).

Conclusions: The incidence increased at a lower gestational age, and the main factors associated with this disease were respiratory distress in premature infants and mechanical ventilation.

Keywords: newborn; retinopathy of prematurity; risk factors.

Recibido: 20/04/2021

Aceptado: 14/05/2021

Introducción

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad potencialmente grave que se presenta en los recién nacidos (RN) pretérminos, caracterizada por una alteración del desarrollo de la vascularización de la retina, cuyas principales alteraciones consisten en una interrupción de la vasculogénesis, con isquemia local, angiogénesis y la inducción de la neovascularización.^(1,2,3)

Esta enfermedad tiene mayor incidencia a menor edad gestacional (EG) y peso al nacimiento, y aumenta su prevalencia por la mayor supervivencia de los RN pretérminos, por lo que se diagnostica cualquier estadio de la enfermedad en el 73 % de los neonatos con menos de 27 semanas de EG al nacer y estadios más avanzados en un 35 % de ellos.^(4,5,6) Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), su incidencia varía entre los diferentes países, por ejemplo, en Bolivia se reporta un 14,3 %, en Nicaragua 23,8 %, Brasil 9,3 %, Guatemala 13,0 % y en Cuba un 5,1 %.⁽¹⁾ Esta enfermedad fue descrita en el año 1942 por el oftalmólogo *Theodore Lasater Terry*, al detectar una masa blanquecina por detrás del cristalino en niños ciegos, que tenían como único antecedente el haber nacido antes del término de la gestación, denominándola inicialmente *fibroplastia retrolental*. Posteriormente, en la década de 1950 se establece la asociación entre la ROP y la toxicidad por el oxígeno, el cual afecta directamente la vasculatura de la retina en los neonatos pretérminos.^(7,8) En la década de los 80, se establece entonces la clasificación internacional de la ROP, que se

mantiene vigente hasta nuestros días, con una actualización realizada en el año 2005 y actualmente (año 2021) se realizó una segunda actualización, teniendo en cuenta diversos factores como las mejoras en las imágenes oftálmicas, la terapia con antifactor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), entre otros.^(8,9)

La nueva clasificación divide a la enfermedad en tres zonas (zona I, II, III) y cinco estadios, según la localización de las alteraciones:

Estadio 1: presencia de línea de demarcación.

Estadio 2: presencia de cresta.

Estadio 3: proliferación neovascular extrarretiniana o neovascularización plana.

Estadio 4: presencia de desprendimiento parcial de la retina:

- 4A: con fovea adherida.
- 4B: con desprendimiento de fovea.

Estadio 5: presencia de desprendimiento total de la retina:

- 5A: el disco óptico es visible mediante la oftalmoscopia (sugiere desprendimiento de embudo abierto).
- 5B: el disco óptico no es visible, por la presencia de tejido fibrovascular retrolental o desprendimiento de embudo cerrado.
- 5C: características presentes en la etapa 5B, acompañado de cambios en el segmento anterior.

La nueva clasificación también sugiere que se deben emplear los términos de enfermedad *plus* o *preplus*, definidas por la aparición de dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos.^(2,9,10)

La fisiopatología es compleja y multifactorial, donde la prematuridad extrema desempeña un papel fundamental en su desarrollo. Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad se encuentran la EG inferior a 32 semanas, el peso al nacimiento menor de 1500 g, la inestabilidad clínica durante las primeras semanas de vida, la oxigenoterapia, soporte ventilatorio y la restricción del crecimiento intrauterino (CIUR, por sus siglas en inglés).^(8,11,12) También se describen otros factores

asociados como la asfixia perinatal, apnea, hemorragia intraventricular y la sepsis neonatal tardía.⁽²⁾

Su cuadro clínico se caracteriza por una membrana retrolental que origina leucocoria. En algunos pacientes se presenta además catarata, glaucoma y signos inflamatorios; el estadio final de la enfermedad se caracteriza por un ojo ciego y doloroso o una ptisis degenerativa.⁽⁵⁾

En Cuba, la ROP ha sido por años la primera causa de ceguera tratable en el niño, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la señala como una de las principales causas de ceguera infantil prevenible a nivel mundial.^(7,8) La UCIN del Hospital General Docente Iván Portuondo, centro de referencia en la provincia Artemisa para la atención a los RN con muy bajo peso (RNMBP), realiza un pesquisaje como parte del Programa Nacional de Prevención de Ceguera por ROP, el cual se inició en nuestro país en el año 1997.⁽¹⁰⁾ Esta es la motivación para realizar la presente investigación con el objetivo de determinar los principales factores asociados a ROP en neonatos atendidos nuestro hospital en un periodo de 5 años (2016-2020).

Métodos

Se realizó un estudio analítico (caso-control), retrospectivo, durante el periodo (enero 2016-diciembre 2020), en la UCIN del Hospital General Docente Iván Portuondo, San Antonio de los Baños, que es el centro de referencia en la provincia Artemisa para la atención de los RNMBP. El universo de estudio estuvo constituido por todos los RN que fueron pesquisados por el Programa Nacional de Prevención de Ceguera por ROP durante los años estudiados (338 neonatos), a los cuales se les aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para la obtención de la muestra, que finalmente quedó constituida por todos los RNMBP que desarrollaron ROP durante el periodo de evaluación (casos) y por todos los RNMBP que no desarrollaron la enfermedad (controles).

- Criterios de inclusión: RN pesquisados y que tenían un peso al nacer inferior a 1500 g (134 pacientes).

- Criterios de exclusión: RN pesquisados y que tenían un peso al nacer igual o superior a 1500 g (204 pacientes).

Para el diagnóstico de esta enfermedad se realizó un examen oftalmológico (oftalmoscopia indirecta), utilizando un oftalmoscopio binocular indirecto, previa midriasis farmacológica (fenilefrina 10 %-tropicamida 1 %). El examen inicial se realizó a las 31 semanas de edad posconcepcional en los RN con menos de 30 semanas al nacimiento y a las 35 semanas de edad posconcepcional en los RN mayores de 30 semanas al nacimiento.

Para la realización de la investigación la información, se obtuvo de los libros de registros de ingresos y egresos de la UCIN, las historias clínicas de los pacientes y del registro de pacientes pesquisados en el centro por el Programa Nacional de Prevención de Ceguera por ROP. La información se almacenó en una base de datos y para su análisis se utilizó el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS). Se analizaron las variables siguientes:

- EG: se evaluó teniendo en cuenta las semanas de gestación al nacimiento (< 30 semanas, 30-32 semanas, > 32 semanas).
- Peso: se evaluó teniendo en cuenta el peso del RN al nacimiento (< 1000 g, 1000-1499 g).
- Sexo: se evaluó teniendo en cuenta el género del RN (masculino, femenino).
- Enfermedades asociadas a ROP: se evaluó teniendo en cuenta las principales enfermedades relacionadas con el desarrollo de la ROP (distrés respiratorio del prematuro, sepsis neonatal precoz, sepsis neonatal tardía, apnea de la prematuridad).
- Factores de riesgos para ROP: se evaluó teniendo en cuenta los principales riesgos para el desarrollo de esta enfermedad (CIUR, ventilación mecánica [VM], necesidad de reanimación al nacer, estadía en la VM y transfusiones de glóbulos rojos).

Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas y comparadas por el test de Chi (X^2) de Pearson y test de X^2 con corrección de Yates, cuando el valor en alguna de las casillas fue inferior a 5. Para el análisis bivariado de los factores asociados se empleó el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95 % y se consideró significación estadística con valor de $OR > 1,0$ y $p < 0,05$.

El presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Hospital Iván Portuondo. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica y la Declaración de Helsinki. Se procedió según las normas éticas institucionales y nacionales vigentes.

Resultados

En Cuba, el Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en el Niño con ROP realiza pesquisa oftalmológica a todos los RN con peso al nacer menor o igual a 1700 g y una EG menor o igual a 35 semanas. En el Hospital Iván Portuondo de la provincia Artemisa, durante el quinquenio 2016-2020 se pesquisaron un total de 338 neonatos, de los cuales 134 (39,6 %) tenían un peso al nacer inferior a los 1500 g, quienes constituyeron la muestra de estudio. Del total de RNMBP, se diagnosticó ROP en 25 pacientes, que representa una incidencia acumulada del 15,6 % (Tabla 1).

Tabla 1 - Incidencia de ROP en RNMBP. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Años	Total de pesquisados	Total de RNMBP	RNMBP pesquisados	RNMBP con diagnóstico de ROP	Incidencia de ROP en RNMBP (%)
2016	71	35	32	4	11,4
2017	62	27	23	3	11,1
2018	78	35	31	8	22,8
2019	67	28	22	5	17,8
2020	60	35	26	5	14,3
Total	338	160	134	25	15,6

RNMBP: recién nacido de muy bajo peso.

ROP: retinopatía de la prematuridad.

En la tabla 2 se aprecia que del total de neonatos diagnosticados con ROP, el mayor porcentaje presentaba un estadio I de la enfermedad (92,0 %), y solo 2 pacientes en estadio II (8,0 %). Del total de pacientes, solo 1 caso necesitó tratamiento de fotocoagulación con láser, con una evolución favorable después de la terapéutica empleada.

Tabla 2 - Estadios de ROP en recién nacido de muy bajo peso. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Años	ROP I	ROP II	Total de casos con ROP
2016	4	-	4
2017	2	1	3
2018	8	-	8
2019	5	-	5
2020	4	1	5
Total	23 (92,0 %)	2 (8,05 %)	25 (100 %)

ROP: retinopatía de la prematuridad.

El 44,0 % de los neonatos de muy bajo peso con diagnóstico de ROP nacieron con menos de 30 semanas de EG, que evidencia una mayor frecuencia de esta enfermedad a mayor inmadurez relacionada con la prematuridad, con diferencias estadísticas significativas (0,02521). En relación con el peso del nacimiento y género del RN no se encontraron diferencias estadísticas importantes, predominando en ambas cohortes el peso comprendido entre 1000-1499 g, y un mayor número de neonatos del sexo masculino con ROP (Tabla 3).

Los RNMBP presentan múltiples enfermedades que se asocian con el desarrollo de esta afección y en esta casuística al realizar el análisis bivariado se encontró que el distrés respiratorio del prematuro (enfermedad de la membrana hialina) (OR: 5,67) y la sepsis neonatal tardía (OR: 3,04) son factores de riesgos importantes para el desarrollo de ROP, con diferencias estadísticas significativas (Tabla 4).

Tabla 3 - Distribución de recién nacido de muy bajo peso pesquisados según la edad gestacional, peso y género. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Riesgos	Con ROP (n = 25)	Sin ROP (n = 109)	X ²	Valor de p
	No. (%)	No. (%)		
Edad gestacional				
< 30 semanas	11 (44,0)	21 (19,3)	7,36 ^a	0,02521
30-32 semanas	8 (32,0)	40 (36,7)		
> 32 semanas	6 (24,0)	48 (44,0)		
Peso al nacer				
< 1000 g	4 (16,0)	7 (6,4)	2,14*	0,14376
1000-1499 g	21 (84,0)	102 (93,6)		
Género				
Masculino	14 (56,0)	46 (42,2)	1,57	0,21082
Femenino	11 (44,0)	63 (57,8)		

^aResultado con significación estadística.

*Chi cuadrado con corrección de Yates.

ROP: retinopatía de la prematuridad.

Tabla 4 - Enfermedades asociadas a retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de muy bajo peso. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Enfermedades asociadas	Con ROP (n = 25)	Sin ROP (n = 109)	OR (IC 95 %)	Valor de p
	No. (%)	No. (%)		
Distrés respiratorio del prematuro				
Sí	16 (64,0)	26 (23,8)	5,67 ^a (2,24-14,35)	0,0001 ^a
No	9 (36,0)	83 (76,2)		
Sepsis neonatal precoz				
Sí	2 (8,0)	15 (13,8)	0,54 (0,11-2,55)	0,4602
No	23 (92,0)	94 (86,2)		
Sepsis neonatal tardía				
Sí	9 (36,0)	17 (15,6)	3,04 ^a (1,15-8,00)	0,0230 ^a
No	16 (64,0)	92 (84,4)		
Apnea de la prematuridad				
Sí	3 (12,0)	12 (11,0)	1,10 (0,28-4,24)	0,9184
No	22 (88,0)	97 (89,0)		

^aResultado con significación estadística.

ROP: retinopatía de la prematuridad.

OR: Odds Ratio.

Al analizar los principales factores de riesgos para el desarrollo de la ROP en la cohorte estudiada, se evidencia que la VM y las transfusiones de glóbulos rojos constituyeron los factores más relacionados (OR: 5,55 y OR: 4,37), respectivamente, con significación estadística. Otra condición asociada fue la necesidad de reanimación al nacer. Sin embargo, no se encontró asociación entre la restricción del crecimiento intrauterino (CIUR) y la ROP (Tabla 5).

Tabla 5 - Factores de riesgos asociados retinopatía de la prematuridad en recién nacidos de muy bajo peso. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Riesgos	Con ROP (n = 25)	Sin ROP (n = 109)	OR (IC 95 %)	Valor de p
	No. (%)	No. (%)		
Restricción del crecimiento intrauterino				
Sí	10 (40,0)	49 (44,9)	0,81 (0,34-1,97)	0,72507
No	15 (60,0)	60 (55,1)		
Ventilación mecánica				
Sí	22 (88,0)	62 (56,9)	5,55 (1,57-19,68)	0,0075*
No	3 (12,0)	47 (43,1)		
Reanimación al nacer				
Sí	7 (28,0)	13 (11,9)	2,87 (1,00-8,18)	0,0468
No	18 (72,0)	96 (88,1)		
Transfusiones de glóbulos rojos				
Sí	12 (48,0)	19 (17,4)	4,37 (1,72-11,05)	0,0013
No	13 (52,0)	90 (82,6)		

*Chi cuadrado con corrección de Yates.

ROP: retinopatía de la prematuridad.

OR: Odds Ratio.

En ambas cohortes, los pacientes que necesitaron asistencia ventilatoria presentaron una estadía en la VM superior a 72 h, pero no constituyó un factor significativo, pues empleamos bajas concentraciones de oxígeno siempre que sea posible, evitando tanto la hipoxia como la hiperoxia con monitoreo frecuente de los gases sanguíneos y de la saturación transcutánea de oxígeno (Tabla 6).

Tabla 6 - Estadía en ventilación mecánica y su asociación con la retinopatía de la prematuridad. Hospital Iván Portuondo (2016-2020)

Estadía en VM	Con ROP	Sin ROP	OR (IC 95 %)	Valor de p
	No. (%)	No. (%)		
Menos de 72 h	5 (22,8)	15 (24,2)	1,08 (0,34-3,44)	0,9447
Mayor o igual a 72 horas	17 (77,2)	47 (75,8)		

ROP: retinopatía de la prematuridad.

OR: Odds Ratio.

Discusión

Los avances tecnológicos existentes en la perinatología y neonatología modernas han permitido a nivel mundial un incremento significativo en la supervivencia de los RNMBP, entre los que resaltan el uso de corticoides prenatales, la VM, nutrición parenteral y la administración de surfactante pulmonar. Aunado a esto, también se han incrementado muchas complicaciones propias de la prematuridad o secundarias a las terapias empleadas en estos pacientes para garantizar su sobrevida, enmarcándose la ROP como una de las principales.

Según reportes de la OPS, la incidencia de ROP en neonatos con peso al nacer inferior a 1500 g es de un 34 % aproximadamente.⁽¹³⁾ En este estudio se encontró una incidencia menor al compararlo con otros reportes internacionales. En Gran Canaria (España), una reciente investigación muestra una incidencia del 29 % y en Ecuador del 20 %.^(14,15) En su estudio, *Zamorano*⁽¹⁶⁾ plantea tan solo una incidencia del 8,9 % y una investigación realizada en Bosnia y Herzegovina del 6,2 % en neonatos de muy bajo peso.⁽¹⁷⁾ Estas diferencias entre los distintos reportes tienen algunas limitaciones porque existen diferentes criterios de pesquijaje a nivel internacional, además de diferentes técnicas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad. No obstante, se puede evidenciar que es una complicación muy frecuente en los RNMBP.⁽¹⁴⁾

A menor EG al nacimiento, se encontró un aumento en la incidencia de ROP, acorde con los resultados de varias publicaciones. Por citar algunos ejemplos, *Zamorano*⁽¹⁶⁾ refiere que la EG inferior a las 28 semanas constituyó el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (OR: 18,62); *Curvelo Quiñones*⁽⁴⁾ demuestra que un

72,2 % de los RN con ROP habían nacido antes de las 32 semanas completas de gestación, y *Rasoulinejad*⁽¹⁸⁾ también notifica mayor frecuencia a menor EG (un 46,0 % de los casos diagnosticados con una EG inferior a 32 semanas).

En la literatura se refleja que la prematuridad es considerada uno de los principales factores asociadas al desarrollo de la ROP, porque la vasculatura retiniana en el feto se desarrolla a partir de las 16 semanas de EG, y completa su desarrollo en el tercer trimestre del embarazo,⁽⁷⁾ entonces, el nacimiento del niño antes del término del embarazo interrumpe este desarrollo retiniano fisiológico, con el consecuente riesgo de desarrollar la retinopatía.

El bajo peso al nacer también se ha relacionado con el desarrollo de la retina⁽¹⁵⁾ siendo entonces otro factor muy vinculado. En nuestra casuística la mayor parte de los pacientes diagnosticados tenían un peso comprendido entre 1000-1499 g, y no fue muy significativa su asociación. *Zamorano*⁽¹⁶⁾ reporta que los RN con menos de 1000 g de peso tienen 13,5 veces más riesgo de presentar una ROP comparado con neonatos de mayor peso. En correspondencia con los resultados de esta investigación, en el año 2019, *Rojas*⁽¹⁹⁾ obtuvo mayor incidencia en RN con peso entre 1000-1499 g y un estudio realizado en Irán también evidenció que el bajo peso al nacer y la prematuridad fueron los principales factores asociados en su muestra.⁽²⁰⁾

Al analizar la influencia de algunas morbilidades para el desarrollo de ROP encontramos mayor asociación entre distrés respiratorio del prematuro y esta enfermedad. Diferente resultado se obtuvo en un estudio multicéntrico realizado en Turquía (2016-2017), donde se demostró la asociación significativa existente entre ROP y sepsis neonatal tardía (OR: 5,79).⁽²¹⁾ En un reporte mexicano también se hace evidente esta asociación.⁽²²⁾ Otras publicaciones sí muestran similares resultados a los obtenidos.^(3,4)

En los pacientes con distrés respiratorio del prematuro, existe gran necesidad de oxigenoterapia y ventilación mecánica que puede justificar esta fuerte asociación, pues son bien conocidos los efectos tóxicos del oxígeno sobre la retina de los RN pretérminos, el cual induce un estrés oxidativo, por la producción de radicales libres; de ahí la importancia de lograr un equilibrio entre sus indicaciones y las complicaciones derivadas de su empleo prolongado, además la hiperoxia suprime la actividad del

VEGF provocando una alteración en la vascularización retiniana por vasoconstricción y vasoobliteración de estos.^(7,23) Algunos reportes a nivel internacional también muestran la relación existente entre ventilación mecánica y esta enfermedad.^(8,24)

En nuestro centro una de las premisas importantes en el manejo ventilatorio de los neonatos pretérminos ha sido el empleo de la mínima fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) posible, y un monitoreo continuo del estado de oxigenación del paciente evitando tanto la hipoxia como la hiperoxia, lo cual pudiera justificar que la estadía en ventilación por un tiempo mayor de 72 h no fue uno de los principales factores asociados.

Se puede evidenciar que otro factor asociado de forma significativa fue la transfusión de glóbulos rojos, acorde con lo referido en la literatura, que plantea que este procedimiento puede catalizar la formación de especies reactivas de oxígeno y acelerar la oxidación, lo cual actúa como un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.⁽²⁵⁾ Algunos estudios sugieren que la transfusión de glóbulos durante las primeras cuatro semanas de vida originará un 30 % de posibilidad para que un neonato desarrolle una ROP.⁽¹⁴⁾ Otras publicaciones científicas también la exponen como un factor de riesgo importante para el desarrollo de la retinopatía.^(4,16,26,27)

Es de vital importancia en la medicina establecer asociaciones de riesgo, para de esta manera actuar en la prevención, intentando modificar en lo posible los principales factores contribuyentes. Se concluye que la incidencia de ROP aumentó a menor edad gestacional, y los principales factores asociados a esta enfermedad fueron el distrés respiratorio del prematuro y la ventilación mecánica.

Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Washington, D.C: OPS; 2018. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34948>

2. Bancalari A, Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. *Rev Chil Pediatr.* 2020 [Acceso 16/02/2021];91(1):122-30. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/1079/0>
3. Beauge Valeriano B, Segura Prevot R, Díaz Matos M, Fuentes Fernández Y, Baglán Bobadilla N. Incidencia y condiciones asociadas a retinopatía de la Prematuridad. *Rev Inf Cient.* 2015 [Acceso 16/02/2021];93(5):1098-1109. Disponible en: <http://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/180/1398>
4. Curvelo Quiñones L, Durán Menéndez R, Villegas Cruz DM, Broche Hernández A, Alfonso A. Retinopatía del prematuro. *Rev Cub Pediatr.* 2015 [Acceso 16/02/2021];87(1):69-81. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n1/ped09115.pdf>
5. Cortés Bejarano F, Cortés Morales EI. Retinopatía del prematuro. *Rev Med Sinergia.* 2019 [Acceso 16/02/2021];4(3):38-49. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/183>
6. Dwivedi A, Dwivedi D, Lakhtakia S, Chalisgaonkar C, Jain S. Prevalence, risk factors and pattern of severe retinopathy of prematurity in eastern Madhya Pradesh. *Indian J Ophthalmol.* 2019 [Acceso 17/02/2021];67:819-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6552628/>
7. Ortiz Contreras MY, Guevara Suta SE. Uso de cánula de alto flujo y regresión de la retinopatía de la prematuridad: revisión narrativa. *Rev If Ciencias de la Salud.* 2020 [Acceso 17/02/2021];1(1):92-97. Disponible en: <http://scoif.com/revistas/index.php/salud/article/view/68>
8. Rodríguez Rodríguez M, Concepción Pacheco JA. Referentes teóricos sobre la retinopatía de la prematuridad y sus criterios de pesquisa. *Gac Med Espirituana.* 2016 [Acceso 17/02/2021];18(2):1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67625>
9. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Chan RV, Berrocal A, *et al.* Clasificación internacional de retinopatía del prematuro. Tercera edición. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.031>
10. Morilla Guzmán AA, Casanueva Cabeza HC, Mier Armas M, Delgado Sánchez O, Méndez Alarcón L, López González EC. Recomendaciones para la atención de la

- Retinopatía de la Prematuridad en Cuba. Rev Cub Pediatr. 2021 [Acceso 18/02/2021];93(1):e1090. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1090&>
11. Higgins RD. Oxygen Saturation and Retinopathy of Prematurity. Clin Perinatol. 2019 [Acceso 18/02/2021];46(3):593-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345549/>
12. Jordan CO. Retinopathy of Prematurity. Pediatr Clin N Am. 2014 [Acceso 16/02/2021];61(3):567-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24852153/>
13. Organización Panamericana de la Salud. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad. Versión reducida. Washington, D.C: OPS; 2018. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34948>
14. Santana Hernández A, Cabrera Marrero B, Rodríguez Melián LJ, Reyes Suárez D, Castellano Solanes J, González Azpeitia G. Identificación de factores de riesgo asociados con la retinopatía del prematuro. Estudio descriptivo. Arch Soc Canar Oftal. 2018 [Acceso 18/02/2021];29:13-21. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-29/29sco03.pdf>
15. Ramos Uribe R. Factores de riesgos asociados a la Retinopatía de la Prematuridad. Rev Med Panacea. 2019 [Acceso 19/02/2021];8(3):108-115. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1123505>
16. Zamorano Jiménez CA, Salgado Valladares M. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Gac Med Mex. 2012 [Acceso 19/02/2021];148:19-25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=33303>
17. Alajbegovic Halimic J, Zvizdic D, Alimanovic Halilovic E, Dodik I, Duvnjak S. Risk factors for Retinopathy of Prematurity in premature born children. Med Arch. 2015 [Acceso 19/02/2021];69(6):409-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720470/>
18. Rasoulinejad SA, Montazeri M. Retinopathy of Prematurity in neonates and its risk factors: a seven year study in Northern Iran. Open Ophthalmol J. 2016 [Acceso 19/02/2021];10:17-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27014382/>

19. Rojas AL. Factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro en recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, enero 2015 a abril 2018. [Tesis]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2018. [Acceso 20/02/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/10309/>
20. Khosnoud Shariati M, Fallahi M, Taslimi Taleghani M, Zonubi M, Dastijani Farahani A. Evaluation of risk factors for Retinopathy of Prematurity in preterm neonates. *Iranian J Neonatol.* 2019 [Acceso 21/02/2021];10(1):23-30. Disponible en: https://ijn.mums.ac.ir/article_12409_1553.html
21. Bas AY, Demirel N, Koc E, Isik DU, Hirfanoglu IM, Tunc T, on behalf of the TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol.* 2018 [Acceso 22/02/2021];102:1711-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29519879/>
22. Rivera Ruedas MA, Fernández Carrocera LA, Salgado Valladares MB, Cordero González G, Coronado Zalco IA, Cardona Pérez JA. Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la Retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020 [Acceso 22/02/2021];77(3):135-141. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462020000300135
23. Gebeşçe A, Uslu H, Keleş E, Yildirim A, Gürler B, Yazgan H, *et al.* Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. *Turk J Med Sci.* 2016 [Acceso 24/02/2021];46:315-320. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27511491/>
24. Díaz M, Cruzado Sánchez D. Factores de riesgo neonatales asociados a retinopatía de la prematuridad. *Rev Peru Epidemiol.* 2012 [Acceso 24/02/2021];16(2). Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-706108>
25. Jin Kim S, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan P, Chiang MF. Retinopathy of Prematurity: A review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol.* 2018 [Acceso 24/02/2021];63(5):618-37. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039625717303260>

26. Brener Dik PH, Galletti MF, Carrascal MP, De Gregorio A, Burgos Pratz L, Gómez Saldaño AM, *et al.* Impacto del volumen de sangre extraído por flebotomía sobre el requerimiento transfusional en prematuros menores de 1500 gramos. Estudio cuasiexperimental. Arch Argent Pediatr. 2020 [Acceso 24/02/2021];118(2):109-16. Disponible en:

<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n2a07.pdf>

27. Lavallo Villalobos A, Flores Nava G, Solares Pineda M, Pérez Bernabé MM, De la Fuente Torres MA. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro. Rev Mex Pediatr. 2005 [Acceso 24/02/2021];72(5):221-25. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=3785>

Conflictos de intereses

Todos los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Osmany Martínez Lemus.

Curación de datos: Jorge Alexis Pérez, Yusimik Toledo González.

Análisis formal: Jorge Alexis Pérez, Yusimik Toledo González.

Investigación: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez, Yusimik Toledo González.

Metodología: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez.

Administración de proyecto: Osmany Martínez Lemus.

Redacción - borrador original: Osmany Martínez Lemus.

Redacción - revisión y edición: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez.