

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN – Managua
Centro Nacional de Oftalmología



Tesis para optar a la
Especialidad de Oftalmología

Tema:

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.

Autor:

Dr. Jorge Arturo González Sampson
Residente III de Oftalmología

Tutor:

Dr. José Beltrán López Rodríguez
Especialista en Oftalmología
Sub-especialista en Retina y Vítreo

Abril, 2016
Managua, Nicaragua

DEDICATORIA

A Dios celestial, por darme la oportunidad de triunfar en vida.

A mis padres con mucho amor y cariño les dedico todo mi esfuerzo

y trabajo puesto para la realización de esta tesis.

A mi familia que es mi estímulo para seguir adelante en el caminar hacia el éxito.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mi Madre.

A mi familia, a mi esposa e hijos; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora.

Por último a mis compañeros de especialidad porque en esta armonía grupal lo hemos logrado y a mi tutor de tesis quién me ayudó en todo momento.

RESUMEN

Tema: Prevalencia, Características clínicas y terapéuticas de la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2015.

Introducción: La retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños prematuros y puede provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera.

Objetivo: Determinar la prevalencia, características clínicas y terapéuticas de la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos pretérminos.

Diseño metodológico: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Fueron observados 108 neonatos pretérminos con Diagnóstico de ROP de un universo de 1,539 que fueron atendidos en el hospital Bertha Calderón en el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2015.

Resultados: El peso al nacer más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue entre 1500 -1999 gr con un 44%; la edad gestacional más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue la comprendida entre 29 a 30 SG, representada por un 44%; el sexo predominante fue el femenino con 64.3%, y el número de productos fue de 1 en un 82.2%. La prevalencia de retinopatía del prematuro fue del 7%. La cámara cefálica fue el más utilizado con un 62%, el rango de días con oxigenoterapia más frecuente a los que estuvieron expuestos los prematuros que desarrollaron ROP fue de 1-4 días. Las patologías concomitantes predominantes fueron la ictericia neonatal y la insuficiencia respiratoria. Las Zonas más afectadas de los pacientes con ROP y que recibieron tratamiento fueron la Zona III con 76.3% y el estadio I con un 57% de pacientes. El 78% de pacientes solo se observaron, y solo un 22 % necesito de terapia con láser. Se observó un paciente con enfermedad Plus, y dos con enfermedad PrePlus.

Conclusión: La prevalencia de ROP fue 7%, la mayoría se encontraron en zona III y estadio I.

Palabras claves: ROP

INDICE

Introducción.....	01
Antecedentes.....	02
Justificación.....	04
Planteamiento del problema.....	05
Objetivos.....	06
Marco Teórico.....	07
Diseño Metodológico.....	30
Resultados.....	35
Discusión.....	42
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	46
Bibliografía.....	47
Anexos.....	51

INTRODUCCION

La retinopatía del prematuro (ROP) es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que se desarrolla en niños prematuros y que en sus formas más graves puede provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera.¹

Los principales factores de riesgo que pueden influir en su aparición, son el grado de prematuridad y el bajo peso al nacer. Se dice que la incidencia y severidad de la ROP es inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional, mientras más prematuro sea y más grave se encuentre el recién nacido, tendrá mayor riesgo de desarrollar ROP.² Dentro de otros factores de riesgo se encuentran los problemas respiratorios, trastornos circulatorios, anemia, múltiples transfusiones, terapia de oxígeno y ventilación mecánica prolongada, sepsis, maniobras de reanimación, hemorragia interventricular entre otras.^{2,3} En relación a la influencia del oxígeno junto con la inmadurez vascular, parecen mantener una relación paradójica con el desarrollo de la retinopatía del prematuro. Más del 80% de infantes que pesan menos de 1000 gr (2.2 libras) van a desarrollar ROP, de estos el 10 al 15% presentaran la forma grave, en su mayoría resolverán espontáneamente. Cuando un bebé nace prematuramente, este crecimiento normal de los vasos sanguíneos se detiene y comienzan a crecer vasos anormales.³

Actualmente prevenir la ceguera causada por ROP es una prioridad. A nivel mundial se estima que 60,000 niños se quedan ciegos debido a la enfermedad, de estos 25,000 (42%) viven en América Latina.⁴ Con los avances de la neonatología que ha permitido la sobrevivencia de niños cada vez más pequeños, se estima que estos problemas se incrementaran. La incidencia varía de acuerdo al nivel de desarrollo socioeconómico de los países, más del 50% de los pacientes lactantes con ceguera por retinopatía en el mundo están en Latinoamérica.⁴

En Nicaragua se ha estimado una incidencia hasta de un 82%⁴, pero datos que con problemas de registro. Este documento pretende aportar información acerca de la situación del problema en uno de los hospitales de la capital.

ANTECEDENTES

En el 2003, Sánchez realizó un estudio de Correlación clínica epidemiológico de ROP en recién nacidos pretérmino y de bajo peso al nacer en el Centro Nacional de Oftalmología. Se estudiaron 77 niños pretérmino y de bajo peso de los cuales el 100% de los niños que pesaron menor de 1,000 gramos desarrollaron ROP. Y los que con mayor frecuencia desarrollaron la enfermedad oscilaron entre 1000 y 1499 gramos (42 niños). Con respecto a la edad oscilaron entre 31 a 33 semanas y 28 a 30 semanas de gestación. Predominó el tipo de nacimiento único (64 pacientes), y de los partos gemelares y trillizos el 100% desarrollo ROP. En cuanto al número de días con oxigenoterapia se encontró mayor incidencia de ROP entre 1 y 4 días y de 5 a 15 con 30 y 21 pacientes respectivamente. La zona más afectada fue zona III seguida de zona II.¹

En el 2011, Trujillo y Áreas en su estudio sobre “Factores de riesgo y tratamiento en recién nacidos pretérmino con diagnóstico de ROP nacidos en el Hospital Bertha Calderón, se encontró que el rango de peso más afectado fue entre 1,000-1,499 gramos con 62 pacientes, seguido de 53 pacientes con un peso entre 1,500-1,999 gramos (la muestra fue de 131 pacientes). La edad de gestación más afectada fue entre 31-33SG (48 pacientes), 28-30SG (43 pacientes) y solo 5 menores de 28SG. La zona más afectada fue la zona III seguida de la zona II. El estadio más afectado fue el I (58 pacientes) seguido del estadio II (23 pacientes). De los 131 pacientes, 120 recibieron oxigenoterapia y en su mayoría la modalidad fue CPAP mas cámara cefálica, seguido de Ventilación mecánica y CPAP mas cámara cefálica.⁵

En el 2011, Abdalah en el estudio sobre “Caracterización de factores clínicos de Retinopatía del Prematuro en la Sala de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz obtuvo 8 casos de retinopatía del prematuro, de los cuales 5 pacientes estuvieron en el rango de 33 – 36 semanas de gestación y 3 pacientes entre 28 – 32 semanas de gestación. Con respecto al peso, 6 pacientes en el rango de peso entre 1,000-1,449 desarrollaron ROP y sólo 2 pacientes entre 1500 – 1999 gramos. Según el tipo de nacimiento la mayoría fue nacimiento único.⁶

En Texas Houston, la oftalmóloga pediatra Mintz-Hittner et al, realizaron un estudio sobre el Uso de Avastin en la Retinopatía del prematuro, publicado en el año 2011 en la revista The New England Journal of medicine: “Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity”. Se trata de un artículo con la más alta calificación científica, es decir con el más alto nivel de evidencia. Se evaluaron 143 casos más graves de Retinopatía del prematuro y en pacientes de más bajo peso y en quienes se vio afectada la zona I, según el estudio el Avastin parece que este supera el tratamiento de la afección que la terapia existente con láser y crioterapia. Apenas el 4% de los bebés tratados con Avastin sufrieron recurrencia de Retinopatía de la prematuridad. Por el contrario, recurrió en el 22% de los que recibieron tratamiento con láser.⁷

Un estudio similar publicado en marzo del 2011 por el Dr. Sánchez Waisen sobre “Un nuevo tratamiento para la Retinopatía del Prematuro”, en donde se pone en evidencia la eficacia del Avastin para tratar la ROP más que la Terapia Láser”, ensayo aleatorio de 150 niños con Retinopatía severa y con Plus en Zona Io II recibieron Bevacizumab Intravitrea 0.625mg en 0.025ml de solución. Entre los niños que recibieron Bevacizumab y cuya Retinopatía estaba en Zona I un 6% tuvieron una recurrencia de ROP en comparación con el 42% de los tratados con cirugía Láser. En los casos de Retinopatía en la Zona II, la tasa de recurrencia fue del 5% en los pacientes tratados con Bevacizumab y del 12% en los que se trataron con Láser, pero en este último se encontró que la diferencia no era estadísticamente significativa.⁸

En Septiembre del 2011, el Dr. Ángel Nacle publica un estudio: “4 respuestas a Retinopatía del Prematuro, nuestra experiencia con Avastin (bevacizumab)” en donde se emplea el Avastin en 4 bebés (8 ojos) de tan solo 24 semanas de gestación: Dos de ellos tenían ROP Agresiva posterior y otros 2 tenían ROP Zona I Estadio 3 con Plus. La experiencia fue satisfactoria, la enfermedad se detuvo y no hubo progresión en ningún caso, tampoco se presentó complicación a nivel ocular ni sistémica. La retina se vascularizó lentamente y no sufrió la destrucción que provoca el Láser.⁹

JUSTIFICACION

En países en vías de desarrollo recién nacidos más grandes y más maduros están desarrollando retinopatía del prematuro. En Centro América, en Guatemala se reporta que 40% de los niños con ceguera entre 0 a 15 años en las escuelas de ciegos son a causa de la retinopatía del prematuro.¹⁰

En Nicaragua existen muchos casos de partos pretérmino, lo que aumenta más la posibilidad que los prematuros desarrollen ROP y aumentar los índices de ceguera causado por esta patología. Es importante mantener los datos reales y actualizados sobre la problemática en las unidades hospitalarias de salud, para así poder contar con información que llegue a tomar decisiones para mejorar los servicios en diferentes niveles de atención.

Este trabajo, pretende ser una referencia de información que aporte al conocimiento en nuestro medio, y servirá de insumo para la elaboración de próximos estudios con diferentes tipos de diseños, así como evaluar al servicio donde se atienden los casos. De igual manera podrá ser de referencia para crear o mejorar los protocolos de atención a nivel de neonatología en la medicina nicaragüense.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los países en vías de desarrollo, la enfermedad se presenta con características diferentes, afecta hasta al 34% de los prematuros con menos de 1500 g de Peso al Nacer, de los cuales 6-27% requerirán tratamiento.⁹

En nuestro medio, se han realizado varios estudios acerca de problemática, es importante tener datos actualizados para generar conocimientos que evalúen de mejor manera la situación en los hospitales de Nicaragua. Por tal razón, se plantea:

¿Cuál fue la prevalencia, las Características clínicas y terapéuticas de la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos pretérminos atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2015?

OBJETIVOS

General

Determinar la prevalencia, Características clínicas y terapéuticas de la Retinopatía del Prematuro (ROP) en recién nacidos pretérminos atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de Enero 2013 a Diciembre 2015.

Específicos

1. Estimar la prevalencia de la Retinopatía del prematuro en recién nacidos en estudio.
2. Identificar las principales características clínicas de la ROP en recién nacidos en estudio.
3. Clasificar la ROP según el protocolo de Clasificación Internacional en los recién nacidos en estudio.
4. Describir el abordaje terapéutico de la ROP en los recién nacidos pretérminos en estudio.

MARCO TEORICO

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad que afecta a las retinas de los lactantes inmaduros. El cambio anatomopatológico clave, la neovascularización retiniana, tiene varias características en común con las otras retinopatías proliferativas, como la retinopatía diabética o la de los deprimocíticos. Todos estos trastornos vasculares retinianos proliferativos parecen estar asociados a la isquemia local y a la aparición consiguiente de neovascularización.¹¹

El ámbito de los resultados posibles de los pacientes con ROP se extiende desde las secuelas mínimas, que no afectan la visión, en los casos leves, a los bilaterales con una ceguera irreversible y total en los casos más avanzados. En los últimos años su importancia ha aumentado debido a que se ven más lactantes con Retinopatía del Prematuro debido a la mayor supervivencia de los grandes prematuros (la incidencia de ROP en los que pesan al nacer menos de 750 gramos, debido a que tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo proveen cada vez más cuidados intensivos neonatales con mayor resolución por lo que la incidencia de ROP aumenta. Esta enfermedad es un reto significativo para todos los médicos que cuidan a lactantes prematuros.^{12, 13}

Puede y debe efectuarse un tratamiento en el momento adecuado. Con el crecimiento pueden aparecer complicaciones tardías que, en algunos casos, podrían haberse evitado.¹¹

En la mayoría de los casos la ROP se resuelve espontáneamente y un número pequeño progresa a estadios severos de la enfermedad que requieren tratamiento y algunos aún con lo anterior y sin tratamiento pueden llegar a la ceguera.¹³

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno del desarrollo de la vascularización de la retina. Es una enfermedad de etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse normalmente en recién nacidos prematuros, lo que conduce a trastornos visuales graves y ceguera.^{4,5,11}

Se presenta en dos fases que se superponen en algún grado⁷:

1. Una fase aguda (fase retiniana) en la cual se interrumpe la vasculogènesis normal y se observa respuesta retiniana a una lesión. Cursa con una primera etapa vasoconstrictiva y vasoobliterativa y una segunda vasoproliferativa.
2. Una proliferación tardía o crónica de membranas hacia el vítreo (fase retinovítrea), durante la cual, se presentan desprendimientos por tracción de la retina, ectopia y cicatrización de la macula, así como pérdida considerable de la agudeza visual.

Epidemiología

Hay 36 millones de ciegos en el mundo, 1.6 millones de niños con compromiso visual severo y actualmente ocurren 500,000 casos nuevos por año. En el ámbito mundial se reportan incidencias de ROP que van de 12 a 78%, en cualquiera de sus estadios, en niños nacidos con menos de 1,500 g de peso. De los 50,000 ciegos por retinopatía, 24000 están en Latinoamérica.

Entre 1943 y 1951, fueron 7000 niños prematuros ciegos en EEUU por ROP. En un solo año (1979) hubo 546 niños prematuros ciegos, y hoy por año hay unos 500 nuevos niños ciegos por ROP en EEUU.¹⁵

Cada año en los EE.UU., entre 1.100 y 1.500 niños experimentan las complicaciones de la ROP. Existen cinco estadios de retinopatía del prematuro desde un estadio leve (Estadio 1) hasta un estadio grave (Estadio 5), en el que la retina se desprende del ojo. Los bebés que presentan retinopatía del prematuro en estadio 1 y 2 están en estadio pre-umbral mientras que los de los estadios 3 a 5 pertenecen al estadio umbral. Afortunadamente, alrededor del 90 por ciento de los bebés que se encuentran en las Estadios 1 y 2 mejora sin tratamiento. Sin embargo, alrededor de la mitad de los bebés en el Estadio 3 y la mayoría de los que se encuentran en el Estadio 4 pueden sufrir daños oculares graves. Cada año, entre 400 y 600 niños, aproximadamente, quedan ciegos como consecuencia de la ROP.¹⁴

Cuanto más peso y/o, cuanto más tiempo antes de la fecha prevista o de menor edad gestacional haya nacido el bebe, mayor es la posibilidad de presentar algún grado de ROP.

Es inversamente proporcional¹⁴:

- Peso menor de 1000 gramos: incidencia mayor al 50%
- Peso mayor de 1500 gramos: incidencia menor al 15 al 20 %.

Resumen Histórico:

La Retinopatía del Prematuro, aunque no se identificaba como tal, ocurría antes de 1940. Así, según Unsworth, ya fue descrito un caso en 1820, pero no se identificó como una nueva patología hasta 1942 por Terry, quien la describió como una forma especial de persistencia del vítreo primario.^{6, 14}

Desde entonces hasta la actualidad, podemos diferenciar cuatro periodos.

1. Primer periodo: desde la primera descripción de la enfermedad, hasta que se la relacionó, a principios de los cincuenta, con el oxígeno que, por aquel entonces, se aplicaba frecuentemente de manera poco controlada. Se presentó como una nueva epidemia de ceguera. Flynn cita que Silverman calculó que en este decenio se produjeron 7000 ciegos en Estados Unidos y 10000 en todo el mundo.¹⁷
2. Segundo periodo: abarca la década de los cincuenta y la de los sesenta. En este tiempo se estableció la relación entre el O₂ y la RP y se perfeccionaron diversas técnicas y aparatos para el mejor control de su administración. La primera en relacionar la oxigenoterapia con la aparición de retinopatía, fue K. Campbell en 1951, al observar diferencias en la frecuencia de la enfermedad en tres hospitales con diferente aplicación del oxígeno. Sin embargo, al restringir el Oxígeno, se observó un aumento del daño cerebral y de la mortalidad en los prematuros, sin desaparecer, como contrapartida, las etapas terminales graves de la RP. Cross calculó que por cada caso prevenido de ceguera por RP, 16 lactantes

murieron en Estados Unidos por falta de oxígeno. No obstante, el número total de los niños afectados por esta enfermedad disminuyó claramente.¹⁷

3. Tercer periodo: década de los setenta. Como consecuencia del desarrollo y perfeccionamiento de las técnicas de cuidados intensivos neonatales, la supervivencia de prematuros cada vez más inmaduros fue aumentando. También lo hizo la de la RP, y se hizo patente que el oxígeno no era el único factor de riesgo. Así, se pensó, que la RP tenía un origen multifactorial y se consideraron como otras posibles etiologías las siguientes: carácter inmaduro de la retina y otros órganos, déficit de vitamina E, hiperoxia, hipoxia, hipercapnia, apnea, acidosis, sepsis, infecciones, etc.¹⁷

4. Cuarto periodo: desde finales de los setenta hasta la actualidad. Con el uso generalizado del oftalmoscopio indirecto y los depresores esclerales se logra visualizar toda la retina, pudiendo decir con certeza cuando está totalmente vascularizada y por lo tanto, cuando no son necesarias nuevas revisiones o cuando, en otras palabras, ya no existe el riesgo de desarrollar la RP, si no lo había hecho previamente. En este periodo también se cambia la denominación de la enfermedad, llamándose “retinopatía del prematuro”, reservando el término de “fibroplasia retrolental” para las fases terminales de la enfermedad, en las que existe leucocoria. También surge la necesidad de consensuar un diagnóstico común por estadios a escala internacional y la aplicación del tratamiento en un estadio determinado, para lo que se reúnen en varias ocasiones un comité de expertos. Frutos de estas reuniones han sido:

- a. Clasificación internacional de 1984 y 1987
- b. Protocolo de actuación de 1997
- e. Utilización de la crioterapia de 1993

En cuanto a la etiología, el asunto no está clarificado del todo, y aunque se está de acuerdo en que es multifactorial, se cuestiona el papel preponderante atribuido hasta entonces a la administración del oxígeno. En contraste con los decenios de 1940 y 1950, cuando los lactantes más sanos expuestos a un ambiente rico en oxígeno parecían ser los más susceptibles, en la unidad de cuidados intensivos neonatales de la actualidad los niños más enfermos con el menor peso al nacer son los más susceptibles de padecer la RP. El peso al nacer abruma literalmente todas las demás variables de riesgo de la enfermedad.¹⁷

Función del oxígeno

Se han confirmado los resultados de los estudios comparativos en la sala de recién nacidos, que indicaron que el oxígeno complementario era la causa principal en la ROP en una epidemia que hubo a principios de 1950, y se confirmó la función del oxígeno prolongado en un estudio comparativo colectivo con distribución aleatoria.

Desde que en 1950 se descubrió que el oxígeno complementario era una causa principal de ROP, los intentos para precisar los valores críticos de oxígeno en la sangre que producen la ROP asociada no han sido fructíferos. En un estudio prospectivo de 589 lactantes monitorizados mediante medidores intermitentes del gas en la sangre y donde los objetivos clínicos era evitar la elevación del oxígeno arterial, la aparición de la ROP no se relacionó con los valores del oxígeno arterial. La duración de la exposición al oxígeno solo fue un factor de riesgo.

Lucey y Dagnman han indicado que el oxígeno terapéutico, aunque importante, se ha relacionado en exceso como causa de ROP bajo las prácticas de cuidado neonatal contemporáneo, enfatizaron que otros factores relacionadas con el peso al nacer muy bajo son probablemente muy importantes, especialmente en vista del seguimiento actual del oxígeno en la sala de recién nacidos. El peso al nacer está inversamente relacionada con el riesgo de ROP y al menos es igual de bueno como indicador que la edad de gestación.¹⁸

Patogenia

Vasculogenia retiniana normal.

Es necesaria conocer la vasculogènesis retiniana normal para comprender la patogenia de la ROP.

Michaelson indicò originariamente que los capilares retinianos surgen como remaciòn de las arterias preexistentes y las venas que se originan de los vasos hialoides en la cabeza del nervio òptico. Cogan propuso un mecanismo similar, excepto por la hipòtesis de que brotan cordones endoteliales solidos de los vasos hialoides. Ashton indicò que el mesènquima, el precursor del vaso sanguìneo, crece desde la papila òptica a travès de las capas de fibras nerviosas a la zona perifèrica de la retina. Recientemente se han observado precursores del mesènquima antes de los vasos sanguìneos formados en las retinas de los fetos humanos. En el borde posterior del mesènquima que avanza aparece una red de alambres de gallinero de capilares. Esta red fina de los vasos sufre una absorciòn y reestructuraciòn para producir arterias y venas maduras en la retina que estàn rodeadas por la red capilar. El VEGF parece ser un factor de crecimiento clave en la guià del crecimiento de los vasos.¹⁶⁻¹⁸

Patogenia de la ROP

La descripciòn del mecanismo de los efectos el oxìgeno dada previamente destaca los cambios iniciales en los vasos en desarrollo, que històricamente se creían provocados por un exceso de oxìgeno. Alon y colaboradores demostraron que la hiperoxia provocaba el descenso del VEGF y la muerte de células endoteliales, lo que indica que el VEGF es un factor de supervivencia endotelial. En el momento en que se produce la oclusiòn d estos

vasos en crecimiento, la retina que se diferencia se vuelve mucho más isquémica e hipóxica y aumenta el VEGF, lo que conduce a la neovascularización.^{16,17}

En teoría, el aumento de oxígeno debería disminuir la liberación de este factor o factores de crecimiento y permitir que la neovascularización se reestructurara y remitiera de una manera ordenada.

Las observaciones clínicas e histopatológicas de Flynn y col. Llevaron a plantear la siguiente secuencia de episodios en la aparición de la ROP en los lactantes humanos¹⁹:

1. La lesión de endotelio se produce justo cuando se acaba de diferenciar del mesénquima para formar la red capilar primitiva. Actualmente se cree que también participan otros factores ambientales además del oxígeno. El trabajo de Alon y col. indicó que el VEGF reducido da como resultado la muerte de las células endoteliales debido a su función como factor de supervivencia. Es probable que todo esto contribuya a la atenuación vascular que tiene lugar en la hiperoxia.

2. Después de que algunas sustancias nocivas dañen el endotelio vascular, el mesénquima, las arterias maduras y las venas sobreviven y se fusionan para formar una derivación arteriovenosa mesenquimatosa. La derivación sustituye al lecho capilar destruido o dañado.

3. La derivación arteriovenosa mesenquimatosa está localizada en la demarcación entre la retina anterior avascular y la retina posterior vascularizada. Consiste en un nido de células endoteliales mesenquimales primitivas y maduras que se alimentan de las arterias y venas maduras. No se encuentran capilares en la zona de la derivación. Flynn indicó que esta estructura es la lesión patognomónica de la ROP aguda.¹⁹

Flynn describió un periodo inactivo después de la lesión, que puede durar varios días o incluso meses, durante el cual las observaciones de la retina son relativamente estables. Los tejidos implicados en la derivación pueden engrosarse, y el color inicial gris blanco de la estructura se vuelve de rosa a salmón y a rojo. El anuncio "... Durante este periodo en que se reanuda la actividad angiogénica

en la retina, se decide el sino de la retina”. Flynn señaló que cuando las células dentro de la derivación se dividen y diferencian en el endotelio capilar normal, forman tubos endoteliales primitivos que envían por delante un borde en “cepillo” de capilares que crece en sentido anterior hacia la retina avascular. Esto es la involución de la ROP.¹⁹

Sin embargo, en la enfermedad progresiva, las células primitivas dentro de la derivación proliferan y salen a través de la membrana limitante interna, y crecen en la superficie de la retina y dentro del cuerpo vítreo. Flynn enunció: “es esta falta de diferenciación y proliferación destructiva de las células y su invasión de espacios y tejidos a los que no pertenecen el acontecimiento principal en el proceso de la proliferación de la membrana la que lleva al desprendimiento por tracción.”¹⁵

Factores de riesgo

- Prematurez y bajo peso al nacer son los factores predictivos más potentes.
- Oxígeno
- Anemia
- Distress respiratorio
- Hipoxia severa falta de oxígeno crónica en el útero.
- Ductus permeable
- Hemorragia cerebral
- Infecciones
- Transfusiones sanguíneas
- Embarazo múltiple
- Ictericia con necesidad de fototerapia.

Bajo peso al nacer/ inmadurez: La retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial que ocurre más frecuentemente en los niños con bajo peso al nacimiento (1200 gramos o menos). Estos niños son un grupo de alto riesgo con 55% de probabilidades de presentar esta patología. Un 10% de ellos llega a períodos activos de la enfermedad, importante y solo la mitad retrocede dejando algún tipo de secuela, mientras

que el resto evoluciona a la ceguera. A medida que los avances en neonatología permiten un aumento en la sobrevivencia de prematuro de bajo peso al nacimiento, la frecuencia de retinopatía del prematuro se ha incrementado.²⁰

Se sugirió que la retinopatía del prematuro podía deberse a la inmadurez del niño, solo a inicio de los años 70 se comenzó a relacionar la enfermedad con el bajo peso, siendo esta una de las asociaciones más estudiadas. El bajo peso parece estar ligado a la inmadurez retiniana de una manera muy directa. Sin embargo este factor no es una condición suficiente para el desarrollo de ROP, ya que entonces todos los prematuros desarrollarían la patología. Sería, por lo tanto una condición necesaria, que debería unirse a otros factores.

Oxigenoterapia: A causa de su relación inicial con la ocurrencia de Retinopatía del prematuro en los decenios de 1940 – 1950 y como es de todas las variables terapéuticas que se encuentra en el ambiente del prematuro, la más penetrante y más fácilmente manipulada por el médico, el oxígeno encabeza la lista de agente sospechosos de producir la lesión inicial que culmina en retinopatía del prematuro. La primera hipótesis y la más estudiada acerca de la Retinopatía del prematuro fue la hiperoxigenación retiniana. Kinsey encontró asociación entre retinopatía del prematuro y la duración de la oxigenoterapia en un estudio multicéntrico y controlado en los años 1953.¹⁵⁻²⁰

Ante un agente tóxico determinado, que podría ser el O₂ (se ha determinado que más de 10 horas de oxígeno inspirado sin control, a mayor tiempo de exposición a altas concentraciones de oxígeno mayor posibilidad de lesión retiniana en niños predispuestos. En el momento en que se reemprende la vasculogénesis, pueden suceder dos cosas: Que las células del shunt arteriovenoso se diferencien en células endoteliales capilares normales y los capilares avancen sobre la retina avascular, y regresen las anomalías (suceden en más del 90% de los casos).²⁰

Que las células del shunt empiecen a multiplicarse de forma indiferenciada, formando un tejido fibrovascular con gran capacidad de formación de colágeno: se forman membranas

fibrosas vitreoretinianas que traccionan sobre la retina formando pliegues, desprendimientos de retina y en última instancia fibroplasia retrolental.^{19, 20}

Los factores que determinan si la evolución será en un sentido o en otro son conocidos, pero no pueden ser bien controlados. A lo largo de los años varios autores describieron un aumento de la incidencia de la retinopatía del prematuro a pesar de la restricción de la oxigenoterapia. No se ha podido demostrar una correlación entre presión arterial de oxígeno e incidencia de la retinopatía del prematuro, incluso se ha descrito Retinopatía del prematuro en neonatos no sometidos a oxigenoterapia. Sin embargo en la comunidad científica sigue extendida la creencia de que el oxígeno está implicado de alguna manera en la ROP. Se debe controlar la presión arterial de oxígeno, que no debe exceder los 70 mmHg ni bajar de 40 mmHg, dependiendo del estado cardiorrespiratorio del niño. Según otros investigadores el oxígeno no tiene papel patogénico en retinopatía del prematuro, sino la isquemia retiniana periférica, que desencadenaría una liberación de factores angiogénicos.¹⁸⁻²⁰

Transfusiones. La hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno que la del adulto por lo que las transfusiones con sangre o concentrados de hemáties procedentes de donantes adultos hacen aumentar el oxígeno libre circulante en la sangre.^{19, 20}

Anemia (por cursar con hipoxia o falta de oxígeno). Tanto el aumento como la disminución de oxígeno están en relación con el ROP.²⁰

Ictericia con necesidad de fototerapia: Hay algunos autores que consideran que la exposición a la luz fluorescente de los hospitales contribuye al desarrollo de una retinopatía del prematuro, pero hasta la fecha no ha sido demostrado. La teoría más estudiada fue a raíz del trabajo de Glass. Dicho autor estudio prospectivamente el efecto de la exposición a la luz en las unidades de neonatología, encontrando que los niños menores de 1000 gramos, expuestos a una luz más brillante desarrollaron más frecuentemente ROP que los expuestos a una luz más tenue. El mecanismo patogénico

sería la generación de radicales libres en la retina. De igual forma diversos trabajos realizados no han podido correlacionar intensidad de luz con la incidencia de retinopatía del prematuro.

La sepsis: como factor de riesgo, genera una respuesta inflamatoria sistémica y posiblemente una alteración en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial que altera la neovascularización de la retina lo cual no se ha demostrado totalmente.^{10, 20}

La ventilación mecánica y la administración total de oxígeno, están relacionados con la mayor incidencia de ROP. Estos son los factores de riesgo implicados desde los primeros trabajos, aunque en ellos la importancia del oxígeno estuvo relacionada con su inadecuado manejo. A pesar de la optimización del uso de la oxigenoterapia en estos niños, la retinopatía persiste, por lo que el éxito en la lucha contra la ceguera vendrá dado por un mejor manejo de la ROP, por parte del oftalmólogo.⁽¹⁰⁾

En algunos trabajos se han encontrado otros factores de riesgo aunque no son constantes en todas las series: la hemorragia intracraneal, la presencia de conducto arterial persistente, síndrome de distrès respiratorio, anemia, embarazo múltiple entre otros. Probablemente estos factores no influyen de forma independiente en la producción de la retinopatía y serían factores concomitantes debido a la mayor inmadurez, más bajo peso y mayor deterioro general de los niños con ROP.^{7,18, 20}

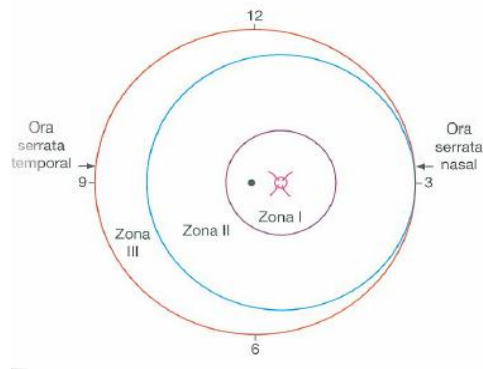
La retinopatía del prematuro es una entidad con una etiología multifactorial, siendo la inmadurez, el oxígeno y el bajo peso, los factores más constantes. En muchos estudios, es este último, el único factor independiente que influyó en la aparición de la retinopatía.⁹

Clasificación la Retinopatía del Prematuro

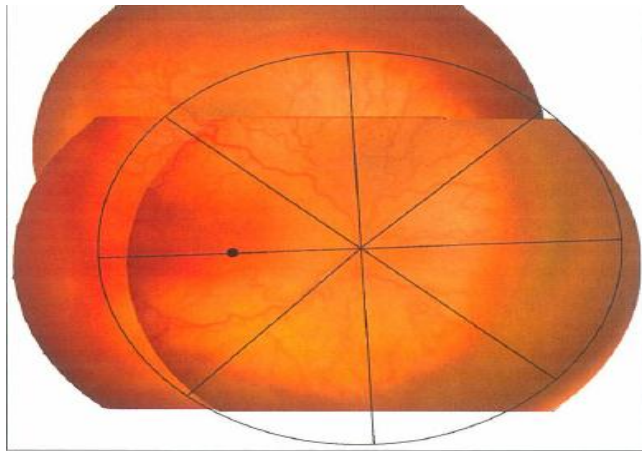
Localización: Se han descrito 3 zonas concéntricas de afectación retiniana y cada zona se concentra en la papila, en vez de la macula.²⁰

- Zona I o de Polo Posterior: es un círculo que tiene en su centro la papila óptica y su radio es igual al doble de la distancia papila-macula

- Zona II o Retina Periférica: el radio que la determina desde donde termina la zona I hasta la Ora Serrata del lado nasal.
- Zona III o Extrema Periferia: Es una zona de retina periférica temporal en media luna que queda entre la zona II y la Ora Serrata temporal



- a. Extensión: Se determina bien en base a las horas del reloj, en sectores de 30°



- b. Severidad: La severidad está basada en base a 5 estadios de respuesta vascular anormal a nivel entre las uniones de la retina vascularizada y la avascular

Estados o grados

0. Vascularización incompleta pero sin ROP
1. Línea de demarcación

Línea fina que separa la retina avascular anteriormente de la retina vascularizada posteriormente, es plana, blanca y a nivel del plano retiniano

2. Loma o Cordón o Cresta

Es la misma línea de demarcación pero más engrosada, la cual adquiere altura, anchura y se extiende sobre el plano de la retina. Su color varía de blanco a rosa y los vasos pueden dejar el plano retiniano posterior a la cresta para adentrarse en esta

3. Proliferación fibrovascular extrarretinal

Se caracteriza por una proliferación fibrovascular extrarretiniana o neovascularización que se extiende desde la cresta hacia el vítreo.

4. Desprendimiento de retina traccional periférico

Estos generalmente son cóncavos y la mayoría están orientados circunferencialmente. Típicamente comienzan a nivel del punto de anclaje del tejido fibrovascular a la retina vascularizada. Se divide en:

- 4^a. *Extrafoveal*: El DR es parcial o periférico, generalmente del lado temporal y no afecta la fovea. Puede ser exudativo o traccional.
- 4b. *Incluye la fovea*: El DR se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fovea.

5. Desprendimiento de Retina Total

Antes llamado Fibroplasia Retrolental, acompañado frecuentemente de cámara anterior plana, pupila miótica de difícil dilatación. Generalmente en forma de embudo, traccionales y ocasionalmente exudativos. Otros cambios pueden incluir: leucocoria, glaucoma, phthisis bulbi y catarata.

Enfermedad PLUS

Es un signo de progresión y puede aparecer en casi cualquier estadio. Se define como una Incompetencia vascular progresiva, que comprende alguno de los siguientes signos:

- Dilatación vascular
- Tortuosidad vascular
- Falta de dilatación pupilar
- Hemorragias periféricas en retina
- Turbidez del vítreo

Se puede clasificar en 4 grados:

1. Dilatación venosa
2. Tortuosidad leve
3. Tortuosidad moderada a severa
4. Tortuosidad severa con dilatación arterial y venosa

Enfermedad Pre-Plus

Se define como la presencia de una anormal dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, de menor grado que la descrita en la fotografía estándar de la enfermedad Plus. Estos vasos pueden progresar a un franco estadio umbral al aumentar su dilatación y tortuosidad. Se indica junto al estadio ROP (Ej: ROP Estadio 2 con Enfermedad Pre-Plus).

ROP Agresiva posterior (AP-ROP)

Antes denominada enfermedad RUSH. Esta define una forma severa de ROP rápidamente progresiva, poco frecuente y de localización posterior. De no tratarse progresa al estadio 5. Generalmente no progresa a través de los clásicos estadios 1 a 3. Puede presentarse como una única red plana de neovascularización a nivel de las uniones de la retina vascularizada y avascular las cuales carecen de los rasgos típicos.¹⁷⁻²⁰

Los vasos del polo posterior muestran un incremento en su dilatación y tortuosidad en los 4 cuadrantes desproporcionados con respecto a la retinopatía periférica

Estos cambios vasculares progresan rápidamente y se producen en las uniones vasculares retinianas no únicamente a nivel de la retina vascular y avascular.¹⁶

Regresión de ROP¹⁶⁻²⁰

- ◆ La mayoría de los casos regresa espontáneamente a través de involución o evolución de una fase vasoproliferativa a una fase fibrótica.
- ◆ Uno de los primeros signos de estabilización de la fase aguda de ROP es el fracaso de la retinopatía en progresar al siguiente estadio.
- ◆ En exámenes seriados, la localización anteroposterior de la retinopatía puede cambiar de zona I a zona II o de zona II a zona III y la cresta puede cambiar de color, de rosa a asalmonado o a blanco.

Evolución de ROP

- ◆ Bilateral y asimétrica
- ◆ Cuanto más posterior sea la enfermedad, mayor la zona avascular y mayor probabilidad de progresión a estadios más avanzados
- ◆ A mayor tortuosidad vascular mayor posibilidad de progresión a estadios más avanzados
- ◆ La presencia de hemorragias en polo posterior indica presencia de neovasos
- ◆ Los estadios 1 y 2 curan habitualmente sin dejar secuelas
- ◆ Las secuelas del estadio 3 dependerán de la localización

- ◆ Si se afecta zona III sin compromiso de polo posterior, el pronóstico visual es bueno
- ◆ En estadio 4ª se puede conservar un remanente útil de visión
- ◆ En el estadio 4b permite distinguir solo bultos y en el 5 solo percibe luz.

Existen 2 etapas en la evolución de la enfermedad ROP:

<p>1. FASE DE ACTIVIDAD</p> <p>-ROP AGUDO-</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1,2 y 3 • Enfermedad Plus • AP-ROP

<p>2. FASE DE INACTIVIDAD</p> <p>-ROP CICATRIZAL-</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadios 4ª, 4b, y 5 • Secuelas de regresión

Enfermedad Umbral: Esta hace referencia al estadio de la enfermedad en la cual la regresión sin tratamiento es poco probable y el riesgo de evolución hacia la ceguera está presente y se acompaña de enfermedad Plus.¹⁶

Enfermedad Pre-Umbral

Se clasifica en dos tipos

ROP tipo I: La cual debe ser tratada dentro de las 72 horas de diagnóstico

ROP tipo II: En la que se recomienda observación continua y frecuente

ROP tipo I
ROP zona I cualquier estadio de ROP con enfermedad plus
ROP zona I estadio III con o sin plus
ROP zona II etapa 2 o 3 con enfermedad plus
ROP tipo II
ROP en zona I estadio 1 y 2 sin enfermedad plus
ROP en zona II estadio 3 sin enfermedad plus

AP-ROP

Se caracterizaba por progresar rápidamente, localizarse en Zona I, presentar cualquier estadio en la 12 horas con tortuosidad vascular

Tiempo y frecuencia de realización del examen.

El primer examen debe realizarse 4-6 semanas después del nacimiento ya sea que se conozca o no la edad gestacional. Luego pueden ser modificadas según la condición del paciente.

Edad gestacional	Primera evaluación	Edad post gestacional
> 28 semanas	4-6 semanas	32-34 semanas
27 semanas	4 semanas	31 semanas
26 semanas	5 semanas	31 semanas
25 semanas	6 semanas	31 semanas
24 semanas	7 semanas	31 semanas
23 semanas	8semanas	31 semanas

Frecuencia de exámenes

➤ 2-3 veces por semana	- ROP zona I Estadio 2 - ROP zona II estadio 3
➤ 1 vez por semana	- Inmadurez retinal zona I - ROP zona II Estadio 2 - ROP en regresión Zona I
➤ Cada 2 semanas	- ROP zona II Estadio 1 - ROP en regresión Estadio 2 - ROP Zona III
➤ Cada 3 semanas	- No ROP Zona II sin ROP - ROP Zona III Estadio 1 o 2 - ROP Zona III en regresión

Cese de los exámenes

- ❖ Cuando hay vascularización retiniana en Zona III lograda sin ROP previa Zonas I o II
- ❖ Vascularización completa de la retina
- ❖ Edad post menstrual de 45 semanas sin enfermedad pre umbral o peor
- ❖ ROP en regresión

El examen se realiza: Se realizará la exploración a todo recién nacido pre término con peso al nacer menor de 15000 gr o con edad gestacional menor de 28 semanas. También a los que los neonatólogos u oftalmólogos, piensen que sean de alto riesgo por haber presentado un curso inestable aunque pesaran más de 1500 gr.¹⁶

Diagnóstico diferencial

- | | |
|--|-----------------------------|
| -Vitreorretinopatía exudativa familiar | - Incontinencia pigmentaria |
| - Retinoblastoma | - Enfermedad de Cotas |
| - Vasculatura fetal persistente | - Enfermedad de Norrie |
| - Cataratas congénitas | - Uveítis posterior |
| - Colobomas | - Persistencia de vítreo |

Tratamiento

El tratamiento de la ROP es según nivel de afectación que se encuentre. En los Estadios 1 y 2 solo requiere observación ya que en la mayoría habrá regresión de la enfermedad. En el Estadio 3 + Plus lo más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con láser de diodo, permitiendo eliminar los vasos anormales que causen hemorragia vítrea o desprendimiento de retina. También se puede utilizar la crioterapia.⁷

A. Crioterapia

Estudiada desde el año 1968 como el tratamiento que podía eliminar la zona periférica de los lactantes prematuros con ROP para mejorar el curso de la enfermedad. Para los años 80 hubo resultado y conclusiones contradictorios. Debido a ello se hizo necesario un estudio de gran escala, organizado en 1985 y dirigido por Earl A. Palmer y apoyado por el National Eye Institute llamado: “CRYO-ROP”.

Los lactantes apropiados para el estudio tenían el Estadio 3 de ROP afectaba a 5 o más horas del reloj de la retina posterior hasta la zona III. Se realizó crioterapia transescleral a todo el manguito anterior de la retina avascular. El ojo que recibió crioterapia se determinó de forma aleatoria.

Se encontró que la crioterapia reducía los resultados desfavorables del fondo de ojo enumerados a lo largo de las visitas seriadas. Se analizaron los resultados y se encontró que el tratamiento reducía la frecuencia del DR, pliegues retinales y tejidos anormales de 47 a 25% a los 12 meses de tratamiento. Se considera que esta técnica disminuye en un 50% el riesgo de pérdida visual severa y se aplica a los niños con enfermedad umbral (Estadio 3, Zona I o II con 5 o más horas continuas u 8 hrs acumuladas con signos de Enfermedad Plus). Se debe aplicar el tratamiento en menos de 72 horas desde el diagnóstico.^{16, 20}

Indicadores de crioterapia

- ◆ Enfermedad umbral en zona II, cuando el láser no está disponible o los medios oculares se encuentran severamente turbios de tal manera que imposibilita la visión del spot de laser sobre la superficie retiniana.
- ◆ Casos fotocoagulados previamente, con progresión a pesar del tratamiento.

Complicaciones agudas

- Hemorragias intraoculares
- Hemorragias conjuntivales y subconjuntivales
- Sistémicas (bradicardia principalmente)

Complicaciones tardías

- Alteraciones maculares
- Coloboma-like
- Hipopigmentación
- Hipopigmentación

B. Láser

En 1990 la eliminación con láser consiguió la aceptación como una alternativa a la crioterapia. Los resultados del tratamiento de la enfermedad umbral en la zona I y II posterior fueron superiores a la crioterapia y equivalentes a menos con los resultados de la crioterapia para la zona II de la enfermedad.¹⁵⁻²⁰

McNamara y colaboradores, así como Hunter y Repka informaron los resultados de pruebas clínicas prospectivas separadas en las que se distribuyeron al azar los neonatos con ROP Umbral para que recibieran crioterapia o fotocoagulación con láser. Se trató un ojo de cada neonato con cada uno de estos métodos y los resultados pusieron de manifiesto que la fotocoagulación con láser diodo fue tan eficaz como la crioterapia y produjo menos complicaciones.²¹

La fotocoagulación con láser de diodo se está convirtiendo en el tratamiento de elección por su facilidad de uso.²¹

Ventajas

- Puede ser aplicado en medios turbios y aun con túnica vasculosa persistente
- Se puede aplicar en el centro, donde no llega la crioterapia
- No produce las complicaciones en el segmento anterior descritas en otros tipos de laser (cataratas, quemaduras iridianas o corneales) ni las del segmento posterior producidas por la crioterapia.

Indicaciones de la fotocoagulación

- ◆ Enfermedad umbral en zona II
- ◆ ROP en zona I
- ◆ ROP en ojo único

- ◆ ROP en la que exista duda acerca de su extensión
- ◆ ROP en la que exista duda acerca del seguimiento posterior del niño

Complicaciones de la Fotocoagulación

- Quemaduras
- Cataratas

Indicaciones de tratamiento

Actualmente el criterio internacional aceptado para la destrucción de la retina periférica avascular en la ROP es la Enfermedad Umbral, tal como se define en estudio multicéntrico para la Crioterapia en la ROP. Este consiste en la existencia de 5 sectores retinianos de 30° contiguos u 8 horas acumulativas con Grado 3 + Plus en Zona I o II. El tratamiento debe realizarse 72 horas después del diagnóstico.¹⁷⁻²⁰

Criterio de tratamiento en la ROP Pre-Umbral de alto riesgo Tipo I

Necesita tratamiento antes de las 72 horas a partir del diagnóstico se debe considerar ablación periférica con crioterapia o laser.

- Zona I, Estadio 1,2 o 3 con enfermedad plus	Enfermedad Umbral
-Zona I, Estadio 3 sin enfermedad plus	Enfermedad Umbral
-Zona II, Estadio 3 con enfermedad plus	Enfermedad Pre umbral
-Zona II, Estadio 2 con enfermedad plus	Enfermedad Pre umbral

Necesita solo vigilancia: ROP Pre umbral de bajo riesgo Tipo II

- -Zona I en estadio 1 o 2 sin Plus
- -Zona II en estadio 3 sin Plus

“Se debe dar tratamiento si progresa a Tipo I”

Frecuencia de vigilancia

-ROP tipo II

Semanal	-ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue en la zona III
	-ROP en zona II con estadio 2 sin enfermedad plus
Quincenal	-Vascularización incompleta en zona II pero sin ROP, hasta llegar a zona III
	-Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III
Suspender Vigilancia	-En la regresión de Pre umbral a ROP que se autolimita a las 45 sem y cuando haya progresión a la vascularización a la zona III

Nuevas terapias**Bevacizumab**

La neovascularización está principalmente impulsada por el factor del crecimiento vascular endotelial. La ablación retiniana periférica por terapia láser convencional, es actualmente el estándar de oro de tratamiento y actúa destruyendo las células periféricas de la retina que produce FCVE. La zona I en la retinopatía del prematuro es la más difícil de tratar y tiene una alta incidencia de recurrencia; en el estudio tratamiento precoz de la ROP se informó de más de un 50% de resultados desfavorables después de fotocoagulación con láser en enfermedad en zona I, al ser tratadas siguiendo las directrices tradicionales. El tratamiento precoz de bebés de gran riesgo y preumbral en zona I, todavía dio un 30% en la tasa de resultados desfavorables.¹³

Hoy en día el tratamiento que se está utilizando y estudiando es el uso Intravítreo de Bevacizumab para el tratamiento de la ROP. Se considera que el Bevacizumab comparado con el láser tiene más beneficio para la zona I que para la zona II, según estudio “Efficacy of IV Bevacizumab for Stage 3+Retinopathy of Prematurity”

El bevacizumab es anticuerpo monoclonar humanizado contra el factor FCVE que ha cambiado el curso de tratamiento de muchas retinopatías incluyendo la DMRE y la RDP. La función del tratamiento anti FCVE de la retinopatía del prematuro se encuentra sin

definir. El bevacizumab parece tener un futuro prometedor para la ROP, sin embargo, todavía hay una gran incertidumbre alrededor de su uso. El potencial de desarrollo de la retina periférica vascularizada hace de la inyección de bevacizumab una opción interesante.¹³⁻¹⁵

El imprevisible curso después de la inyección y el desconocido perfil de efectos secundarios sistémicos, en los niños prematuros ha creado polémicas y ha limitado su afectación generalizada. Más investigación clínica especialmente los ensayos controlados aleatorizados tienen que realizarse antes de que la seguridad la eficacia y directrices sean establecidas.¹³

Es un fragmento de anticuerpo monoclonal inyectado en el vítreo que liga todas las isoformas de VEGF. Dado las características del vítreo del prematuro y el alto peso molecular de este fragmento de anticuerpo, disminuye la posibilidad de penetrar a la retina lo que podría potencialmente afectar el desarrollo de esta y por otra parte tiene menos posibilidad de salir del ojo hacia la circulación general.

La FDA aprobó su uso en las enfermedades oculares neovasculares del adulto y en algunos tipos de cánceres terminal.

Indicaciones

- ◆ En caso que el láser no se pueda aplicar por opacificación de los medios, miosis, se utiliza como primera alternativa.
- ◆ Cuando ya se ha realizado láser de forma completa pero persiste actividad vascular, se utiliza como tratamiento coadyuvante, siempre y cuando no haya un componente fibroso marcado para evitar el desprendimiento de retina por contracción de membrana.
- ◆ ROP en Zona I con Estadios avanzados, pudiendo plantearse como primera alternativa o como coadyuvante del láser.

El Bevacizumab debe aplicarse con mucha precaución, se considera que la dosis recomendada es de 0.65-0.70 miligramos en 0.03ml.⁷

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: descriptivo, de corte transversal.

Área de estudio: el servicio de neonatología del hospital Escuela Bertha Calderón, ubicado en la ciudad de Managua.

Tiempo de estudio: 01 de Enero 2013 a 31 de Diciembre 2015.

Universo: Conformado por pacientes menores de 37 semanas de gestación atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el periodo de estudio. Este según el de registro fue un total de 1,539 neonatos pretérmino.

Muestra: se estudió a 108 recién nacidos identificados como casos de ROP.

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio a todos los recién nacidos que cumplieran los siguientes criterios:

- Recién nacidos pre términos
- Bajo Peso al nacer
- Que estuviesen ingresados en el servicio de neonatología.
- Diagnóstico de ROP

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos a término
- Peso mayor a los 2500 gramos.
- Pacientes con mal formaciones congénitas.
- Pacientes sin diagnóstico de ROP

Fuente de información: Primaria. Esta fue recolectada por medio de una ficha, directamente del paciente. Se revisó para confirmar algunos datos el expediente y libro de registro.

Recolección de datos

Previamente a la autorización de este estudio ante las autoridades correspondientes, se inició a llenar las fichas con los datos obtenidos de registros de la unidad hospitalaria. Se realizó Oftalmoscopia Indirecta a todos los pacientitos prematuros nacidos en Hospital Bertha Calderón. Las siguientes revisiones se realizaron en función de los hallazgos del examen oftalmológico inicial (Estadios de la Retinopatía del prematuro), y presencia de principales caracteres clínicos de la enfermedad. Se llenó una ficha en la cual se encontraban los datos para el cumplimiento de objetivos. Esta ficha estaba conformada por datos esenciales del neonato y de su respectivo manejo.

Plan de análisis:

Una vez finalizada la recolección de la información de acuerdo al periodo de estudio, cada ficha fue introducida a un programa estadístico SPSS Versión 20, en el cual la información fue procesada y tabulada tablas estadísticas de frecuencia y porcentajes para su posterior análisis. Así mismo, se presentan datos en los gráficos de barra y pastel, para esto se utilizó el programa Microsoft Excel. Se estimaron medidas de tendencia central y la prevalencia de la enfermedad utilizando la muestra determinada.

Aspectos éticos

Posteriormente a la autorización de autoridades respectivas, se explica a las madres de los neonatos, que se realizara un examen oftalmológico para valorar el estado funcional y anatómico de los neonatos. Se explicó que dicho procedimiento no pone en riesgo la vida e integridad de los recién nacidos. Se explica a las autoridades que estos datos solo serán utilizados para fines meramente académicos. Se revisaron los criterios de Helsinki.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Variable Operacional	Escala/valor
Peso al nacer	Cantidad de gramos que reflejan el peso en el momento del nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> • <1000gr • 1000-1499gr • 1500-1999gr
Edad gestacional	Tiempo en semanas del producto durante el embarazo.	<ul style="list-style-type: none"> • <28 sema • 28-30 sem • 31-33 sem • 34-36 sem (6/7)
Sexo del neonato	Características anatómicas que caracterizan al neonato.	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Tipo de nacimiento.	Es la cantidad de productos que surgen en el embarazo.	<ul style="list-style-type: none"> • Único • Gemelar • Trillizos
Oxigenoterapia	Es el procedimiento por el cual se utiliza el oxígeno como tratamiento de la prematuridad.	<ul style="list-style-type: none"> • Cámara cefálica • Catéter • CPAP • Ventilación mecánica
Días con oxigenoterapia	El tiempo en días que van desde el inicio desde la oxigenoterapia hacia su finalización.	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún día • < 1 día • 1-4 días • 5-15 días • 16-30 días

			<ul style="list-style-type: none"> • > 30 días
Presencia de ROP	Presencia de retinopatía en el periodo pretérmino, es decir antes de las 3 semanas de gestación.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	
Apnea	Interrupción de la respiración durante más de 15 segundos o de cualquier duración si va acompañada de cianosis y bradicardia	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	
Ictericia neonatal	Cambio de coloración amarillenta ocasionada por la acumulación de la bilirrubina en los tejidos. En el neonato necesita de fototerapia.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	
Sepsis	Es la respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección, con finalidad eminentemente defensiva.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	
Síndrome de Insuficiencia respiratoria	Conjunto de síntomas y signos que caracteriza una dificultad de intercambio gaseoso en los pulmones.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	
Hemorragia intraventricular	Sangrado originado en la matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, cerca de la cabeza del núcleo caudado, irrigada por ramas perforantes de la Arteria Recurrential de Huebner, Arteria Cerebral anterior, y otros.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	

Reanimación neonatal	El tratamiento del niño deprimido, que no respira posterior al nacimiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Zona de retinopatía	Clasificación internacional que localiza la lesión retinal.	<ul style="list-style-type: none"> • Zona I • Zona II • Zona III
Estadio de retinopatía	Clasificación según la extensión de la lesión en la forma activa.	<ul style="list-style-type: none"> • Estadio I • Estadio II • Estadio III • Estadio IV • Estadio V
Manejo al pretérmino	Esquema o comportamiento temprano para la retinopatía del prematuro.	<ul style="list-style-type: none"> • Observación • Laser • Avastin • Crioterapia
Presencia de Enfermedad Plus.	Presencia de una anormal dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, de menor grado que la descrita en la fotografía estándar de la enfermedad Plus.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

RESULTADOS

Se estudiaron a 108 neonatos pretérminos en la sala de neonatología del hospital Bertha Calderón, se cumplieron los objetivos, y aquí se presentan en tablas y gráficos para su posterior análisis.

Tabla 1: Edad gestacional de los neonatos pretérminos con ROP atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013- 2015

Edad gestacional	Número	Porcentaje
Menor de 28	11	10
29 a 30	47	44
31 a 33	42	39
34 a 36 ^{6/7}	08	07
Total	108	100%
N=108 Fuente: ficha de recolección		

En la tabla 1, se observa que el grupo de 29 a 30 es predominante con un 44%, y el menor es el grupo entre las 34 y 36 semanas de gestación con un 07%. La media en edad gestacional fue de 33 SG como mínimo 27, y máximo de 36.

Tabla 2: Peso al nacer de los neonatos pretérmino con ROP atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015

Peso al nacer	Número	Porcentaje
Menor de 1000	13	12
1000 a 1499	47	44
1500 a 1999	45	43
2000 a 2499	03	03
Total	108	100%
N=108 Fuente: ficha de recolección		

En la tabla 2, se observa el peso al nacer de los pretérminos con ROP, donde el 44% se encontró entre los 1500 a 1999 gramos en el momento del nacimiento, los neonatos de 2000 a 2499, se encuentran en un 3%. La media fue de 1679, con mínimo de 820 y máximo de 2490.

Gráfico 1: Sexo de los neonatos pretérmino con diagnóstico de ROP atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015

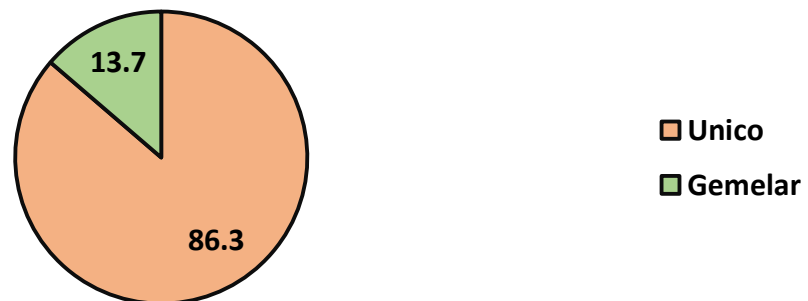


n=108

Fuente: primaria.

El sexo de los neonatos, está conformado en un 64.3 por el sexo femenino, y el 35.7% por el sexo

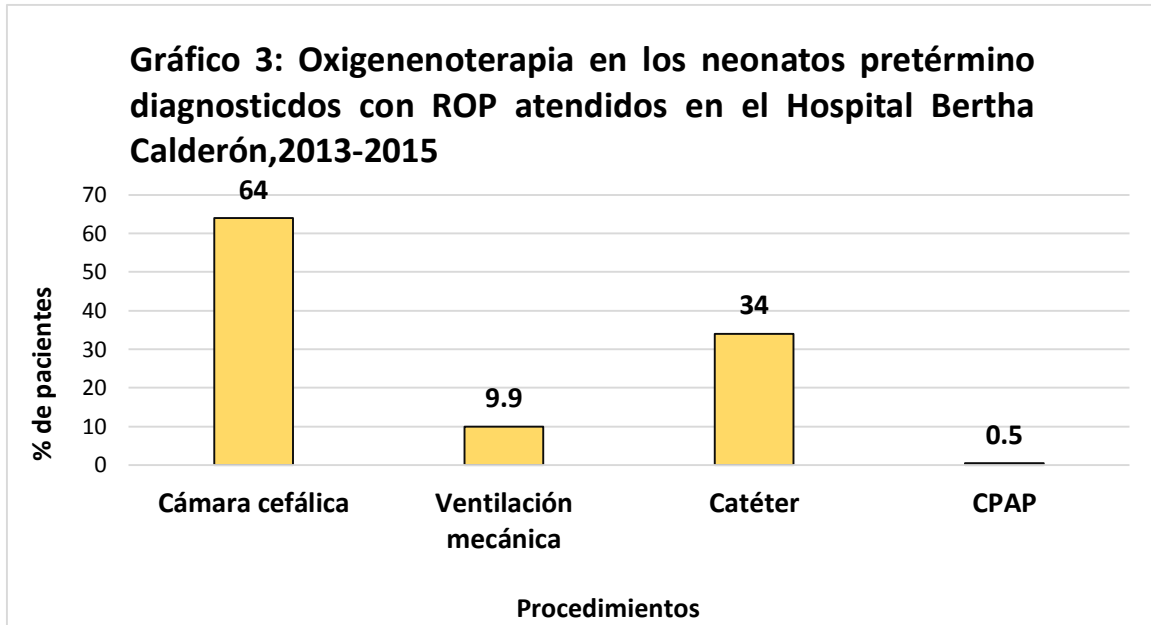
Gráfico 2: Tipo de nacimiento de los neonatos pretérmino diagnosticados con ROP atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015



masculino.

n= 108 Fuente primaria.

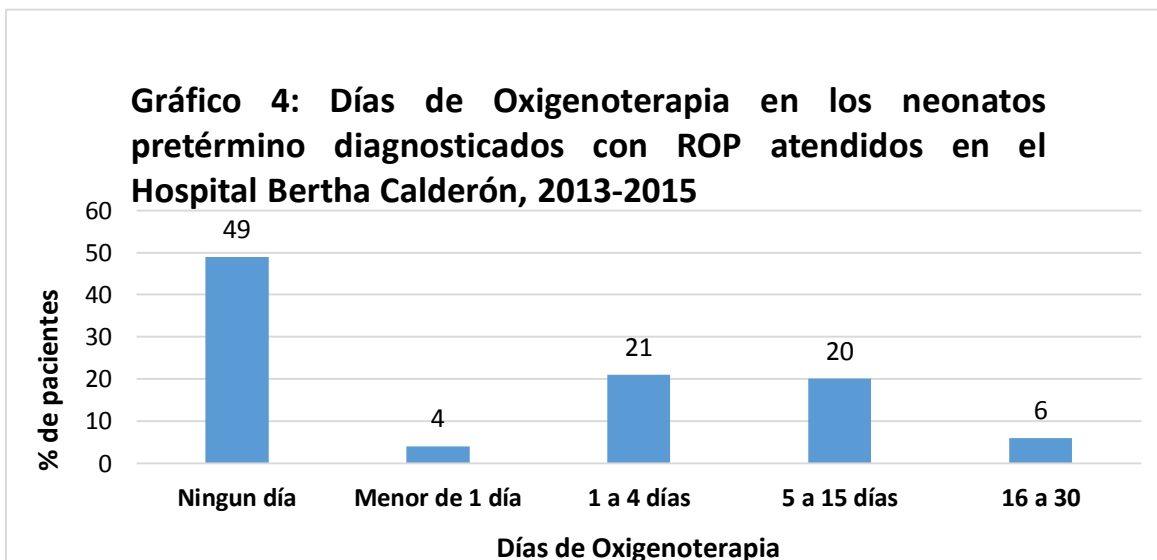
En la gráfica 2, se observa que el tipo de nacimiento fue en un 86.3 % de tipo único, es decir solo



con un neonato.

n=108 Fuente primaria

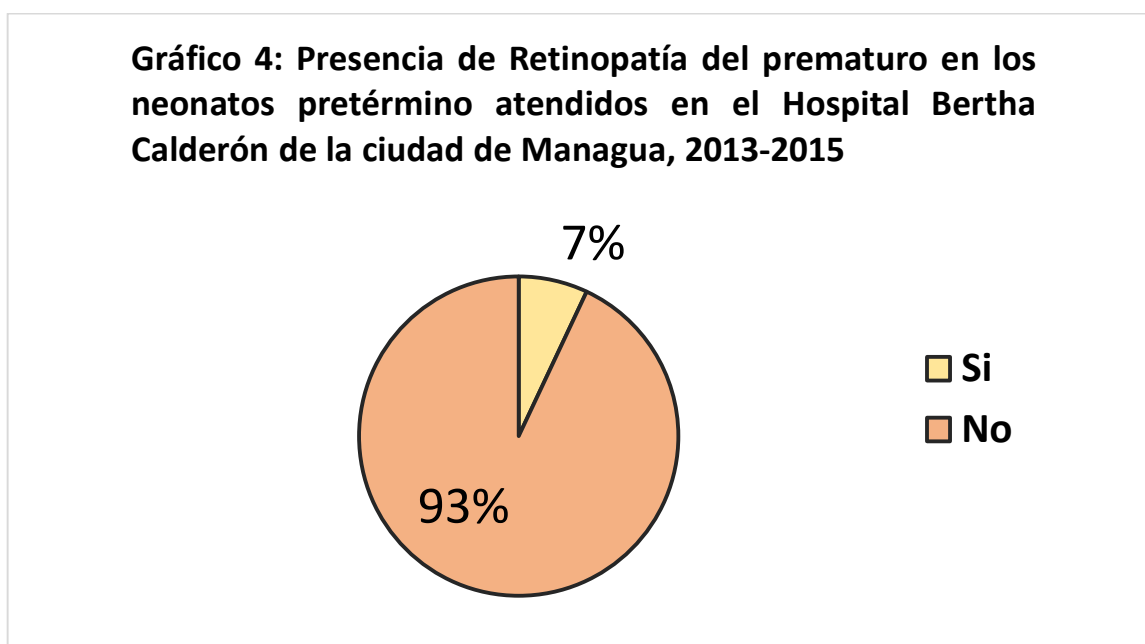
Con respecto a la oxigenoterapia en los neonatos, el 64% se utilizó la cámara cefálica, siendo el más predominante. Solo un 34% utilizó catéter, un 9.9% utilizó ventilación mecánica y 0.5 CPAP. Estos datos pueden cambiar, ya que un paciente en un momento



utilizo uno y posterior o antes necesito de otro. Por eso no suman un 100% los datos.

n=108 Fuente primaria

En el gráfico 4, se observa que el 49% de pretérminos no necesito oxigenoterapia, y el más predominante fue los que recibieron de 1 a 4 días con un 21%. Solo un 4% necesito menos de un día.



n=108

Fuente: primaria

	2013	2014	2015
Presencia ROP	38	53	17
Tratados con Láser	11	13	2

En el gráfico 4, se observa la presencia de la retinopatía en los pretérminos en un 7%, en un 93% no se observó la enfermedad.

La prevalencia de la retinopatía se estimó según el número de casos encontrados, que fueron a 100 casos correspondientes en los tres años. Al realizar el cálculo de la prevalencia se obtuvo un resultado del 7%. (No casos de ROP/Total de recién nacidos en

el periodo de estudio)*100=7%. Se interpreta que de cada 100 recién nacidos pretérminos, 7 de ellos padecieron de Retinopatía del prematuro en el periodo de estudio.

Tabla 3: Patologías concomitantes de Retinopatía del prematuro en los neonatos pretérmino con diagnóstico de ROP atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2014-2015

Patología	Número	Porcentaje
• Apnea	17	16%
• Sepsis	17	16%
• Ictericia neonatal	40	37%
• Insuficiencia respiratoria	50	46%
• Hemorragia intracraneal	12	11%

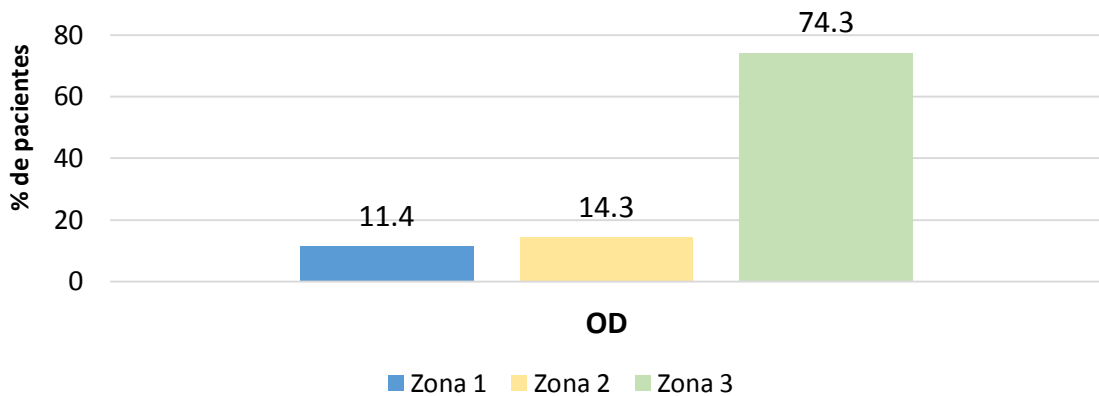
n=108 Fuente primaria

En la tabla 3, se observaron las principales patologías presentes en los neonatos preterminos con ROP. La Apnea y la Sepsis se reflejo en un 16% respectivamente para cada uno. La insuficiencia respiratoria con un 46%, la ictericia neonatal con un 37%, y solo con un 11% la hemorragia intracraneal.

En el gráfico 5 y 6, se observa la clasificación de la retinopatía del prematuro por zonas, encontrando que el 76.3% en ambos ojos fue tiene afectación en la zona 3, un 14.3 % para el ojo derecho en la zona 2, un 16.3% en la zona 2 del ojo izquierd. Un 11.4% en la zona 1, de ambos ojos.

En la gráfica 7, se observa que la mayoría de ambos ojos se encuentran en estadio I reflejándose en un 57% respectivamente, un 29% del ojo derecho, y un 27% del ojo izquierdo se encuentran en el estadio II, en el estadio III se encuentra el ojo derecho con un 14% y para el ojo izquierdo un 16% de casos.

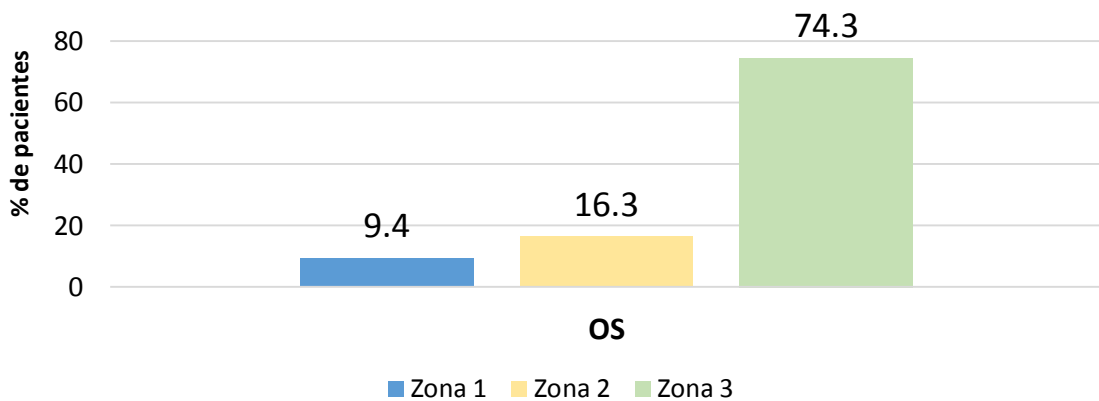
Gráfico 5: Clasificación por zona de Retinopatía del prematuro en el ojo derecho de los neonatos pretérmino atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015



N=108

Fuente primaria

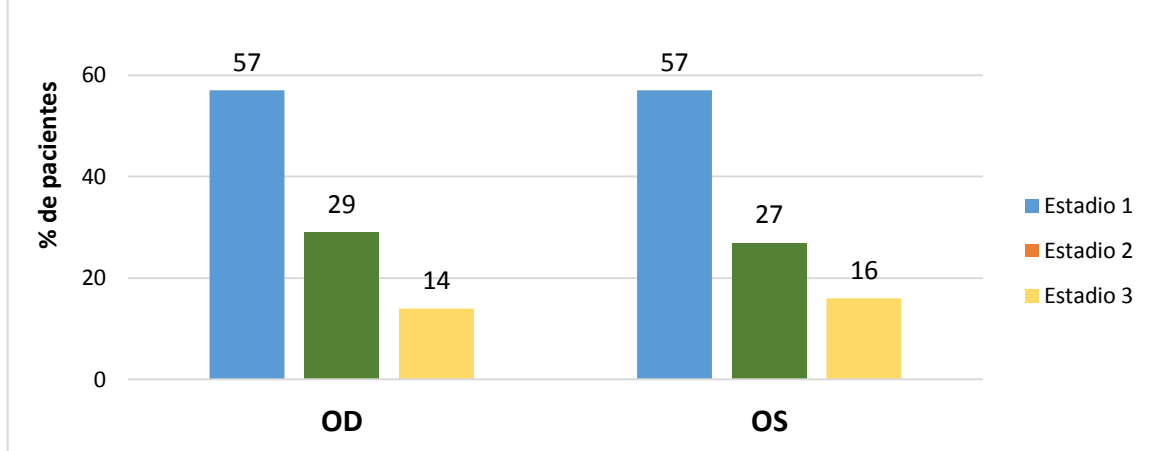
Gráfico 6: Clasificación por zona de Retinopatía del prematuro en el ojo izquierdo de los neonatos pretérmino atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015



N=108

Fuente primaria

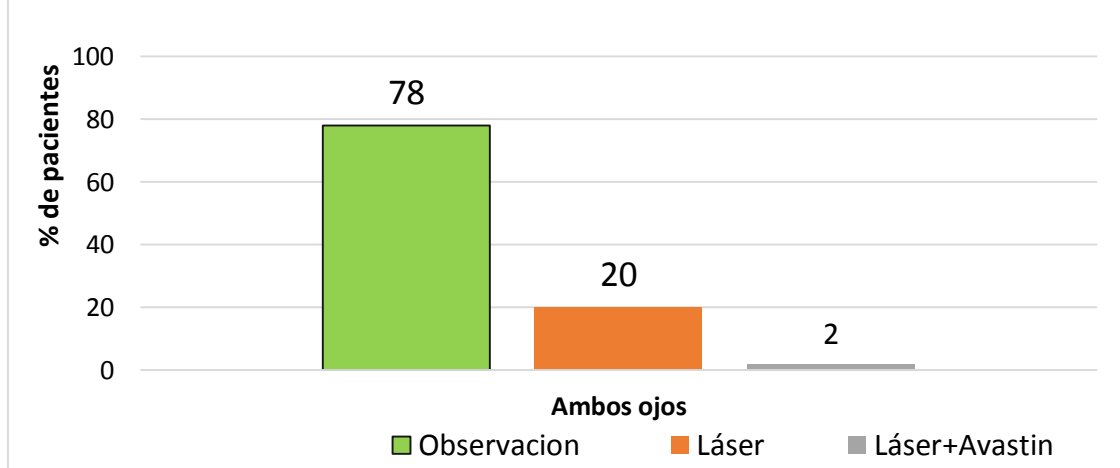
Gráfico 7: Clasificación por Estadio de Retinopatía del prematuro en los neonatos pretérmino atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2013-2015



n=108

Fuente primaria.

Gráfico 8: Manejo terapéutico de en tratamiento Retinopatía del prematuro en los neonatos pretérmino atendidos en el Hospital Bertha Calderón de la ciudad de Managua, 2015



n=108

Fuente primaria

En gráfico 7, se observa que 78 % de neonatos estuvo en observación, y solo un 20% recibió terapia con láser. No se observaron casos de crioterapia. Se observaron en un 2% la terapia del láser.

DISCUSION

El presente estudio fue realizado en el hospital Berta Calderón de la ciudad de Managua, se observaron 108 recién nacidos pretérminos que fueron diagnosticados con retinopatía del prematuro en sus diferentes estadios en los años correspondientes al año 2013, 2014 y 2015. Estos neonatos fueron atendidos en la sala de neonatología de dicho hospital. Los neonatos en común presentaban en su totalidad un peso inferior a 2500 gramos desde su nacimiento, y la observación del estudio fue en el transcurso de Enero del año 2013, a Diciembre del año 2015. Estos tres años fueron evaluados haciendo un recuento describiendo el comportamiento de la patología.

Los neonatos pretérminos tenían en un 44% una edad gestación de 29 a 30 semanas, siendo el resto con un 39% entre las 31 a 33 semanas de gestación, un estudio similar realizado por Nacle, refleja que la edad gestacional predominante oscila entre 31 a 33 semanas y 28 a 30 semanas de gestación.⁹ A mayor prematuridad, mayor incidencia y gravedad de la ROP. El peso al nacer fue del 46% entre 1500 a 1999 gramos, de estos solo 4 neonatos desarrollaron la enfermedad, esto no coincide con varios estudios publicados en revistas internacionales, las cuales refieren la presencia de ROP según edad gestacional, mencionan ellos que el 100% de los niños que pesaron menor de 1,000 gramos desarrollaron ROP. Y los que con mayor frecuencia desarrollaron la enfermedad oscilaron entre 1000 y 1499 gramos.^{1,9}

La presencia de un solo producto, es decir de un solo neonato se observó en el 86.3% siendo lo más predominante, con un 13.7% de gemelares, no se observaron partos con más productos. Es relevante reflejar que solo 2 casos de neonatos pretérminos gemelares desarrollaron la enfermedad, lo que nos indica que ser un embarazo gemelar no es sinónimo de parto prematuro y por ende retinopatía del prematuro, esto se contradice con el estudio de la Dra. Sánchez la cual refiere que el 100% de los partos gemelares y trillizos si desarrollan la enfermedad.¹

En el caso de los neonatos es parte del protocolo de atención de los productos pretérmino en neonatología el manejo con el oxígeno, el cual ha sido identificado como un factor de riesgo de la enfermedad, en los 1,539 neonatos, el 62% recibieron alguna tipo de oxigenoterapia predominando el uso de la cámara cefálica y el catéter, a pocos pacientes se utilizó la ventilación mecánica y el uso del CPAP. Como se menciona, el restante que recibió algún procedimiento de oxigenoterapia, una buena proporción lo utilizó del día 1 al día 4 con un 21%, con un porcentaje similar los que recibieron de 5 a 15 días de oxigenoterapia. Una revisión del Grupo Cochrane establece que la oxigenoterapia sin restricciones y sin monitorización tiene efectos perjudiciales potenciales, sin beneficios claros.

La prevalencia de la retinopatía fue estimada en un 7%, lo que se explica que de cada 100 pretérmino nacidos 7 van a desarrollar la enfermedad. Ese dato es muy importante analizarlo, ya que lo encontrado en estudios internacionales es un mucho mayor, por ejemplo en el estudio de Reyes y Campuzano dicen que la retinopatía se observa en el 80% de los casos en recién nacidos pretérmino, sobre todo en los inmaduros a nivel mundial.²² Otro estudio realizado mencionan la prevalencia de ROP del 20% con 5% de tratamiento quirúrgico.

La prevalencia de retinopatía del prematuro ha disminuido conforme han mejorado las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, disminuyendo por ende los casos graves de retinopatía.^{1, 9, 22} Siendo una prevalencia baja a la reportada en la literatura en nuestro país. En el Hospitales como el Gea González se determinó una prevalencia del 54.1% (de todos los estadios) en el año 2009; en el Hospital de la Amistad Corea-México, pionero de la atención de la retinopatía del prematuro (Mérida, Yucatán), en el año 2009 se reportó una prevalencia de 40% (todos los estadios); en el Hospital 20 de Noviembre en el 2006 se reportó una prevalencia del 46% en GI a GII y 12% en etapa umbral.^{24, 25} Existen varios factores que en la literatura internacional, predispones a la aparición y desarrollo de la retinopatía. Se encontró que la apnea, la presencia de sepsis, la presencia de transfusiones y la hemorragia intracraneal son factores presentes los 108 casos de ROP

diagnosticados en los neonatos. Esto en libros de textos médicos y en diferentes estudios, ya es confirmado.^{17-22, 23}

Aproximadamente el 60-80% de los prematuros con peso menor a 1,539 g, presentarán ROP entre el primero y segundo mes de vida, de éstos la mayoría de los casos (90%) se resuelve, y el resto (10%) progresa a estadios más severos, incluso la ceguera.²⁶

De acuerdo a la clasificación internacional de Retinopatía del Prematuro, los resultados reflejaron que las Zonas más afectadas en orden de frecuencia para los ROP tratados fue la Zona III con 74.3% respectivamente para el ojo derecho y ojo izquierdo. De igual manera para la zona 2 y 1, los porcentajes son similares tanto en el ojo derecho como en el izquierdo. Esto coincide con algunos estudios que mencionan que un sinnúmero de casos Zona 3, los cuales son la media luna restante temporal de la retina.^{22,23}

En la valoración del estadio de la retinopatía, se observó que el estadio I es el predominante en los pacientes, la mayoría de combinaciones estaba expresado en zonas III y estadio I o II, este fenómeno era común en los pacientes. Al analizar el gráfico 7, se observa la descendencia en escalera de la gráfica donde los pacientes en estadio III son los menos frecuentes.

En este estudio el 22% de pacientes fue intervenido con el Láser, no se realizaron crioterapia, ni otro procedimiento. La mayoría casi en su totalidad solo estuvieron en observación. Solo se observó un caso de presencia de Enfermedad Plus en estos pretérminos, y dos con diagnóstico de PrePlus. Esto coincide con estudios como el publicado en el 2012 por el Ñacle, quien observó a 162 pacientes con ROP donde solo 9 pacientes requirieron tratamiento adicional con láser, y un paciente requirió nueva inyección intravítrea por persistencia de Enfermedad Plus.⁹ En algunos de los pacientes tratados con láser, aunque este haya sido aplicado correctamente, pueden mantener una progresión de la enfermedad con incluso un empeoramiento progresivo, si no se ha producido un desprendimiento de retina, se puede reapplicar láser, por eso es importante el

seguimiento de los pacientes. La crioterapia ha sido reemplazada por láser ya que ha demostrado ser menos traumático, ser más fácil de aplicar en retinopatía posterior y tener menos efectos adversos.

Debido a que las terapias actuales no son inocuas y 100% efectivas, se buscan otras que, solas o en combinación con láser o vitrectomía, produzcan menos daño en la retina y que eventualmente tengan mejores resultados. Con el mejor conocimiento de la etiopatogenia de la ROP, en que el aumento de los niveles del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF) se relacionan directamente con la aparición de los vasos de neoformación (angiogénesis), y que el mecanismo mediante el cual el láser actuaría sería por la destrucción de la retina avascular que produce este factor, se están utilizando, aún en etapa de investigación, factores que mediante su unión a VEGF, lo inactivan, con resultados prometedores, pero sin estudios a largo plazo que avalen su inocuidad en prematuros. Es importante mantener control oftalmológico cada 2 años después del alta del seguimiento del prematuro extremo, es decir, después de los 7 años.

CONCLUSIONES

- ◆ El peso al nacer más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue entre 1000 -1499gr con un 48%; la edad gestacional más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue la comprendida entre 29 a 30 SG, representada por un 44%; el sexo predominante fue el femenino con 64.3%, y el número de productos fue de 1 en un 86.3%
- ◆ La prevalencia de retinopatía del prematuro fue del 7%
- ◆ La cámara cefálica fue el más utilizado con un 62%, el rango de días con oxigenoterapia más frecuente a los que estuvieron expuestos los prematuros que desarrollaron ROP fue de 1-4 días.
- ◆ Las patologías concomitantes predominantes fueron la ictericia neonatal y la insuficiencia respiratoria.
- ◆ Las Zonas más afectadas de los pacientes con ROP y que recibieron tratamiento fueron la Zona III con 76.3% y el estadio I con un 57% de pacientes.
- ◆ El 78% de pacientes solo se observaron, y solo un 22% necesito de terapia con láser.
- ◆ Se observó un paciente con enfermedad Plus, y dos con enfermedad PrePlus.

RECOMENDACIONES

A las autoridades

- Promover la evaluación continua del servicio de neonatología con el objetivo de realizar monitoreos periódicos a todos aquellos pacientes que se encuentren en riesgo de desarrollar Retinopatía del Prematuro.
- Promover a los neonatólogos y oftalmólogos, pediatras, residentes de especialidad y médicos en general para realizar estudios donde se evalúe el nivel de oxigenoterapia requerida y otros aspectos primordiales para enfrentar la enfermedad.

Al personal medico

- Mantener una buena utilización de la oxigenoterapia tomando en cuenta los riesgos del pretérmino.
- Realizar un buen acompañamiento en Control prenatal que evite el parto pretérmino, tomando las medicinas necesarias, evaluando enfermedades como la Infección de vías urinarias, trastornos hematológicos, utilización de corticoides en maduración pulmonar.
- Monitorear el tratamiento o manejo del neonato pretérmino.

A la universidad

- Realizar trabajos de investigación en estudiantes de último año, o en residentes acerca de esta problemática de ROP utilizando otros diseños de investigación.

A la población

- Acudir a las evaluaciones de los pacientes periódicamente, así como participar y cumplir las recomendaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez C. Correlación Clínico-Epidemiológico de la Retinopatía del Prematuro en recién nacidos pre términos de bajo peso al nacer, Centro Nacional de Oftalmología. Enero 2000-Junio 2003.
2. Fernández Ragi RM, Toledo González Y, García Fernández Y, Mayling Rodríguez Rivero M, García Díaz O. Incidencia de la retinopatía de la prematuridad en el bajo peso. Rev. Cubana Oftalmol 2010;23(supl.1): versión On-line ISSN 1561-3070.
3. Mena Nannig P, Díaz Carnot M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. Arch. argent. Pediatr 2011; 109(1): Buenos Aires ene. /feb. 2011.
4. Zimmermann Carrion J, Borges Fortes Filho J, Tartarella MB, Zin A. Dorneles Jornada I: Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol 2011; 5:1687-95
5. Trujillo E, Areas R. Factores de Riesgo y Tratamiento en recién nacidos pre términos con diagnóstico de Retinopatía del Prematuro en el Hospital de Maternidad Bertha Calderón Roque en el periodo comprendido de Enero 2010-Dic2011.
6. Abdalah J. Caracterización de factores clínicos de Retinopatía del Prematuro en la Sala de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz de Enero del 2010 a diciembre del 2011.
7. Helen A. Mintz-Hittner, M.D., Kathleen A. Kennedy, Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity. The New England journal of medicine. February 17, 2011 vol. 364 no. 7
8. Sánchez W. “Un nuevo tratamiento para la Retinopatía del Prematuro. Marzo del 2011

9. Ñacle A. “4 respuestas a Retinopatía del Prematuro, nuestra experiencia con Avastin (bevacizumab)” 03 de septiembre del año 2011
10. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al; Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: Implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115(5):518-525.
11. Cano R. Retinopatía del Prematuro. Factores epidemiológicos y pronóstico. Madrid 2006.
12. González-Urquidi O, Fuente-Torres MA. Incidencia de retinopatía del prematuro en el Hospital Dr. Manuel Gea González, *Rev Mex Oftalmol* 2004; 78: 1-4. Marco Antonio de la Fuente Torres, Elba Verónica Ortiz, Magali Bustos. Retinopatía del prematuro Octubre- Diciembre 2001.
13. Ministerio de Salud. Guía Clínica Retinopatía del Prematuro. 1st Ed. Santiago: Minsal, 2005.
14. Vision Research. ROPARD Foundation. Association for Retinopathy of Prematurity and Related Retinal Diseases. Detroit, 2013
15. Reyes C, Campuzano M, Pardo R. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. Vol. III, No. 3 • septiembre-diciembre 2011 pp 132-137
16. Ruíz R. Retinopatía del prematuro factores epidemiológicos y pronósticos. Universidad Complutense Madrid
17. Stephen J Ryan, David R Hinton. Retina. Edición español, 4ta edición 2009.
18. Fetus and Newborn Committee, Canadian Pediatric Society. Retinopathy of prematurity: A systematic review of the literature. *Pediatric Child Health*. 1998 May-Jun; 3(3): 173–180. PMID: PMC2851324
19. Schmidt A. Retinopatía del Prematuro. *Rev discapacidad visual. Hoy*. Page 1, Cordoba, Colombia. 2010
20. Fernández C. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP) Aprobada e incorporada al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica mediante Resolución Ministerial N° 1996/2015.

21. Prevalencia de retinopatía en el prematuro Claudia Reyes Ambriz,* Marisol Campuzano Argüello,** Rosa Virgen Pardo Morales. Vol. III, No. 3 • septiembre-diciembre 2011 pp 132-137
22. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology 2005-2006, Subcommittee on Retinopathy of Prematurity, American Association for Pediatrics Ophthalmology and Strabismus. Secreting examination of premature infants for retinopathy of prematurity, Pediatrics 2006; 117 (2): 572-575.
23. Orozco-Gómez LP, Ruiz-Morfín I, Lámbarry-Arroyo A, Morales-Cruz MV. Prevalencia de retinopatía de los prematuros, 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre, Cir Ciruj 2006; 74: 3-7. 17.
24. Flores-Nava G, Barrera-Vázquez CN, Fuente-Torres MA, Torres-Narváez P. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo, Bod Med Hosp Inf Mex 2009; 66: 425-30.
25. Mercado GJC. Frecuencia de retinopatía del prematuro y resultados del tratamiento con bevacizumab en la División de Neonatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM, enero a diciembre de 2006. Tesis. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México, IMIEM, 2007.
26. .- Fuentes MA. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González Vol 4, No. 4 Octubre-Diciembre 2001 Págs. 133-137

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha No _____

Datos del neonato

- Peso al nacer _____
- Edad gestacional _____
- Tipo de nacimiento: Unico _____ Gemelar _____ Trillizos _____

Oxigenoterapia:

- Cámara cefálica _____
- Catéter nasal _____
- Ventilación mecánica _____
- CPAP _____

Número de días con Oxigenoterapia: _____

Factores asociados

- Apnea _____
- Sepsis _____
- Ictericia _____
- Síndrome respiratorio _____
- Transfusiones sanguínea _____
- Hemorragia intracraneal _____
- Reanimación neonatal _____

Presencia de ROP

Si _____ No _____

Localización de la lesión por zonas

- OD: Zona 1 _____ Zona 2 _____ Zona 3 _____
- OS: Zona 1 _____ Zona 2 _____ Zona 3 _____

Estadios

- OD: Estadio 1 _____ Estadio 2 _____ Estadio 3 _____ Estadio 4 _____ Estadio 5 _____
- OS: Estadio 1 _____ Estadio 2 _____ Estadio 3 _____ Estadio 4 _____ Estadio 5 _____

Presencia de PLUS

OD: Si _____ No _____

OS: Si _____ No _____

Plan de tratamiento

Observación _____

Tratamiento Si _____, Cual? _____

Crioterapia _____

Láser _____