

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



**TEMA:**

**Factores de Riesgo y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en pacientes atendidos  
en el Hospital Bertha Calderón, en el período comprendido entre  
Enero 2013-Diciembre 2013**

**AUTORES:**

**Dra. Lidia Suyapa Regalado Sandino**  
**Dra. Claudia Verónica Silva Bojorge**

**TUTOR:**

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

**ASESOR METODOLOGICO:**

Dr. Manuel Enrique Pedrosa

**TEMA:**

**Factores de Riesgo y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en pacientes atendidos  
en el Hospital Bertha Calderón, en el período comprendido entre  
Enero 2013-Diciembre 2013**

## **OPINION DEL TUTOR**

La Retinopatía del Prematuro es una enfermedad devastadora tanto estructural como funcionalmente. Es la principal causa de ceguera en países en desarrollo como el nuestro, en donde contamos con unidades de servicios de neonatología emergentes que carecen de programas de tamizaje oftalmológicos provocando así un riesgo elevado en niños que sobreviven pero que permanecerán ciegos el resto de su vida.

La información brindada por los resultados del presente estudio son de relevancia al servicio de poner sobre el tapete los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de ROP y por tanto hacernos conciencia de que cada unidad de servicio de neonatología en las diferentes estaciones hospitalarias deberían de manera normativa crear programas de tamizaje de acuerdo a nuestra realidad con el fin de realizar un diagnóstico temprano y adecuado a estos pacientes prematuros.

Conocer nuestra realidad solo es posible con la realización de estos estudios que nos hacen saber que los pacientes que desarrollan ROP son considerados inusuales en países industrializados.

Tengamos presente que la enfermedad que más años-vida-ciegos provoca es la ROP. El impacto social y económico de esta enfermedad es inmensurable, por tanto cualquier acción por parte de las autoridades tanto públicas como privadas dirigidas a disminuir la incidencia de esta devastadora enfermedad tendrá trascendencia social, económica y familiarmente.

## **Dedicatoria**

**Dra. Claudia Verónica Silva Bojorge**

A mis padres: Héctor Silva y Norma Bojorge, poderosos motores que me impulsan cada día para seguir en esta lucha. No tendría como pagarles tanto amor, tanta entrega y sacrificio.

A mis abuelos: Francisco Bojorge y Lucía Díaz por su gran amor y valiosas oraciones, por estar siempre pendientes de nuestros triunfos y fracasos.

## **Dedicatoria**

**Dra. Lidia Suyapa Regalado Sandino**

A mis padres: Félix A. Regalado y Socorro Sandino porque son el gran apoyo de mi vida, gracias por sus consejos, sacrificios y por confiar en mí en todo momento. Los amo mucho. Gracias por su apoyo incondicional.

A mis hermanos: Walter, Félix y Hugo por su apoyo y por su gran ejemplo en mi vida.

Y a todos aquellos que de una u otra manera me ayudaron para que culminara este reto.

## **Agradecimiento**

Agradecemos a Dios Todopoderoso el habernos permitido finalizar esta obra y de esta manera culminar un triunfo más en nuestras vidas. Él es la fuente inagotable de sabiduría, de gracia y bien; hemos visto a lo largo de nuestras vidas su cetro siempre extendido a cada una, su brazo fuerte sosteniéndonos en todo tiempo y sus infinitas bondades y misericordias fluyendo como manantial aun sin merecerlo. Sea tu nombre Bendito hoy, mañana y siempre.

A Dr. José Beltrán López por haber aceptado realizar este trabajo con nosotras y estar siempre solícito y presto para ayudarnos. Sus conocimientos son invaluable, Dios lo Bendiga y le llene de más sabiduría.

A todos los médicos oftalmólogos de esta unidad quienes día a día nos transmitieron sus conocimientos y experiencias sin escatimar nada. Agradecemos tanto sus llamados de atención así como las veces que se detuvieron por el pasillo para decirnos lo que habíamos hecho bien.

A Dr. Guerrero por tomarse el gran trabajo de enseñarnos paso a paso la cirugía de catarata y llevarnos de la mano como preescolares. No hay manera de retribuirle el conocimiento y experiencia transmitida. La deuda es impagable. Dios le recompense por todo ello.

A Dña. Anita del Hospital Bertha Calderón por su gran disposición y colaboración para este trabajo, sin su ayuda no hubiese sido posible realizarlo.

A todo el personal de enfermería, técnicos quirúrgicos que de una u otra manera también colaboran con nuestra enseñanza, gracias por su paciencia.

## RESUMEN

Este trabajo tuvo la finalidad de identificar los principales factores de riesgo de la Retinopatía del Prematuro, conocer la efectividad del tratamiento y clasificar a los pacientes diagnosticados con la enfermedad, según el protocolo de Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro, en pacientes atendidos en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el período comprendido entre Enero 2013 a Diciembre 2013.

Se realizó un estudio Descriptivo, prospectivo, de corte transversal. Se seleccionó una muestra de 264 pacientes con factores de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro (ROP).

Los datos más relevantes en el estudio fueron el Peso al nacer en los pacientes con ROP fue, entre 1000-1499gr, con un 53%. La edad gestacional más frecuente que presentaron los recién nacidos con ROP fue la comprendida entre 28-30SG, representada por un 53%. El rango de días con oxigenoterapia más frecuente a los que estuvieron expuestos los prematuros que desarrollaron ROP fue de 5-15 días y las principales patologías perinatales asociadas fueron el Síndrome de Distrés respiratorio con un 53%, Ictericia con 31%, seguido de Hemorragia interventricular con un 4.8%.

Las modalidades de oxigenoterapia más utilizadas en los pacientes con ROP fueron CPAP nasal y Cámara Cefálica.

Los pacientes diagnosticados con ROP y que evolucionaron espontáneamente fueron el 71%. Los pacientes que desarrollaron la enfermedad y que requirieron tratamiento fueron el 29%. Las Zonas más afectadas de los pacientes con ROP y que recibieron tratamiento fueron Zona III con 72.7%, Zona II con 18%. El Estadio de ROP que recibieron tratamiento más frecuente fue el Estadio II y III con el 45.45% cada uno.

De los 38 pacientes diagnosticados con ROP, solamente 11 recibieron tratamiento, a los cuales se les aplicó láser como terapia única, a 10 pacientes y 1 paciente requirió doble láser y Avastin.

Estos 11 desarrollaron enfermedad Plus y los 11 pacientes posteriores al tratamiento tuvieron regresión de la enfermedad.



## INTRODUCCION

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

Fue identificada por primera vez en 1942, por Terry quien la denominó fibroplasia retrolental.

En la década de los 40 se presentó como la primera causa de ceguera en el mundo. <sup>(1)</sup>

Los avances tecnológicos en área médica, hacen posible que cada vez más sobrevivan bebés extremadamente prematuros, y esto incrementa la población en riesgo de sufrir Retinopatía del Prematuro (ROP).

El sistema respiratorio y cardiorrespiratoria son los que se afectan críticamente y ponen rápidamente en peligro la vida del niño, sin embargo la Retinopatía del Prematuro se considera uno de los trastornos o complicaciones tardías, cuyo proceso básico consiste en la aparición de una retinopatía proliferante periférica, a causa de la isquemia retiniana distal.

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. <sup>(16)</sup>

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. <sup>(2)</sup>

En relación a la influencia del oxígeno junto con la inmadurez vascular, estos tienen una relación paradójica con el desarrollo de la retinopatía del prematuro. Se han implicado como factores de riesgo desde los primeros trabajos y su manejo inadecuado fue el que provocó las epidemias en 1940 y 1950.

Se considera la principal causa de mayor pérdida visual en niños, sobre todo aquellos con bajo peso al nacer. Más del 80% de infantes que pesan menos de 1000 gr (2.2 libras) van a desarrollar ROP, de estos el 10 – 15% presentarán la forma grave. En su mayoría resolverán espontáneamente. Hay casos de ceguera bilateral pero es raro.

En 1984, veintitrés oftalmólogos norteamericanos de 11 diferentes estados propusieron la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro, publicada en 1987 y la cual es la más utilizada en la actualidad<sup>(1)</sup>

Esta clasificación ha sido de gran utilidad para uniformar criterios y estudios terapéuticos, con ellos a su vez ha sido posible tratar de manera más oportuna los casos diagnosticados con retinopatía del prematuro y así evitar la ceguera.

También ha sido de gran utilidad el identificar cada vez mejor los factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro. <sup>(1)</sup>

## ANTECEDENTES

Se calcula que en el mundo nacen cada año alrededor de 20 millones de niños con peso menor de 2500 gramos, de los cuales un 40 a 70% son prematuros.

Según el National Institute of Health, en la actualidad en Estados Unidos nacen aproximadamente cada año 35 mil niños con peso al nacer de 1,300 gramos o menos. De ellos cerca de 10,000 desarrollan cierto grado de Retinopatía de la Prematurez y existen 500 a 550 nuevos casos de ceguera cada año a causa de este trastorno.

En un estudio realizado por Dra. Claudia Sánchez que trata sobre “Correlación Clínica Epidemiológico de ROP en recién nacidos pretérmino y de bajo peso al nacer en el Centro Nacional de Oftalmología entre Enero del 2000 a Junio del 2003”. Se estudiaron 77 niños pretérminos y de bajo peso de los cuales el 100% (7) de los niños que pesaron menos 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% desarrolló 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 días con 30 y 21 pacientes respectivamente. La zona más afectada fue zona III seguida de zona II.<sup>(1)</sup>

Otro estudio realizado por los doctores Emérita Trujillo y Ramón Áreas sobre “Factores de riesgo y tratamiento en recién nacidos pretérmino con diagnóstico de ROP nacidos en el Hospital Bertha Calderón entre Enero del 2010 a Diciembre 2011”, 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. <sup>(7)</sup>

Según el estudio sobre “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 por Dra. Jessica Abdalah se obtuvieron 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. <sup>(5)</sup>

En Texas Houston, la oftalmóloga pediatra Dra. Hellen A. Mintz-Hittner y colaboradores, 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. Fue un estudio prospectivo, controlado, randomizado, estratificado y multicéntrico.

Los investigadores evaluaron el medicamento o la terapia láser en 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 superar 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.

El tratamiento láser puede detener el avance a la ceguera, pero también puede hacer que los bebés pierdan la visión periférica y sufran de mala visión general. <sup>(3)</sup>

Un importante estudio publicado el 02 de marzo del 2011 por el Dr. Francisco 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 I o II recibieron Bevacizumab Intravitrea (0.625mg en 0.025ml de solución) y otros recibieron la terapia láser convencional.

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.

Al comparar la terapia convencional con láser en los pacientes afectados en la Zona I y el Bevacizumab intravítreo, se encontró que este último representa un verdadero avance en el manejo de la enfermedad y que el Bevacizumab debe convertirse en el tratamiento de elección para la Zona I en casos de ROP, ya que al comparar ambas terapias se encuentra que mientras el láser convencional destruye los vasos sanguíneos de la Retina periférica, el Bevacizumab permite el crecimiento de vasos normales hasta la retina periférica.<sup>(8)</sup>

El 03 de septiembre del año 2011, el Dr. Ángel Ñacle publica un pequeño 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 sistémico. La retina se vascularizó lentamente y no sufrió la destrucción que provoca el láser.

No se deja de advertir en el estudio los posibles riesgos asociados con la inyección Intravitrea (Endoftalmitis, Desprendimientos de retina) y que estos pacientes requieren un seguimiento más prolongado hasta completar la vascularización de la retina (4-6 meses).

Posteriormente el 26 de septiembre del año 2012, este mismo doctor publica otro estudio donde se avala el uso de Avastin en la Retinopatía del prematuro; en dicho estudio se obtuvieron resultados excelentes sobretodo en casos que eran de muy mal pronóstico como la ROP posterior agresiva.

De un total de 162 ojos tratados con una inyección Intravítrea de Bevacizumab el 88% mostraron regresión de ROP, 9% requirieron tratamiento adicional con láser, 1% fueron tratados con una segunda inyección por persistencia de Enfermedad Plus y 2% progresaron a desprendimiento de retina a pesar del tratamiento y requirieron vitrectomía.

No se encontraron complicaciones sistémicas derivadas del uso de la medicación en ningún paciente después de un período de seguimiento de 18 meses de promedio. Las complicaciones locales fueron mínimas: hemorragia vítrea o prerretiniana en 1% (que resolvieron espontáneamente), catarata en 1% que no fue relacionada con trauma directo durante la inyección, apareciendo a los 19 meses de edad. <sup>(11)</sup>

## **JUSTIFICACION**

Debido a que en nuestro país hay una alta tasa de partos pretérminos, y por ende los prematuros tienen mayor riesgo de desarrollar ROP y aumentar los índices de ceguera causado por ésta patología, es por ello que, se hace necesario el estudio de los factores de riesgo que predisponen a esta afección ocular con el fin de incidir en ellos.

Así como también escudriñar acerca del surgimiento de nuevas modalidades de tratamiento que produzcan menos daño a la retina y que eventualmente tengan mejores resultados.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿Cuáles son los Factores de Riesgo y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en pacientes atendidos en el Hospital Bertha Calderón, en el período comprendido entre Enero2013-Diciembre 2013?**



## **OBJETIVO GENERAL**

Analizar los Factores de Riesgo y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en pacientes atendidos en el Hospital Bertha Calderón, en el período comprendido entre Enero 2013- Diciembre 2013.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro
2. Conocer la efectividad del tratamiento aplicado a los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro.
3. Clasificar a los pacientes diagnosticados con la enfermedad, según el protocolo de Clasificación Internacional de Retinopatía del prematuro.

## 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<sup>(15)</sup>.

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)<sup>(12)</sup> 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<sup>(9)</sup>. Esta enfermedad es un reto significativo para todos los médicos que cuidan a lactantes prematuros.

Puede y debe efectuarse un tratamiento en el momento adecuado. Con el crecimiento pueden aparecer complicaciones tardías que, en algunos casos, podrían haberse evitado.<sup>(16)</sup>

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.<sup>(9)</sup>

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno del desarrollo de la vascularización de la retina.<sup>(4)</sup> Es una enfermedad de etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo.<sup>(5)</sup> 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<sup>(16)</sup>.

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

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 retino-vítrea), 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. <sup>(3)</sup>

### **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 1500 g de peso <sup>(14)</sup>. 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) hubieron 546 niños prematuros ciegos, y hoy por año hay unos 500 nuevos niños ciegos por ROP en EEUU. <sup>(14)</sup>

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 mejoran 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. <sup>(14)</sup>

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

Es inversamente proporcional:

Peso menor de 1000 gramos: incidencia mayor al 50%

Peso mayor de 1500 gramos: incidencia menor al 15 al 20 %.<sup>(14)</sup>

### **Resumen Histórico**

La Retinopatía del Prematuro, aunque no se identificaba como tal, ocurría antes de 1940. Así, según Unsworth<sup>(8)</sup> ya fue descrito un caso en 1820, pero no se identificó como una nueva patología hasta 1,942 por Terry<sup>(14)</sup> quien la describió como una forma especial de persistencia del vítreo primario.

Desde entonces hasta la actualidad, podemos diferenciar cuatro periodos.

1. Primer período: 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. Se publicaron multitud de casos (el mismo Terry 1942 y 1945) y se buscó, sin éxito, la causa de esta nueva enfermedad. Fueron Owens y Owens quienes realizaron la primera clasificación de la RP, al observar varios estadios de retinopatía, en 200 prematuros examinados con oftalmoscopio directo. Estos mismos autores la catalogaron como una retinopatía con proliferación neovascular, que era la causante del desprendimiento de retina y de las membranas retrolentales típicas.
2. Segundo periodo: abarca la década de los cincuenta y la de los sesenta. En este tiempo se estableció la relación entre el oxígeno 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. Estos hallazgos, que hacían responsable de la enfermedad al oxígeno,

fueron apoyados por Patz, en un estudio prospectivo y por varios autores en otro estudio multicéntrico dirigido por Kinsey. 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.

3. Tercer período: 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.
4. Cuarto período: 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 éste período 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

c. 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. <sup>(3)</sup>

**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 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 esta inversamente relacionada con el riesgo de ROP y al menos es igual de bueno como indicador que la edad de gestación. <sup>(15)</sup>

## **Patogenia de ROP**

Vasculogenia retiniana normal.

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

Michaelson indicó originariamente que los capilares retinianos surgen como ramificación de las arterias preexistentes y las venas que se originan de los vasos hialoides en la cabeza del nervio óptico. Cogan propuso un mecanismo similar, excepto por la hipótesis de que brotan cordones endoteliales sólidos de los vasos hialoides. Ashton indicó que el mesénquima, el precursor del vaso sanguíneo, crece desde la papila óptica a través de las capas de fibras nerviosas a la zona periférica de la retina. Recientemente se han observado precursores del mesénquima antes de los vasos sanguíneos formados en las retinas de los fetos humanos. En el borde posterior del mesénquima que avanza aparece una red de alambres de gallinero de capilares. Esta red fina de los vasos sufre una absorción y reestructuración para producir arterias y venas maduras en la retina que están rodeadas por la red capilar. El Factor de crecimiento endotelial (VEGF) parece ser un factor de crecimiento clave en la guía del crecimiento de los vasos.

La descripción del mecanismo de los efectos del oxígeno dada previamente destaca los cambios iniciales en los vasos en desarrollo, que históricamente se creían provocados por un exceso de oxígeno. 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 oclusión de 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.

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 humanos:

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.

Flynn describió un período 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.

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.”<sup>(15)</sup>

## **Factores de Riesgo**

Prematurez y bajo peso al nacer son los factores predictivos más potentes.

Oxígeno

Anemia

Distrés 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.

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.

Ante un agente tóxico determinado, que podría ser el Oxígeno 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).

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.

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.

Transfusiones: La hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno que la del adulto por lo que las transfusiones con sangre o concentrados de hematíes procedentes de donantes adultos hacen aumentar el oxígeno libre circulante en la sangre.

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

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.<sup>(12)</sup> 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.

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. <sup>(10)</sup>

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 distrés 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. <sup>(7)</sup>

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. <sup>(9)</sup>

## CLASIFICACION LA RETINOPATIA DEL PREMATURO

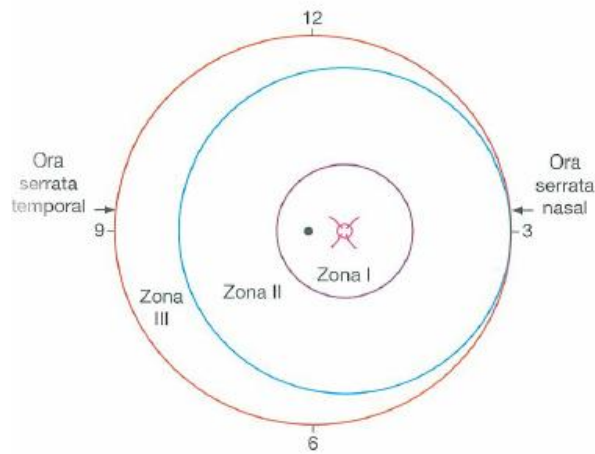
### a. LOCALIZACION

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

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-mácula

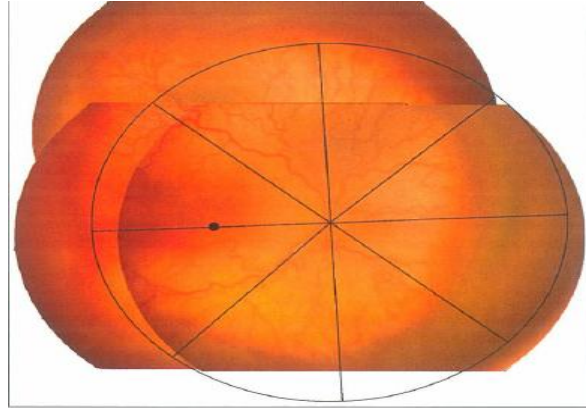
Zona II o Retina Periférica: el radio que la determina desde donde termina la zona I hasta la Ora Serrata del lado nasal.

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



b. EXTENSION

Se determina bien en base a las horas del reloj, en sectores de 30°



c. 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

*ESTADIOS 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<sup>a</sup>. *Extrafoveal:* El Desprendimiento de retina es parcial o periférico, generalmente del lado temporal y no afecta la fovea. Puede ser exudativo o traccional.

4b. *Incluye la fovea:* El Desprendimiento de retina 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.

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. <sup>(16)</sup>

### REGRESION DE ROP

- ◆ 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.

### EVOLUCION 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 4<sup>a</sup> 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"> <li>• Estadio 1,2 y 3</li> <li>• Enfermedad Plus</li> <li>• AP-ROP</li> </ul>
---

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

#### 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. <sup>(16)</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ ROP en zona I con cualquier estadio con Enfermedad Plus</li> <li>◆ ROP zona II con estadio 3 sin enfermedad Plus</li> <li>◆ ROP zona II con estadio 2 o 3 con Enfermedad Plus</li> </ul>
---

#### 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

<b>ROP tipo I</b>
ROP zona I cualquier estadio de ROP con enfermedad plus
ROP zona I estadio sin plus
ROP zona II etapa 2 o 3 con enfermedad plus

<b><i>ROP tipo II</i></b>
ROP en zona I estadio 1 y 2 sin enfermedad plus
ROP en zona II estadio 3 sin enfermedad plus
<b><i>AP-ROP</i></b>
Se caracterizaba por progresar rápidamente, localizarse en Zona I, presentar cualquier estadio en la 12 horas con tortuosidad vascular

#### TIEMPO Y FRECUENCIA DE REALIZACION 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.

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

### FRECUENCIA DE EXAMENES

➤ 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 EXAMENES

- ❖ 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 sem sin enfermedad pre umbral o peor
- ❖ ROP en regresión

### TECNICA DEL EXAMEN

Inicialmente se aplican gotas cicloplejicas preparadas para uso en recién nacidos, generalmente diluidas con hipromelosa o hialuronato con el fin de dilatar la pupila; luego se aplican gotas de anestesia para luego colocar un blefarostato para mantener la hendidura bpalpebral abierta y utilizar un indentador con el fin de poder visualizar

con mayor precisión la periferia. Se utiliza el oftalmoscopio indirecto con el cual es posible ver la retina en sus 360°.

### ¿A QUIENES SE REALIZARA EL EXAMEN?

Se realizará la exploración a todo recién nacido pre término con peso al nacer menor de 1500 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. <sup>(16)</sup>

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

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

### 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. <sup>(7)</sup>

#### **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.

## INDICACIONES DE CRIOTERAPIA

- ◆ Enfermedad umbral en zona II, cuando el laser no está disponible o los medios oculares se encuentran severamente turbios de tal manera que imposibilita la visión del spot de láser 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 TARDIAS

- Alteraciones maculares
- Coloboma-like
- Hipopigmentación
- Hipopigmentación

## **B. LASER**

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.

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.

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

#### 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 láser (cataratas, quemaduras iridianas o corneales) ni las del segmento posterior producidas por la crioterapia.

#### INDICACIONES DE LA FOTOCOAGULACION

- ◆ 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 FOTOCOAGULACION

Quemaduras

Cataratas



### C. TRATAMIENTO EN LOS ESTADIOS AVANZADOS

Se trata de los estadios en los que, a pesar del tratamiento anteriormente citado, existe un desprendimiento de retina ya sea parcial (estadio IV) o total (estadio V). En los primeros, si no hay afectación macular, se puede realizar un cerclaje escleral. Todos los demás precisan la realización de vitrectomía por lo que necesitarán corrección óptica siempre.

### 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.

#### 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 láser.

- 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

SEMANTAL	-ROP tipo II  -ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue en la zona III
QUINCENAL	-ROP en zona II con estadio 2 sin enfermedad plus  -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

#### D. 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 dió un 30% en la tasa de resultados desfavorables. <sup>(13)</sup>

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 de Crecimiento Vascular Endotelial (FCVE) que ha cambiado el curso de tratamiento de muchas retinopatías incluyendo la degeneración macular relacionada con la edad y la Retinopatía Diabética Proliferativa. La función del tratamiento anti Factor de Crecimiento Vascular Endotelial 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. <sup>(13)</sup>

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. <sup>(13)</sup>

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 medio, 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. <sup>(7)</sup>

## TAMIZAJE EN NICARAGUA

Es importante señalar que en nuestro país contamos con 4 hospitales estatales que tienen servicio de neonatología pero solo en uno de ellos se realiza tamizaje para ROP, el cual es el Hospital Bertha Calderón Roque. En este hospital se realiza revisión a todos los prematuros una vez a la semana, los días martes. Este tamizaje lo realiza un especialista en retina del Centro Nacional de Oftalmología, quien les da seguimiento a todos los pacientes diagnosticados con ROP hasta que son dados de alta. Si alguno requiere tratamiento se cita directamente a sala de operaciones del CENAO lo más pronto posible para su debido tratamiento.

En la consulta externa del Centro Nacional de Oftalmología se revisan a todos los prematuros que son referidos de los otros hospitales, sean capitalinos o departamentales donde no tienen oftalmólogos asignados para sus unidades de neonatología.

Seguramente quedan muchos niños descubiertos sobre todo los que son de los departamentos en donde o no son diagnosticados por falta de tamizaje en los hospitales o son referidos pero por el bajo nivel económico y cultural aunque sean referidos no acuden a la revisión o lo hacen tardíamente.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Según el diseño metodológico, el tipo de estudio es descriptivo y según el método de estudio es observacional, (Piura 2006). De acuerdo con el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de información, el estudio es prospectivo y según el período de frecuencia del estudio es transversal, (Canales, Alvarado y Pineda 1996). Todas las referencias antes citadas en Pedrosa ME, 2013.

### **UNIVERSO**

Conformado por pacientes entre los menores de 28 semanas y de 37 semanas de gestación con antecedentes de prematuridad y bajo peso al nacer, atendidos en el Hospital Bertha Calderón en el Período comprendido entre enero a diciembre del año 2013.

### **MUESTRA**

Conformada por todos los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro que fueron 264 pacientes.

### **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Ficha de recolección de información de Retinopatía del Prematuro

### **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
- Presencia de algún grado de Retinopatía
- Que estuviesen ingresados en el servicio de neonatología
- Recién nacidos mayores de 2500 gramos y mayores de 37 semanas de gestación con algún factor de riesgo para desarrollar ROP. ( Esto quedaba a criterio del neonatólogo que fuese revisado por el oftalmólogo)

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluyó del estudio a los recién nacidos a término y aquellos con peso mayor a los 2500 gr y sin factores de riesgo para desarrollar ROP.

## **METODOS Y TECNICAS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION**

Se dilató las pupilas con tropicamida más fenilefrina 3 gotas.

Se realizó Oftalmoscopia Indirecta bajo identificación a todos los pacientitos prematuros nacidos en Hospital Bertha Calderón y con factores de riesgo para Retinopatía del prematuro. Las siguientes revisiones se realizaron en función de los hallazgos del examen oftalmológico inicial (Estadios de la Retinopatía del prematuro).

Para la recolección de la información, los datos se obtuvieron de fuentes primarias. Se llenó una ficha en la cual se encontraban todos los datos para este fin.

## **PLAN DE TABULACION**

Una vez terminada la recolección de la información de acuerdo al período de estudio fue procesada y tabulada la información de la ficha en tablas estadísticas de frecuencia y porcentajes para su posterior análisis. Las tablas se elaboraron en el programa estadístico computarizado SPSS y para procesar los gráficos se utilizó el programa Microsoft Excel.

## VARIABLES

**Variable Dependiente:** Retinopatía del Prematuro

Para identificar los principales factores de riesgo y patologías perinatales asociadas a la Retinopatía del prematuro se consideraron las principales **Variables Independientes:**

### **I. Factores de Riesgo**

1. Edad gestación al nacimiento
2. Peso al nacimiento
3. Tipo de nacimiento
4. Número de días con oxigenoterapia
5. Ventilación mecánica

### **II. Patologías perinatales asociadas al desarrollo de Retinopatía del Prematuro:**

1. Apnea
2. Sepsis
3. Ictericia neonatal con necesidad de fototerapia
4. Síndrome de insuficiencia respiratoria
5. Anemia con necesidad de transfusiones sanguíneas
6. Persistencia del conducto arterioso
7. Hemorragia intraventricular

**Otras variables independientes:**

**III. Presencia de Retinopatía del prematuro**

**IV. Edad al diagnóstico de Retinopatía del prematuro**

**V. Gravedad de Retinopatía del prematuro según la clasificación internacional:**

1. Localización de la lesión
2. Extensión
3. Presencia de enfermedad Plus

## VI. MOVI

### MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES E INDICADORES

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariable	Variable Operativa o Indicador	Escala	
<p><b><u>O. E. 1</u></b> Identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro</p>	Factores de riesgo		Peso de gestación al nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;1000gr</li> <li>• 1000-1499gr</li> <li>• 1500-1999gr</li> <li>• 2000-2499gr</li> <li>• &gt; 2500</li> </ul>	
			Edad de gestación al nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;28 sema</li> <li>• 28-30 sem</li> <li>• 31-33 sem</li> <li>• 34-36 sem</li> <li>• &gt;37 sem</li> </ul>	
			Tipo de nacimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Único</li> <li>• Gemelar</li> <li>• Trillizos</li> </ul>	
			No. de días con oxigenoterapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ningún día</li> <li>• &lt; 1 día</li> <li>• 1-4 días</li> <li>• 5-15 días</li> <li>• 16-30 días</li> <li>• &gt; 30 días</li> </ul>	
			Ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	Patologías perinatales asociadas a la Retinopatía del Prematuro			Apnea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
				Ictericia neonatal con necesidad de fototerapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
				Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>



			Síndrome de Insuficiencia respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
			Anemia con necesidad de transfusiones sanguíneas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
			Hemorragia Interventricular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<p><b><u>O. E. 2</u></b></p> <p>Determinar la efectividad del tratamiento aplicado a los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro.</p>	Plan de Intervención	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En observación</li> </ul>	Observación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con tratamiento</li> </ul>	Laser	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
	Avastin		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	Crioterapia		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	Disminución de dilatación venosa		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	Disminución de tortuosidad arterial		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	Mejor dilatación pupilar		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signos de Mejoría</li> </ul>	Desaparición de neovasos		

			<p>Edad al diagnóstico de Retinopatía del prematuro</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;28 sema</li> <li>• 28-30 sem</li> <li>• 31-33 sem</li> <li>• 34-36 sem</li> <li>• 37-42sem</li> </ul>	
			<p>Localización</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zona I</li> <li>• Zona III</li> <li>• Zona II</li> </ul>	
<p><b><u>O.E3.</u></b></p> <p>Clasificar a los pacientes diagnosticado con la enfermedad según el Protocolo de Clasificación Internacional de ROP</p>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extensión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 5 horarias</li> <li>- &lt; 8 horas acumulativas</li> <li>- Igual o mayor de 5 horas continuas u 8 horas acumulativas</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estadio 1</li> <li>- Estadio 2</li> <li>- Estadio 3</li> <li>- Estadio 4<sup>a</sup></li> <li>- Estadio 4b</li> <li>- Estadio 5</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de enfermedad Pre-Plus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de enfermedad Plus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

## RESULTADOS

### *I. Factores de riesgo asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro*

**Tabla 1. Peso al nacer como Factor de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Peso al nacer	Frecuencia	Porcentaje
< 1000 gr	16	6%
1000 – 1499 gr	90	34%
1500-1999gr	116	43.90%
2000-2499	34	12.80%
>2500 gr	8	3%
Total	264	100%

Según la tabla de peso como factor de riesgo a desarrollar ROP la población más afectada se encuentra en el rango entre 1500-1999gr con un 43%, seguido del rango entre 1000-1499gr con 34%, le siguen en orden de frecuencia los niños nacidos en el rango de 2000-2499gr con un 12% y los nacidos menores de 1000gr representan un 6%.

**Tabla 2. Peso al nacer de los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Peso al nacer	Frecuencia	Porcentaje
< 1000 gr	9	23.60%
1000 – 1499 gr	21	55.20%
1500-1999gr	8	21%
2000-2499	0	0%
>2500 gr	0	0%
Total	38	100%

Este cuadro muestra que de los pacientes diagnosticados con ROP, el grupo más afectado fue entre el peso de 1000-1499gr con un 55.20%, seguido de los menores de 1000 gr con un 23.60% y le siguen los que nacieron con un peso de 1500-1999gr representando un 21%. No se encontró ROP en los mayores de 2000gr.

**Tabla 3. Peso al nacer de los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro y que recibieron Tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013.**

Peso al nacer	Frecuencia	Porcentaje
< 1000 gr	4	36.36%
1000 – 1499 gr	7	63.63%
1500-1999gr	0	0%
2000-2499	0	0%
>2500 gr	0	0%
Total	11	100%

En este cuadro se observa que los prematuros que ameritaron tratamiento oscilan entre los menores de 1000gr con un 36.36% y los de 1000-1499gr con 63%. No requirieron tratamiento los mayores de 1500gr.

**Tabla 4. Edad gestacional como factor de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro del universo de pacientes estudiados en el Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Edad de gestación	Frecuencia	Porcentaje
< 28 sem	9	3.40%
28-30 sem	37	14%
31-33 sem	93	35.20%
34-36 sem	104	39.30%
>37 sem	21	7.90%
Total	264	100%

Esta tabla muestra que las edades con mayor riesgo a desarrollar Retinopatía del prematuro del total de pacientes en el estudio son entre las edades de 34-36 SG representados por 104 pacientes, para un 39%, le siguen en orden de frecuencia las edades entre 31-33SG con 35% (93 pacientes), seguido de los que nacen entre las 28-30SG con 37 pacientes (14%), continúan los mayores de 37SG (7%) y los menores de 28SG con un 3%.

**Tabla 5. Edad de gestación de los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Edad de gestación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
< 28 sem	5	13.15%
28-30 sem	20	52.63%
31-33 sem	8	21.05%
34-36 sem	5	13.15%
>37 sem	0	0%
Total	38	100%

En esta tabla observamos que las edades más afectadas con Retinopatía de la prematurez fue entre 28-30SG con un 52% (20 pacientes), el otro grupo afectado fue entre las 31-33SG con 8 prematuros que representan un 21.05%, los menores de 28SG y los de 34-36SG solo se encontraron 5 prematuros que representan el 13.5%.

**Tabla 6. Edad Gestacional de los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro y que recibieron Tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Edad de gestación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
< 28 sem	5	45.45%
28-30 sem	2	18.18%
31-33 sem	2	18.18%
34-36 sem	2	18.18%
>37 sem	0	18.18%
Total	11	100%

En esta tabla se muestra que los prematuros que requirieron tratamiento en mayor porcentaje se encuentran los menores de 28SG con 45.45% para un total de 5 pacientes. Entre las edades de 28-36SG solo dos pacientes en cada grupo de edad necesitó de tratamiento representando un 18.18% en cada grupo. Los mayores de 37 SG no se les dió ningún tipo de tratamiento.

**Tabla 7. Tipo de Nacimiento de pacientes Diagnosticados con Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Tipo de nacimiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Único	30	79%
Gemelar	6	16%
Trillizos	2	5%
Total	38	100%

La anterior tabla muestra que de los pacientes que se diagnosticaron con ROP predominó el nacimiento único con 30 prematuros que representan el 79% de los pacientes en estudio. 6 pacientes son gemelos con 16% y solo 2 pacientes fueron trillizos, para un 5% del total de pacientes diagnosticados con ROP.

**Tabla 8. Tipo de Nacimiento de pacientes Diagnosticados con Retinopatía del Prematuro y que recibieron Tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Tipo de nacimiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Único	8	73%
Gemelar	2	18%
Trillizos	1	9%
Total	11	100%

Esta tabla muestra que de los pacientes que recibieron tratamiento predominó el nacimiento único, con 8 pacientes para un 73%, seguido del nacimiento gemelar con 2 prematuros equivalentes al 18% y solo 1 paciente fue trillizo para el 9% de la población a estudio.

**Tabla 9. Modalidad de Oxigenoterapia en pacientes diagnosticado con Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Oxigenoterapia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	2	3%
Cámara cefálica	31	48%
Ventilación mecánica	10	15%
CPAP	22	34%
Catéter nasal	0	0%
Total	65	100%

En cuanto a la modalidad de oxigenoterapia se encontró que en su mayoría recibieron oxigenoterapia con Cámara cefálica con 48%, seguido de CPAP para un 22% y el 15% recibió Ventilación mecánica.

Cabe aclarar en esta tabla que varios pacientes recibieron más de una modalidad de oxigenoterapia por eso total: 65 pacientes aunque los diagnosticados son 38.

**Tabla 10. Número de días con Oxigenoterapia en pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>N° días Oxigenoterapia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ninguno	2	5%
< 1 día	3	8%
1-4 días	9	24%
5-15 días	18	47%
16-30 días	5	13%
> 30 días	1	3%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100%</b>

La siguiente tabla muestra los rangos del número de días con oxigenoterapia que recibieron los pacientes a estudio. Los rangos que predominaron son los que recibieron entre 5-15 días con 18 pacientes que representan el 47%, 9 recibieron oxigenoterapia entre 1-4 días para un 24% seguido de 5 prematuros que recibieron oxigenoterapia entre 16-30 días con un 13%. Se encuentran 2 pacientes (5%) que no recibieron ningún tipo de oxigenoterapia.



**Tabla 11. Patologías perinatales encontradas en los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Patología</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Apnea	1	2%
Ictericia	13	32%
Sepsis	1	2%
Síndrome de Distres Respiratorio	22	54%
Anemia con necesidad de Transfusiones	1	2%
Hemorragia intraventricular	2	5%
Reanimación neonatal	1	2%
Total	41	100%

En el cuadro se muestra de los pacientes diagnosticados con ROP las patologías perinatales más frecuentes fueron el Síndrome de Distres Respiratorio con 22 pacientes quienes representan el 54% de la población, la Ictericia con 13 pacientes para un 32%, solo 2 pacientes presentaron Hemorragia Intraventricular que son el 5% de los prematuros diagnosticados con ROP.

**Tabla 12. Patologías perinatales encontrada en los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro y que recibieron tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Patología	Frecuencia	Porcentaje
Apnea	1	7%
Ictericia	5	33%
Sepsis	1	7%
Síndrome de Distres Respiratorio	4	26%
Anemia con necesidad de Transfusiones	1	7%
Hemorragia intraventricular	2	13%
Reanimación neonatal	1	7%
Total	15	100%

En este cuadro se encuentran las patologías más frecuentes que se encontraron en los pacientes con ROP y que recibieron tratamiento, siendo la Ictericia la más frecuente con 5 pacientes que representan el 33%, le sigue el Síndrome de Distres respiratorio con 4 pacientes que son el 26% y la Hemorragia intraventricular con el 2 pacientes, representan el 13% del total de pacientes tratados.

Se aclara que en la tabla 11 y 12 hay un total de 41 y 15 porque varios pacientes tuvieron más de una enfermedad

**II. Efectividad del tratamiento aplicado a los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro**

**Tabla 13. Pacientes evaluados sin presencia de Retinopatía del prematuro, con Presencia de Retinopatía del Prematuro y pacientes que recibieron Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

	<b>Ausencia de ROP</b>	<b>Presencia de ROP</b>	<b>Total</b>	<b>ROP con Tratamiento</b>	<b>ROP sin tratamiento</b>
Frecuencia	226	38	264	11	27
Porcentaje	86%	14%%	100%	4%	10%

Este cuadro hace referencia al total de pacientes que se les dio seguimiento por presentar factores de riesgo para desarrollar ROP que fueron un total de 264 pacientes representando el 100% de la población a estudio, de ellos 226 o sea el 86% no presentaron ROP, sin embargo 27 prematuros (10%) desarrollaron ROP, de los cuales 11 pacientes requirieron tratamiento, para un 4% de la población total.

**Tabla 14. Plan de Intervención a los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Observación	27	71%
Laser	10	26%
Avastin	0	0%
Crioterapia	0	0%
Laser y Avastin	1	3%
Total	38	100%

Esta tabla muestra el total de pacientes que no se les dio tratamiento y que solamente se les dio seguimiento por Observación los que fueron un total de 27 pacientes que representan el 71%, solamente se les dio tratamiento con laser a 10 pacientes o sea al 26% de los niños afectados, solamente 1 prematuro recibió tratamiento con laser y Avastin representando al

3% del total de pacientes tratados. Ninguno recibió Avastin como único tratamiento ni tampoco Crioterapia.

**Tabla 15. Efectividad del Tratamiento en los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Signos de Mejoría</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Disminución de dilatación venosa	11	100%
Disminución de tortuosidad de los vasos	11	100%
Mejor dilatación pupilar	11	100%
Desaparición de neovasos	11	100%

En esta tabla se muestra que los 11 prematuros que recibieron tratamiento sea Laser o Laser y, Avastin, el 100% presentaron signos clínicos de mejoría de la enfermedad, con regresión de la ROP.

### *III. Aplicación del protocolo de Clasificación Internacional pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro*

**Tabla 16. Localización según las Zonas afectadas de los pacientes Diagnosticados con ROP y que recibieron tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013- Diciembre 2013**

<b>Zona I</b>	<b>Zona II</b>	<b>Zona III</b>	<b>Total</b>
1	2	8	11
9%	18%	73%	100%

En este cuadro se evidencia cuales fueron las zonas más afectadas en orden de frecuencia, se destaca la Zona III con 8 pacientes representando el 73% de los pacientes, la Zona II se afectó en un 18% con 2 pacientes y solo afectó 1 paciente en la Zona I con un 9% del total de afectados.

**Tabla 17. Clasificación de los Estadios al momento del diagnostico de los pacientes con Retinopatía del Prematuro que recibieron tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

<b>Estadios</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Estadio I	4	36%
Estadio 2	7	64%
Estadio 3	0	0%
Estadio 4a	0	0%
Estadio 4b	0	0%
Estadio 5	0	0%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>

La anterior tabla describe que el Estadio que se presentó con más frecuencia al momento de hacer el diagnóstico de ROP, fue el Estadio 2 con 7 prematuros, para un 64%, 4 prematuros tuvieron el Estadio 1 (34%). No se encontró presencia de los demás estadios en ningún paciente.

**Tabla 18. Clasificación de los Estadios al momento del Tratamiento de los pacientes con ROP y que recibieron Tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013- Diciembre 2013**

<b>Estadios</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Estadio 1	1	9%
Estadio 2	5	45.45%
Estadio 3	5	45.45%
Estadio 4a	0	0%
Estadio 4b	0	0%
Estadio 5	0	0%
Total	11	100%

El cuadro muestra los Estadios que con mayor frecuencia presentaron los pacientes diagnosticados con ROP al momento del tratamiento. Tanto el Estadio 2 como el Estadio 3 se vieron afectados de igual manera con 5 pacientes cada uno que equivale a un 45.45%, y solo un paciente presentó Estadio 1 con un 9% del total de pacientes que recibieron tratamiento. No se presentó ningún caso en los estadios más avanzados de la enfermedad.

**Tabla 19. Presencia de Enfermedad Pre- Plus en pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro y que resolvieron espontáneamente. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Enfermedad Pre-Plus	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia	23	85%
Presencia	4	15%
Total	27	100%

Este cuadro muestra que de los 27 pacientes que no ameritaron ningún tipo de tratamiento, el 15% (4 pacientes) presentaron Enfermedad Pre-Plus y el 85% (23 pacientes) no la presentaron.

**Tabla 20. Presencia de Enfermedad Plus en pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro y que recibieron Tratamiento. Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**

Enfermedad Plus	Frecuencia	Porcentaje
Ausencia	0	0%
Presencia	11	100%
Total	11	100%

Cuadro que destaca la presencia de Enfermedad Plus en los 11 pacientes que recibieron tratamiento, para un total de afectación del 100%.

## DISCUSION

Se realizó un estudio con 264 pacientes con antecedentes de prematuridad y bajo peso al nacer atendidos en el Hospital Bertha Calderón Roque, en el período comprendido entre enero y diciembre 2013, con el fin de estudiar los Factores de Riesgo, Tratamiento y Clasificación según las normas internacionales. Una vez ordenados los datos se analizaron y se obtuvieron los siguientes resultados:

En cuanto a los principales factores de riesgo asociadas al desarrollo de Retinopatía del Prematuro, se encontró que el rango de peso más afectado fue entre 1000-1499 gramos en un 55% o sea 21 pacientes de 38, lo que coincide con el estudio sobre Correlación Clínico-Epidemiológico por Dra. Sánchez (2000-2003) la cual encontró que de un total de 63 pacientes, 32 desarrollaron ROP entre los 1000 y 1499 gramos, es decir el 47%. También este dato es similar al encontrado por Dres. Trujillo-Áreas sobre Factores de Riesgo y Tratamiento de ROP (2010-2011) en donde de 131 pacientes, 62 desarrollaron ROP entre los 1000 y 1499gr correspondiendo a un 47%. Se encontró también en este presente estudio 8 pacientes que corresponden al 21% con peso comprendido entre 1500 – 1999 gramos respectivamente. Lo antes descrito confirma que sigue siendo el bajo peso un factor principal de riesgo para el desarrollo de ROP y a diferencia de los países industrializados en donde la ROP se presenta con niños menores de 1000 gr, en nuestro país lo presentamos con un peso mayor, por lo que las directrices diagnosticas deben adecuarse a nuestra realidad. Existen datos estadísticos de incidencia de más del 50% en menores de 1000 gramos; y menor al 20% con peso de más de 1500 gramos. De los casos que presentaron alguna forma severa de ROP y que requirió tratamiento, fueron un total de 11 prematuros, de los cuales 7 pacientes se encontraban en el rango de peso entre 1000 – 1499gr que corresponde a un 63%, esto se coincide con otras bibliografías donde son los prematuros con bajo peso al nacer que desarrollan formas graves de ROP.

Según la edad de gestación al nacer de los pacientes diagnosticados con ROP (38), se observó que los rangos de edad más afectados fueron entre las 28-30SG con 20 pacientes para un 52%, seguido de las 31-33SG con 8 pacientes para un 21% y 5 pacientes menores de



28 SG que corresponde a un 13%, esto coincide con el estudio de Dra. Claudia Sánchez sobre Correlación Clínica-Epidemiológica de ROP, de los cuales 18 pacientes entre 28-30SG desarrollaron la enfermedad lo cual correspondía a un 29%, seguido de 32 pacientes en el rango entre 31-33SG representado por un 51% de un total de 63 pacientes diagnosticados con ROP. Cabe destacar que pese a que la primera revisión oftalmológica no se hace estrictamente a las 4 semanas como lo menciona la literatura sino que se revisan antes de las 4 semanas, nos indica que los prematuros están desarrollando la enfermedad más tempranamente, lo que le confiere gravedad al caso. Esto nos da a entender que cada vez están naciendo y sobreviviendo niños con mayor prematurez.

De los pacientes diagnosticados con ROP y que ameritaron tratamiento, el estudio reveló que de los 11 pacientes tratados 5 fueron menores de 28SG, que corresponde a un 45%, esto indica que más infantes prematuros y aquellos con gestación extremadamente baja ahora están sobreviviendo, por lo que a mayor inmadurez de la vasculatura retiniana mayor riesgo de estadios más avanzados que requirieron tratamiento.

Con relación al tipo de nacimiento, los resultados de nuestro estudio reflejaron que el nacimiento único fue el predominante, seguido del parto gemelar y luego el trillizo, sin embargo no todos los gemelos ni trillizos desarrollaron la enfermedad como lo menciona el estudio antes citado de Dra. Sánchez en donde el 100% de los partos gemelares y trillizos si desarrollaron la enfermedad.

Se ha estudiado la influencia del oxígeno con el desarrollo de Retinopatía del prematuro, la cual tiene una relación directa, puesto que el oxígeno ha sido identificado desde los primeros estudios de ROP como un factor de riesgo, cuyo manejo inadecuado fue señalado como el principal incidente que desencadenó las epidemias de la enfermedad durante los años 1940 y 1950.

En el estudio se investigó la administración de oxígeno y la duración de la oxigenoterapia como factores de riesgo para el desarrollo de ROP. Se encontró que al 97% de las ROP se les administró oxigenoterapia y la modalidad de oxigenoterapia más recibida fue Cámara cefálica, CPAP y Ventilación mecánica. Estos datos también son similares con el estudio de

los Dres. Trujillo-Áreas sobre Factores de Riesgo y Tratamiento de ROP (Ene 2010-Dic 2011), donde se afectaron 20 pacientes que corresponden a un 40% que también recibieron oxígeno a través de Cámara Cefálica, CPAP y Ventilación mecánica. Cabe mencionar que 2 de nuestros pacientes no recibieron oxigenoterapia mas sin embargo desarrollaron la enfermedad, lo que indica que están presentes otros factores de riesgo como la prematurez, el bajo peso al nacer y algunas enfermedades perinatales.

Con respecto al número de días con oxigenoterapia en los que desarrollaron algún grado de ROP, los cuales fueron 38, el rango de días con oxigenoterapia que predominó fue entre los 5-15 días con 18 pacientes equivalentes a un 47% , seguido del rango de 1-4 días con 9 pacientes para un 24%, le siguen en orden de frecuencia los que recibieron oxígeno entre 16-30 días con 5 pacientes con un 13%, o sea que a mayor cantidad de días con oxigenoterapia mayor fue la tendencia a desarrollar ROP. La literatura internacional explica que el problema no son las altas concentraciones de oxígeno, sino el tiempo de exposición al mismo. A pesar de los estudios que se han realizado para medir las concentraciones arteriales de oxígeno en la sangre y que estas han sido infructuosas, sin embargo no se relacionó la ocurrencia de ROP por las altas concentraciones de oxígeno, pero si se relacionó con el tiempo de exposición a éste..

En cuanto a las patologías perinatales asociadas al desarrollo de ROP y que recibieron tratamiento se encontró que las más frecuentes son Ictericia en primer lugar seguido del Síndrome de Distrès Respiratorio y la Hemorragia Interventricular, aunque en el estudio de Dra. Sánchez menciona la Apnea como la segunda patología más relacionada con ROP y en el estudio de los Dres. Trujillo-Áreas se encontró la Sepsis como segundo factor predisponente de ROP. Sin embargo, a pesar de los resultados expuestos aún no existen estudios concluyentes que evalúen la acción de cada una de estas variables de forma aislada y probablemente estos factores no influyen de forma independiente en la producción de la enfermedad.

En cuanto al número de pacientes que desarrollaron Retinopatía del Prematuro se encontró que de 264 que presentaron riesgo a desarrollar ROP, al 14% se les diagnosticó la

enfermedad o sea a 38 prematuros, de los cuales 27 solo ameritaron observación ya que resolvieron espontáneamente, esto indica que los 27 desarrollaron formas leves de la enfermedad. De los 11 pacientes que recibieron tratamiento los que representan un 29% del total de ROP, a 10 pacientes se le aplicó láser. El láser sigue siendo el Estándar de Oro para tratar la ROP con criterios de Pre umbral tipo I, según la clasificación ETROP; solamente 1 paciente que a pesar de haber recibido terapia laser persistió con datos de isquemia, manifestándose clínicamente como enfermedad Plus, requirió terapia Intravitrea Bevacizumab en dosis de 6.25mg, con lo que logró la regresión de la enfermedad.

Se aplicó la modalidad de Láser y Avastin basado en los grandes estudios como “Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity” por la oftalmóloga pediatra Dra. Hellen A. Mintz-Hittner; se trataron 143 pacientes con afectación en la zona I, de los cuales los que fueron tratados con Avastin solo 4% presentaron recurrencia de la enfermedad y de los tratados con láser la recurrencia de la enfermedad se elevó a un 22%. Esto mismo se demostró en otro estudio publicado en el 2011 por el Dr. Francisco Sánchez Waisen sobre “Un nuevo tratamiento para la Retinopatía del Prematuro”, en donde se evaluaron 150 niños con afectación en la Zona I y II, los tratados con Avastin tuvieron una recurrencia de la enfermedad de solo el 6% mientras que los que recibieron láser recurrieron en un 42% la ROP.

Otro estudio publicado en el 2012 por el Dr. Ángel Ñeclé, quien trató a 162 pacientes con ROP y dentro de estos ROP Agresiva Posterior, encontró que los tratados con Avastin el 88% no presentó progresión del ROP, 9 pacientes requirieron tratamiento adicional con láser, y un paciente requirió nueva inyección intravitrea por persistencia de Enfermedad Plus.

En todos estos estudios se avala el uso del Avastin tanto para la afectación en Zona I como para tratar la ROP Agresiva Posterior, mencionan el efecto destructivo del láser en la retina periférica y por tanto la pérdida de visión periférica para el paciente. Sin embargo con el Avastin se minimizan estas complicaciones aunque puede haber riesgos de afectación sistémicas.

De acuerdo a la clasificación internacional de Retinopatía del Prematuro los resultados reflejaron que las Zonas más afectadas en orden de frecuencia para las ROP que recibieron tratamiento fue la Zona III con 8 pacientes equivalentes a un 73%, le sigue la Zona II con 2 pacientes para un 18%, seguido de la Zona I con 1 paciente correspondiendo al 9%, siendo este último el que requirió terapia antiangiogènica. Este dato fue similar tanto para los ROP que no recibieron tratamiento. También estos datos concuerdan con lo encontrado en la Tesis de Dres. Trujillo-Áreas, donde se vieron afectadas éstas mismas zonas de los pacientes prematuros. El valorar las zonas afectadas es importante porque al ser la afectación más posterior en su localización, más grave es el pronóstico para el ojo. Afortunadamente en nuestro estudio la Zona más afectada fue la Zona III ya que esta permite conservar mayor campo visual en los casos tratados por ser esta la zona más periférica.

Al evaluar los Estadios más afectados según la clasificación ETROP, se hizo relevancia al estadiaje al momento del diagnóstico y el estadiaje al momento de aplicar el tratamiento, se vio que hubo diferencia en los estadios afectados. Al momento del diagnóstico se afectaron más comúnmente los Estadios II con 7 pacientes que equivalen al 63%, le sigue el Estadio I con 4 pacientes para un 36%, no se encontró Estadio III, Estadio IV ni Estadio V. Sin embargo al momento en que se les aplicó el tratamiento se vio un cambio en el estadiaje ya que si se presentó el Estadio III. Por tanto al momento de dar tratamiento vario el estadiaje con 5 pacientes que presentaron el Estadio II y III que representa el 45% y solo 1 paciente presentó Estadio I para un 9% del total de pacientes tratados.

Nuestros datos concuerda con el estudio anterior, ya que según Dres. Trujillo-Áreas, en su estudio prevaleció el Estadio I, y el Estadio III fue el más grave. Según el estudio de Dra. Sánchez los prematuros presentaron ROP en Estadio IVa, IVb y Estadio V con un 54%. Este último dato es importante ya que en nuestro estudio al igual que en el estudio hecho por Dres. Trujillo-Áreas, el Estadio más grave fue el Estadio III, esto significa que no hubo mayores complicaciones en los pacientes porque se hizo una detección temprana y revisiones periódicas para evaluar las progresiones del cuadro y establecer las medidas terapéuticas oportunas, logrando evitar de esta manera que muchos prematuros queden ciegos.

De acuerdo a la presencia de Enfermedad Plus, definida como la Incompetencia vascular progresiva que comprende algunos de los siguientes signos: Dilatación vascular, Tortuosidad vascular, Falta de dilatación pupilar, Hemorragias periféricas en la retina, Turbidez vítrea. De los 11 pacientes que desarrollaron Plus a todos se les aplicó tratamiento, esto basado en las normas internacionales para el tratamiento de ROP.

En el estudio hubo un total de 38 prematuros diagnosticados con ROP, de los cuales 27 o sea el 71% resolvió espontáneamente, a los cuales se les realizó un rango de número de 4-6 oftalmoscopias, sólo hubo 2 pacientes que requirieron más de 6 oftalmoscopias debido a que presentaban Estadio III de la enfermedad, pero al final también tuvieron regresión espontánea de la ROP. En el estudio de Dres. Áreas-Trujillo un 62.5% de los casos presentaron regresión de la ROP, aun en Estadio III como en nuestro estudio. Este dato concuerda con la literatura internacional, en donde se conoce que los Estadios I y II de la ROP generalmente regresan espontáneamente con poca o nula afectación de la función visual.

## CONCLUSIONES

- ◆ Los principales factores de riesgo asociados a Retinopatía del Prematuro fueron Edad de gestación, Peso al nacimiento y Oxigenoterapia.
- ◆ De los 11 pacientes diagnosticados con ROP y que recibieron tratamiento, el 100% tuvo regresión de la enfermedad.
- ◆ Las Zonas más afectadas fueron Zona III y Zona II tanto para los que no recibieron tratamiento como para los que sí lo recibieron. Los Estadios que predominaron en los pacientes con ROP y que recibieron tratamiento fueron el Estadio II y Estadio III.

## RECOMENDACIONES

- ❖ Las directrices de tamizaje para los pacientes en riesgo deben ir encaminadas tomando en consideración la realidad de nuestros pacientes, es decir ampliar la cobertura de pacientes con mayor peso y mayor edad gestacional, con el fin de realizar un diagnóstico temprano y oportuno.
  
- ❖ Equipar y entrenar personal en las Unidades de Neonatología en donde no se estén realizando tamizajes para detección temprana de Retinopatía del Prematuro
  
- ❖ Incentivar a los Neonatólogos y Oftalmólogos pediatras a realizar estudios donde se evalúe cuáles son los niveles de oxigenoterapia y cantidad de días de exposición al oxígeno mínimos requeridos para mantener estable al neonato y donde exista el menor riesgo posible para desarrollar ROP.
  
- ❖ Realizar seguimientos periódicos durante toda la infancia a los niños diagnosticados con ROP con el fin de incidir tempranamente en las complicaciones que pueden aparecer tales como grandes defectos refractivos, estrabismo, cataratas, DR, etc.
  
- ❖ Asignar a cada hospital donde haya servicio de neonatología un oftalmólogo pediatra o retinólogo con el fin de evaluar tempranamente a los prematuros y realizar un diagnóstico oportuno y dar tratamiento a tiempo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Claudia Sánchez Jarquín. 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. Fátima Longelli, Josepperapoch López y Nieves Martin. Protocolo Diagnostico terapéutico de la AEP: Neonatología 2006.
3. 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
4. Hugo Quiroz-mercado, md, María A. Martínez-Castellanos. Antiangiogenic Therapy with Intravitreal Bevacizumab for retinopathy of prematurity, 2008.
5. Jessica Abdalah. 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.
6. Kinsey VE. Cooperative study of Retrolental fibroplasia and the use of oxigen, arch-ophthalmology 1956; pag 481-543.
7. Emérita Trujillo y Dr. Ramón Áreas. 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.
8. Francisco Sánchez Waisen sobre “Un nuevo tratamiento para la Retinopatía del Prematuro. Marzo del 2011.
9. Marco Antonio de la Fuente Torres, Elba Verónica Ortiz, Magali Bustos. Retinopatía del prematuro Octubre- Diciembre 2001.
10. Michael T. Trese, MD. Update on anti-VeGF treatment for ROP. Marzo 2013.
11. Ñacle Ángel “4 respuestas a Retinopatía del Prematuro, nuestra experiencia con Avastin (bevacizumab)” 03 de septiembre del año 2011.
12. Rafael Cano. Retinopatía del Prematuro. Factores epidemiológicos y pronóstico. Madriz 2006.
13. Review of oftalmology. Bevacizumab en el tratamiento de la Retinopatía del prematuro. 31 de Enero 2014.



14. Pablo F. Larrea, Vivian Waismann. Retinopatía del prematuro – 2003.
15. Stephen J Ryan, David R Hinton. Retina. Edición español, 4ta edición 2009.
16. The Committe for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An International Classification of Retinopathy of Prematurity.
17. Unsworth AC-Retroental fibroplasia in the united kindow. A preliminary report arch ophthalmology. July 1955. Pag 341-346.
18. Yohana Paz Díaz Cáceres, Zay Rivas, Xiomara Lanza, Anna Randazzo, Miriam Bolívar. Retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados intermedios. Servicio de neonatología. Hospital Central de Maracay. Ped vol.75 no.2 Caracas jun. 2012

# **ANEXOS**

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua



CENTRO NACIONAL DE OFTALMOLOGIA

**Ficha de recolección de datos**

**Objetivo específico 1.**

Identificar los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro

**I. Factores de riesgo asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro**

1. Peso de gestación al nacimiento:

1. <1000gr \_\_\_\_\_ 2. 1000-1499gr \_\_\_\_\_ 3. 1500-1999gr \_\_\_\_\_  
4. 2000-2499gr \_\_\_\_\_ 5. >2500 gr \_\_\_\_\_

2. Edad de gestación al nacimiento:

1. <28 sem \_\_\_\_\_ 2. 28-30 sem \_\_\_\_\_ 3. 31-33 sem \_\_\_\_\_  
4. 34-36 sem \_\_\_\_\_ 5. >37 sem \_\_\_\_\_

3. Tipo de nacimiento:

1. Único \_\_\_\_\_ 2. Gemelar \_\_\_\_\_ 3. Trillizos \_\_\_\_\_

4. No. de días con oxigenoterapia

1. Ningún día \_\_\_\_\_ 2. < 1 día \_\_\_\_\_ 3. 1-4 días \_\_\_\_\_ 4. 5-15 días \_\_\_\_\_  
5. 16-30 días \_\_\_\_\_ 6. > 30 días \_\_\_\_\_

5. Ventilación mecánica: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**II. Patologías perinatales asociadas a la Retinopatía del Prematuro**

1. Apnea: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
2. Ictericia neonatal con necesidad de fototerapia: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
3. Sepsis: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
4. Síndrome de Insuficiencia respiratoria: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
5. Anemia con necesidad de transfusiones sanguíneas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
6. Hemorragia Interventricular: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Objetivo específico 2.**

Determinar la efectividad del tratamiento aplicado a los pacientes diagnosticados con Retinopatía del prematuro

**I. Plan de Intervención**

Tratamiento	Si	No
Observación		
Láser		
Avastin		
Crioterapia		
Láser y Avastin		

**II Efectividad del Tratamiento**

1. Disminución de dilatación venosa Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
2. Disminución de tortuosidad arterial Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
3. Mejor dilatación pupilar Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
4. Desaparición de neovasos Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### **Objetivo específico 3.**

Clasificar a los pacientes diagnosticados con la enfermedad, según el protocolo de Clasificación Internacional de Retinopatía del prematuro

#### **I. Gravedad de la Retinopatía del prematuro según la Clasificación Internacional**

1. Presencia de Retinopatía del prematuro: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

2. Edad al diagnóstico de Retinopatía del prematuro:

1. <28 sem \_\_\_\_\_    2. 28-30 sem \_\_\_\_\_    3. 31-33 sem \_\_\_\_\_  
4. 34-36 sem \_\_\_\_\_    5. 37-42sem \_\_\_\_\_

3. Localización:

- a. Zona I \_\_\_\_\_    b. Zona II \_\_\_\_\_    c. Zona III \_\_\_\_\_

4. Extensión:

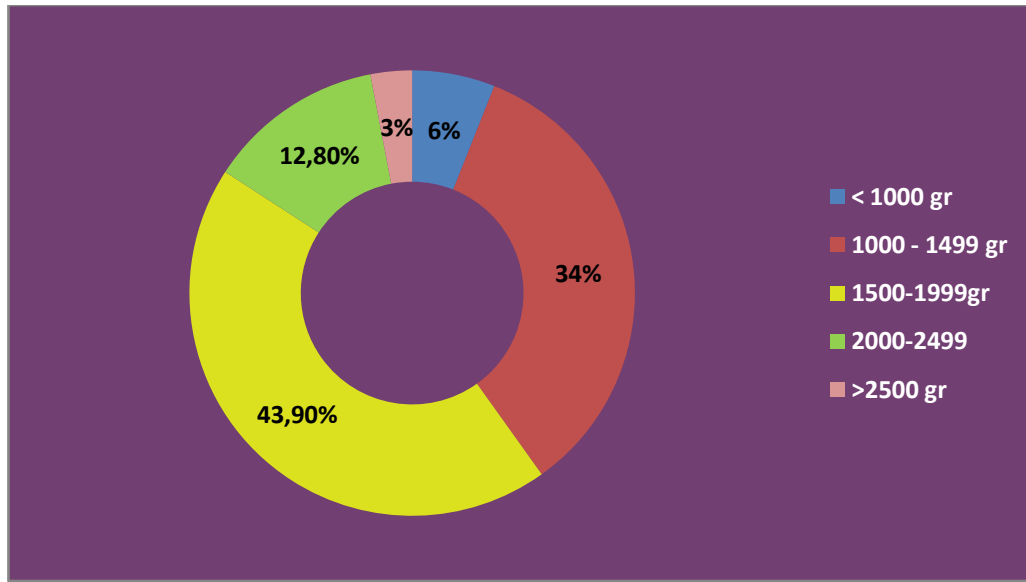
- a. < 5 horarias \_\_\_\_\_    b. < 8 horas acumulativas \_\_\_\_\_  
c. Igual o mayor de 5 horas continuas u 8 horas acumulativas \_\_\_\_\_

d. Estadios

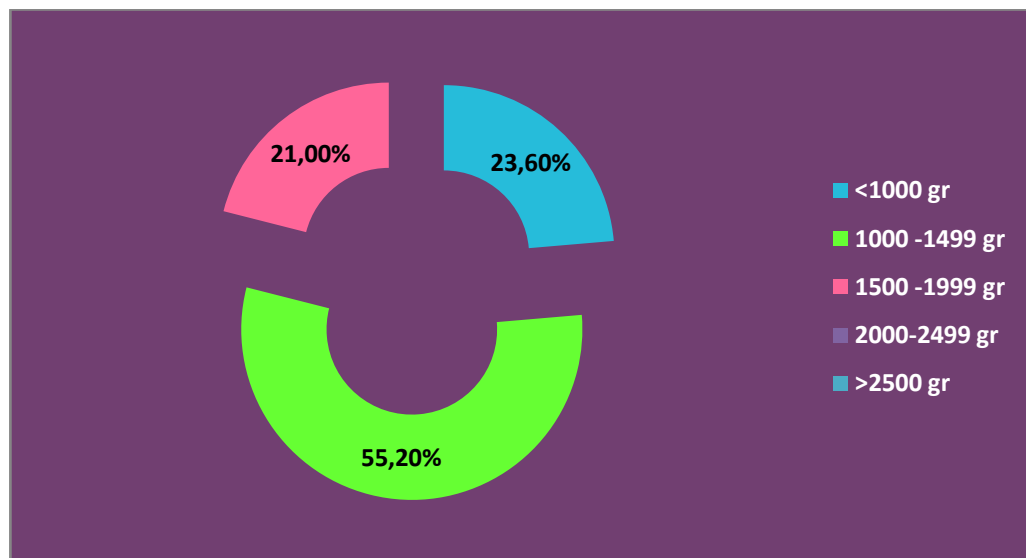
- a. Estadio 1 \_\_\_\_\_  
b. Estadio 2 \_\_\_\_\_  
c. Estadio 3 \_\_\_\_\_  
d. Estadio 4<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
e. Estadio 4b \_\_\_\_\_  
f. Estadio 5 \_\_\_\_\_

- e. Presencia de enfermedad Pre-Plus: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- f. Presencia de enfermedad Plus: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

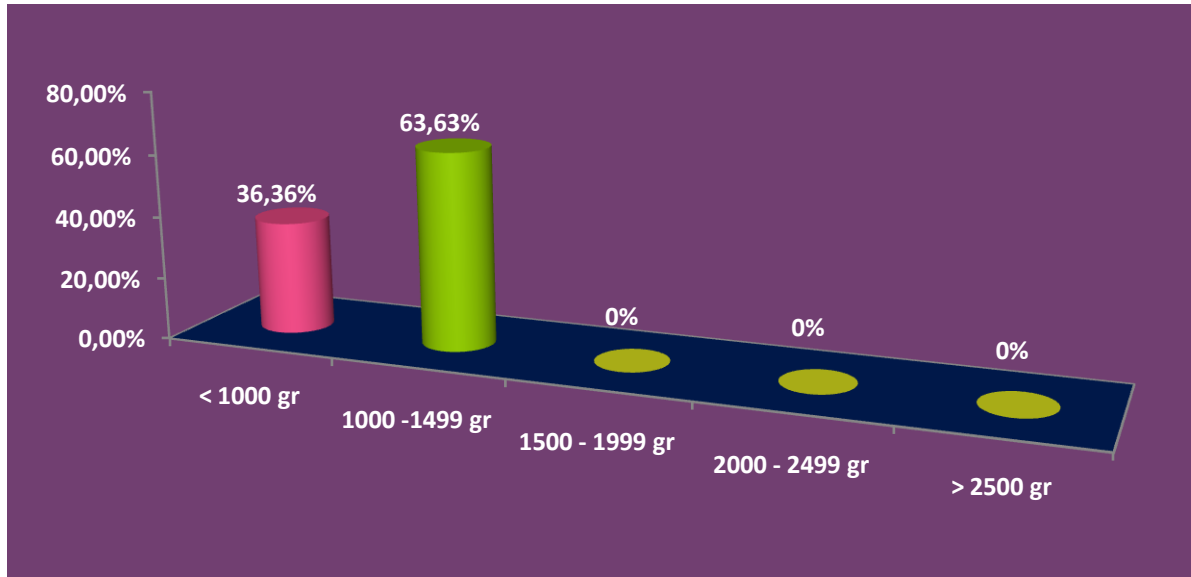
**Grafico 1** Peso al nacimiento como factor de riesgo para desarrollar ROP del total de pacientes estudiados (264). Hospital Bertha Calderón Roque Enero - Diciembre 2013



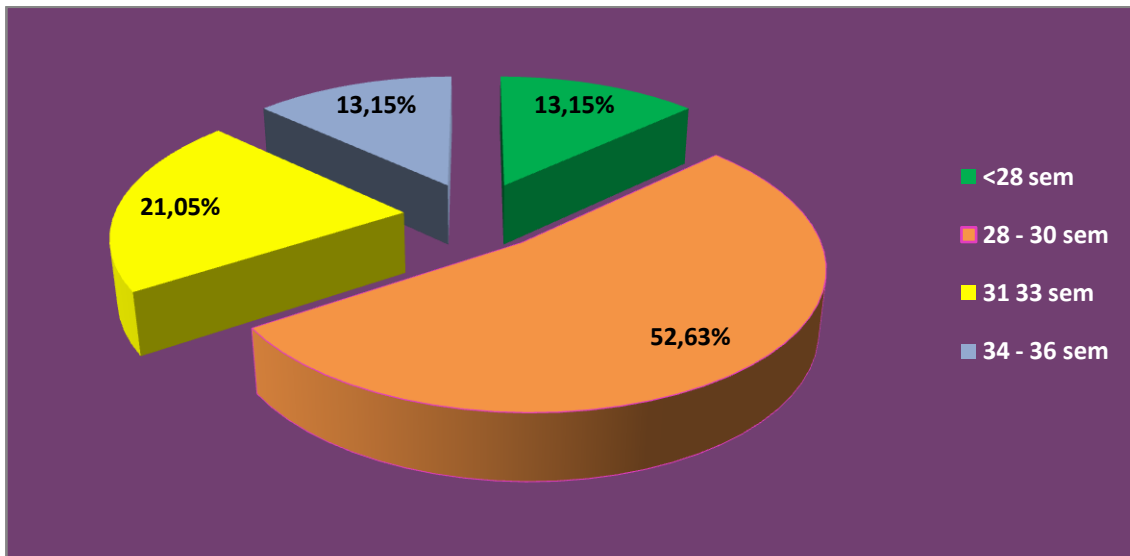
**Gráfico 2.** Peso de Gestación al Nacimiento en pacientes diagnosticados con ROP (38 pacientes) Hospital Bertha Calderón Roque Enero - Diciembre 2013



**Grafico 3. Peso de gestación en pacientes con ROP que recibieron tratamiento  
Hospital Bertha Calderón Roque  
Enero - Diciembre 2013**

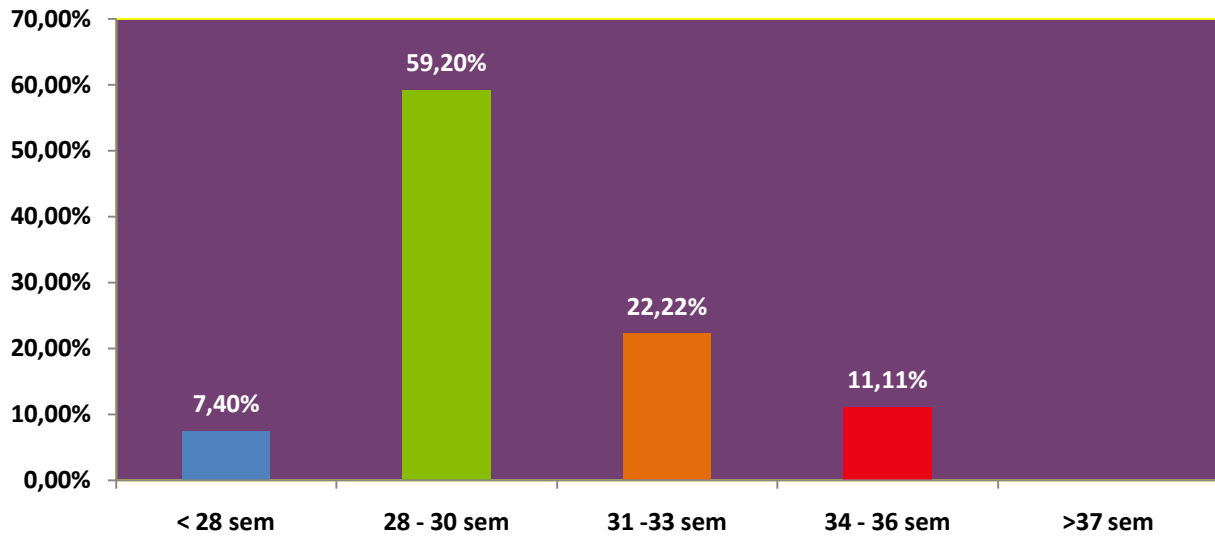


**Grafico4. Semanas de Gestación como factor de riesgo en los px con ROP (38 px)  
Hospital Bertha Calderón Roque  
Enero - Diciembre 2013**

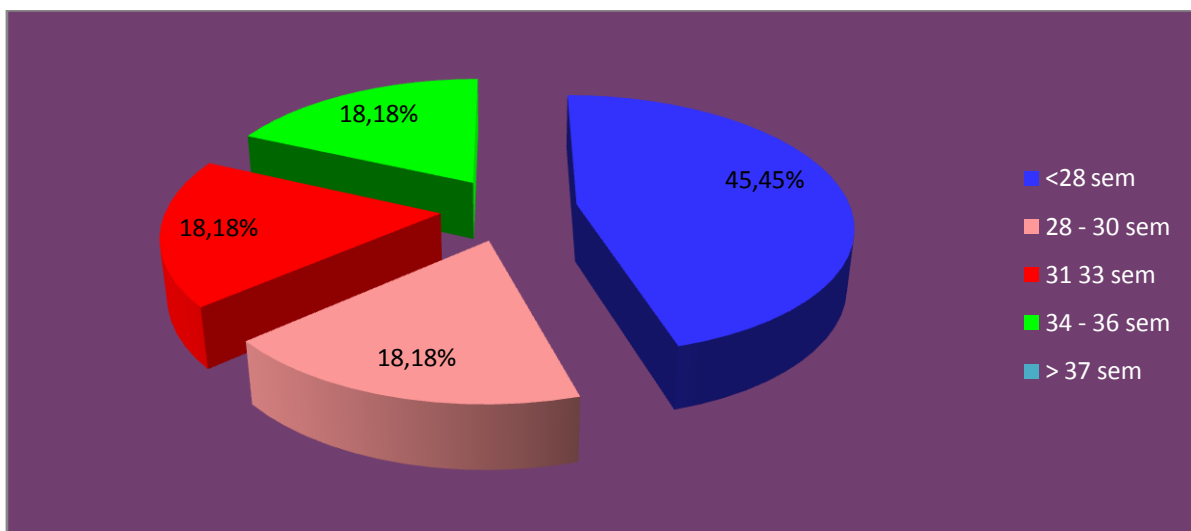




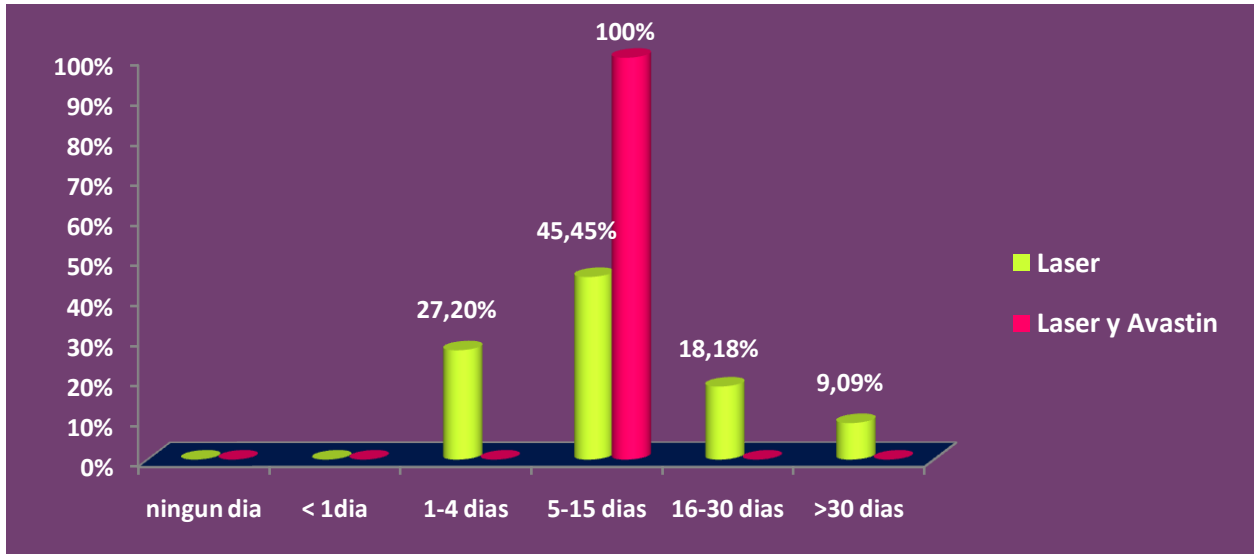
**Grafico 5. Semanas de Gestación en pacientes con ROP en Observación(27 px)  
Hospital Bertha Calderón Roque  
Enero - Diciembre 2013**



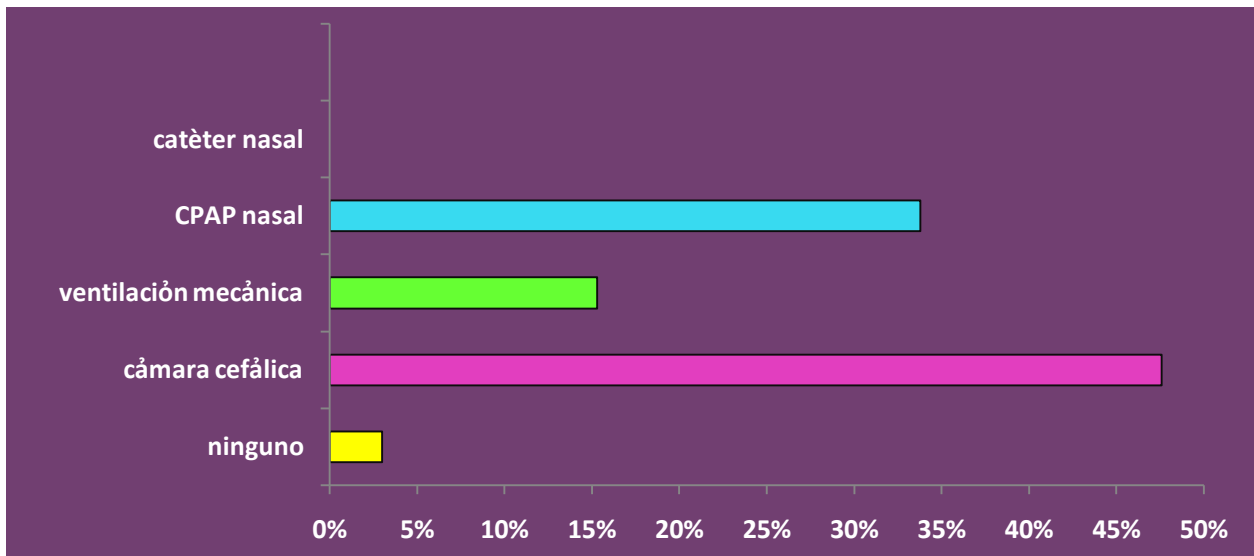
**Grafico 6. Edad de Gestación de pacientes con ROP y que recibieron tratamiento  
(11 px )Hospital Bertha Calderón Roque  
Enero - Diciembre 2013**



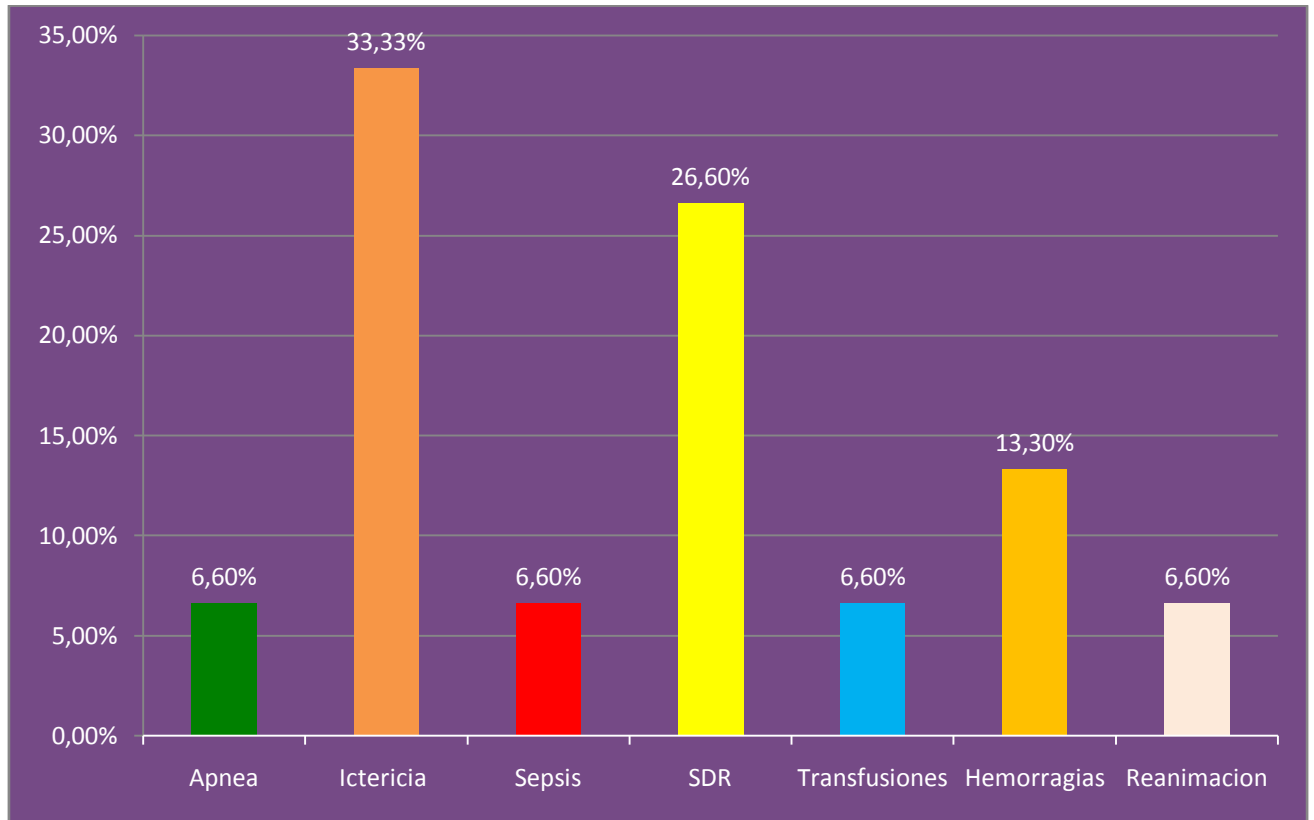
**Grafico 7. Pacientes con ROP que recibieron Tratamiento y Número de días oxigenoterapia**  
**Oxigenoterapia**  
**Hospital Bertha Calderón Roque**  
**Enero - Diciembre 2013**



**Grafico 8. Presencia de ROP y Modalidad de Tratamiento de oxigenoterapia recibida**  
**Hospital Bertha Calderón Roque**  
**Enero - Diciembre 2013**

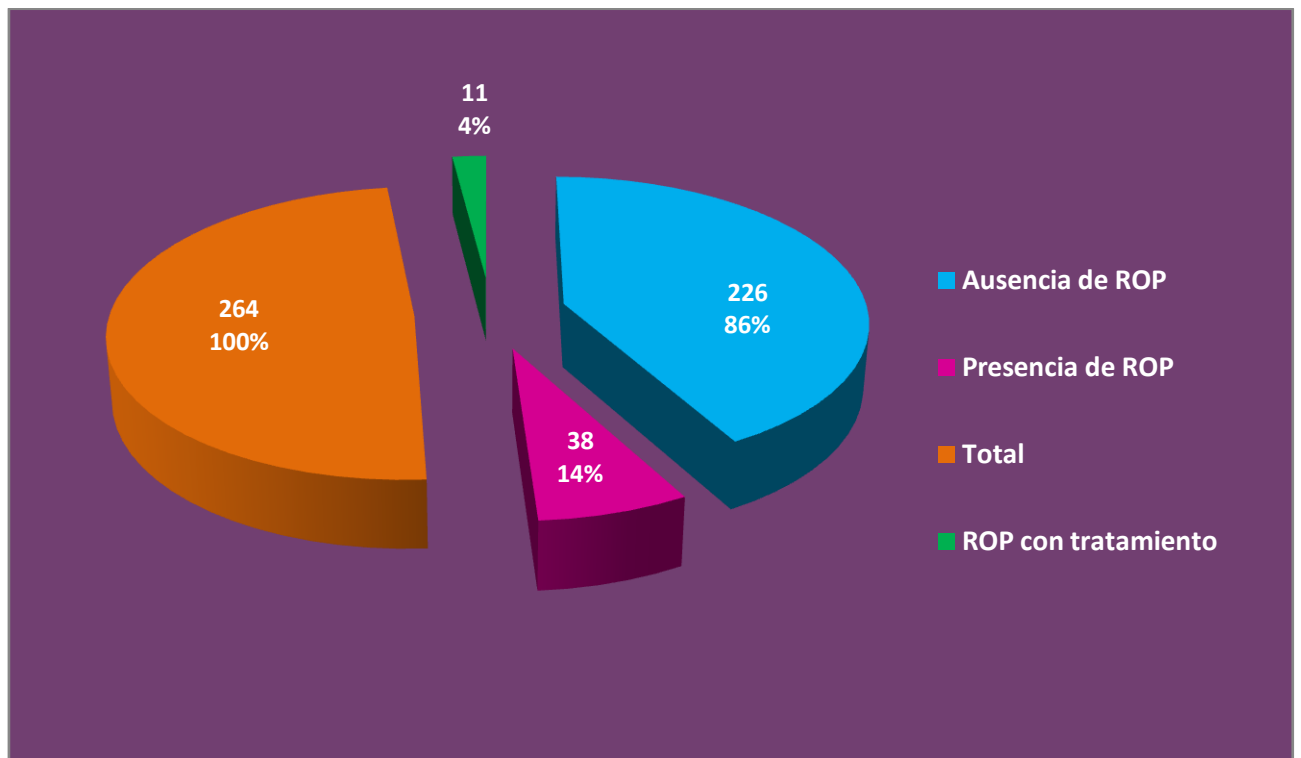


**Grafico 9. Patologías perinatales encontradas en pacientes diagnosticados con ROP y que recibieron tratamiento**  
**Hospital Bertha Calderón Roque**  
**Enero - Diciembre 2013**

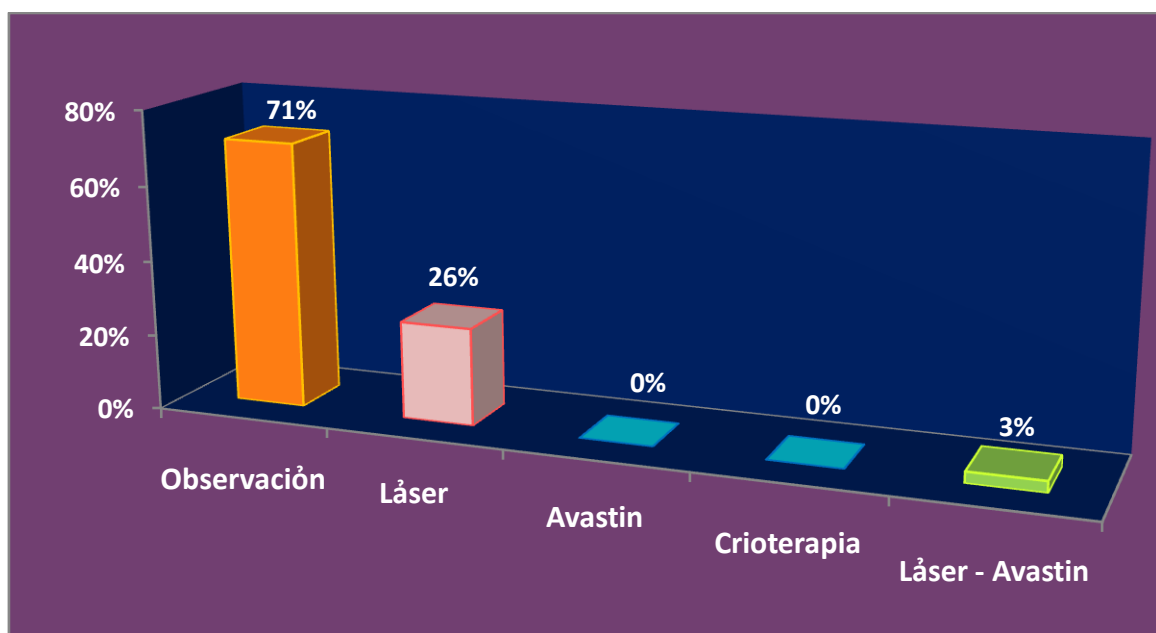


**Grafico 10. . Pacientes evaluados sin presencia de Retinopatía del prematuro, con Presencia de Retinopatía del Prematuro y pacientes que recibieron Tratamiento**

**Hospital Bertha Calderón Roque. Enero 2013-Diciembre 2013**



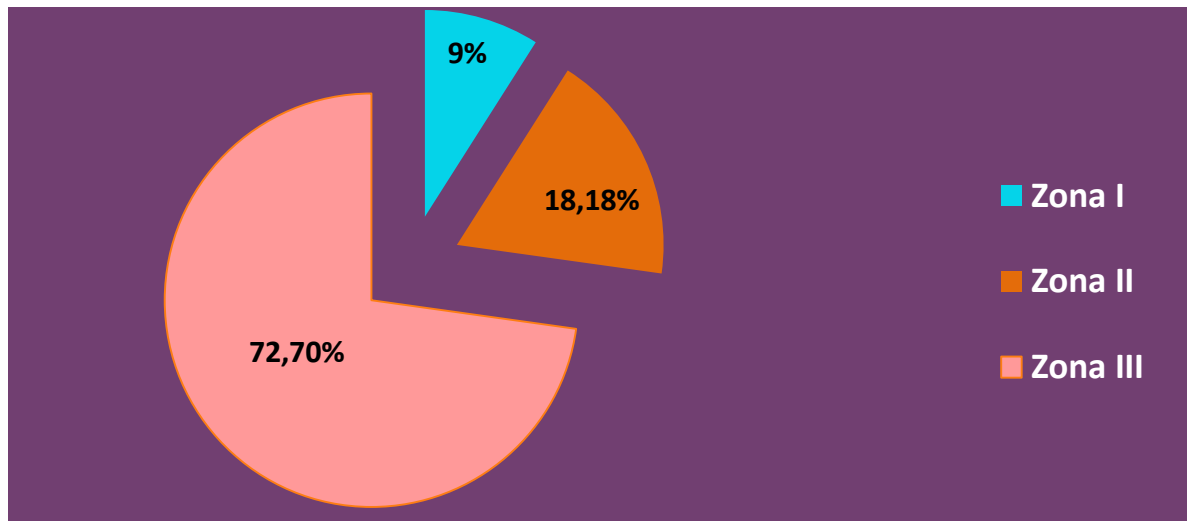
**Grafico 11. Modalidad de Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque Enero 2013-Diciembre 2013**



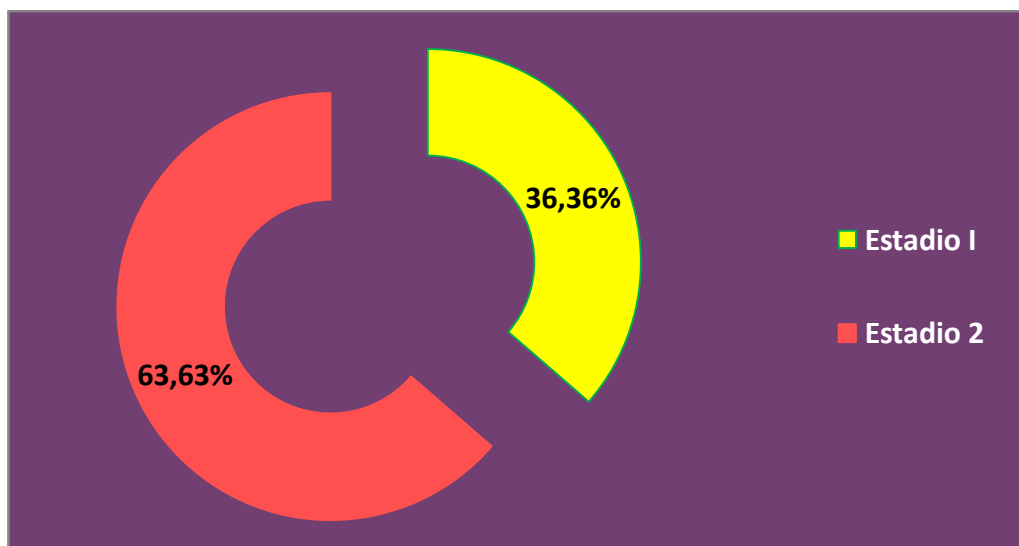
**Grafico 12. Eficacia del Tratamiento de los pacientes con ROP Hospital Bertha Calderón Roque Enero 2013-Diciembre 2013**

Signos de mejoría	Número	Porcentaje
Disminución de dilatación venosa	11	100%
Disminución de tortuosidad arterial	11	100%
Mejor dilatación pupilar	11	100%
Desaparición de neovasos	11	100%

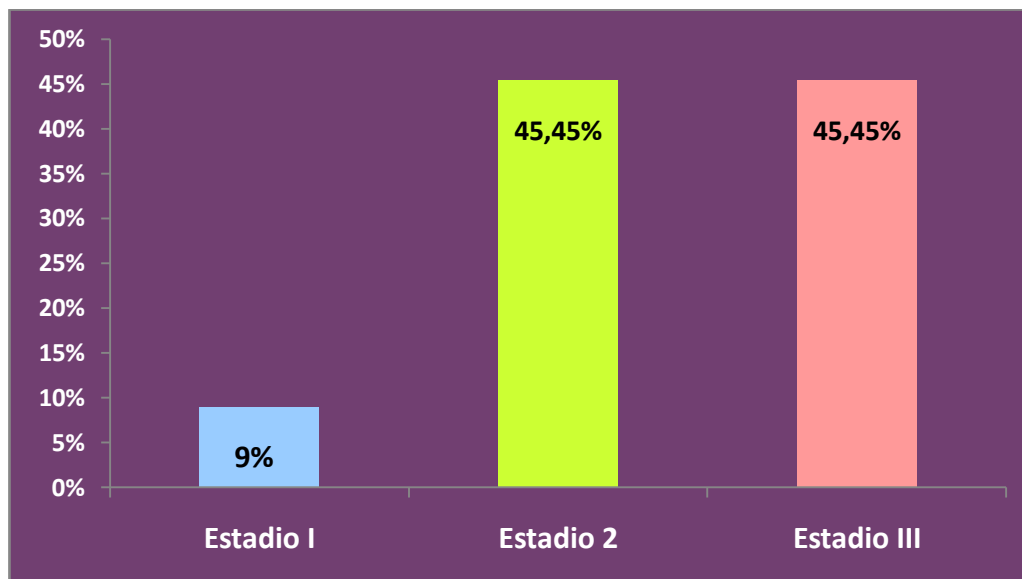
**Grafico 13. Localización por Zonas en pacientes diagnosticados con ROP y que recibieron Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque Enero- Diciembre 2013**



**Grafico 14. Estadio de ROP antes del diagnóstico en pacientes que recibieron tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque Enero- Diciembre 2013**



**Grafico 15. Clasificación por Estadios de los pacientes con ROP y que recibieron Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque Enero- Diciembre 2013**



**Grafico 16. Seguimiento por medio de Oftalmoscopias a pacientes que No recibieron Tratamiento y aquellos que Si recibieron Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque Enero- Diciembre 2013**

**Numero de oftalmoscopias con ROP no tratados**

Rango de Oftalmoscopias	Total de Pacientes
1-3	5
4-6	2
> 6	2
<b>Total</b>	<b>27</b>

**ROP tratados y Número de oftalmoscopias**

Rango de Oftalmoscopias	Total de Pacientes
1-3	7
4-6	4
<b>Total</b>	<b>11</b>

**Grafico 17. Edad Gestacional al momento del Diagnóstico y al momento del Tratamiento Hospital Bertha Calderón Roque  
Enero- Diciembre 2013**

SG	Edad al Diagnóstico		Edad al Tratamiento	
	Cantidad	Porcentaje	Cantidad	Porcentaje
< 28 SG	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
28-30 SG	2	18.18%	0	0%
31-33 SG	2	18.18%	2	18.18%
34-36 SG	5	45.45	4	36.36%
37-42 SG	2	18.18%	5	45.45%
<b>Total</b>	11	100%	11	100%



