

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL U.M.A.E.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

---

**TIEMPO DE INVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO  
TIPO AGRESIVA POSTERIOR, EN EL HOSPITAL GENERAL  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

---

***TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA***

**P R E S E N T A**

**Dra. Adriana Anahí Cifuentes Solís.  
Médico Residente de Tercer año de Oftalmología**

**A S E S O R D E T E S I S**

**Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez.  
Médico adscrito al Servicio de Oftalmología Pediátrica**

**NÚMERO DE REGISTRO: R-2021-3502-030**

**Ciudad de México, Junio 2021.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **INVESTIGADOR ASOCIADO**

Dra. Adriana Anahí Cifuentes Solís.

Médico residente de la especialidad de oftalmología.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula: 97363056

Correo electrónico: [adrianahi.cifuso@gmail.com](mailto:adrianahi.cifuso@gmail.com)

Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco,

Ciudad de México. Tel: 9611376478

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez

Cargo: Médico Titular al curso de Oftalmología, Adscrito al servicio de Oftalmología

Pediátrica.

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”

Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula: 99366592

Correo electrónico: [claudia.c12dc@gmail.com](mailto:claudia.c12dc@gmail.com)

Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco,

Ciudad de México Tel. 57245900 Ext. 23470

## DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 00 002 001  
Registro CONBIOETICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Lunes, 22 de febrero de 2021

Dra. CLAUDIA NAYELI CAMACHO MARTINEZ

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Tiempo de involución de la retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior, en el Hospital General Del Centro Médico Nacional La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3502-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dr. Guillermo Carriaga Reyna  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**TIEMPO DE INVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO  
TIPO AGRESIVA POSTERIOR, EN EL HOSPITAL GENERAL  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

---

Dra. María Teresa Ramos Cervantes  
Coordinación de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez  
Profesor Titular de la Especialidad de Oftalmología.  
Asesor/ Investigador Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología Pediátrica  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dra. Adriana Anahí Cifuentes Solís.  
Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Oftalmología  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza

## **AGRADECIMIENTOS.**

Las palabras faltan para expresar mi entero agradecimiento a todas y cada una de las personas que han formado parte de este camino que con alegría, esfuerzo y dedicación he recorrido.

A mis padres, por ser quienes sembraron en mí las bases para ser una mujer con valores y actitud para encontrarme en este punto de mi vida profesional. A mis 2 hermanos y cuñada que han sido un apoyo incondicional, por cuidarme siempre gracias. Arwen por ser mi fiel compañera en mis años de estudiante, pasante y residente.

A Dios y la vida por siempre abrirme las puertas y presentarme a las personas que moldean el resto de mi camino, a mis maestros, a mis amigos que se convirtieron en hermanos durante la residencia y a cada uno de mis pacientes quienes simplemente por permitirme y confiarme su salud me dieron el título que defiendo.

**SIEMPRE AGRADECIDA.**

### III. ÍNDICE

I.	RESUMEN .....	7
II.	MARCO TEÓRICO .....	8 - 13
III.	JUSTIFICACIÓN .....	14
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
V.	HIPÓTESIS .....	14
VI.	OBJETIVOS .....	14
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
	a. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	15
	b. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL .....	15
	c. ESTRATEGIA DE TRABAJO .....	15
	d. POBLACIÓN .....	15
	e. SUJETOS EN ESTUDIO .....	15
	f. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	15
	g. VARIABLES DEL ESTUDIO .....	16 - 18
	h. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	18
	i. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	18
	j. TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	19
VIII.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO .....	19
IX.	CONSIDERACIONES Y ÉTICA .....	19 - 20
X.	RESULTADOS .....	21 - 28
XI.	DISCUSIÓN .....	29 - 33
XII.	CONCLUSIÓN .....	34
XIII.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	35
XIV.	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA .....	36 - 38
XV.	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	39 - 40
XVI.	ANEXOS .....	41

## I. RESUMEN

**TÍTULO:** Tiempo de involución de la retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior, en el Hospital General Del Centro Médico Nacional La Raza

**ANTECEDENTES:** la Retinopatía del prematuro puede causar ceguera en todo el mundo, una variedad grave es la enfermedad agresiva posterior, puede avanzar rápida y directamente a desprendimiento de retina traccional dentro de una a dos semanas, por lo que representa un riesgo para el desarrollo de ceguera en recién nacidos, lo cual provocará costos altos para su vida, su inserción social, económica y educacional.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** ¿Cuál es el tiempo de involución de la enfermedad agresiva posterior en los pacientes prematuros operados en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza?

**OBJETIVO:** Estimar el tiempo de remisión completa de la enfermedad agresiva posterior después de cirugía en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

**DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:** Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el servicio de oftalmología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza de enero de 2017 a diciembre de 2019 de 58 expedientes de pacientes operados de retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior. Se analizaron variables las cuales son sexo, edad gestacional al nacimiento, edad gestacional corregida al momento de la cirugía, peso al nacimiento, ojo afectado, número y tipo de procedimiento quirúrgico, tiempo de remisión de la enfermedad después de cirugía, tiempo de crecimiento de la retina después de la remisión de la enfermedad, involución de la enfermedad agresiva posterior, y para su análisis se utilizó frecuencias y porcentajes, rango y medias.

**RESULTADOS:** De los 58 expedientes de pacientes el 56.98% fueron mujeres y el 43.1% hombres, la edad al nacer fue de 25.3 a 33 SDG, con una media de 28.72 SDG, el peso al nacer fue de 670 a 1560 grs. Se estudiaron 116 ojos, todos presentaron EAP ROP, de ellos 2 presentaron grado IV y V al diagnóstico. En la primera cirugía, recibió el 44.82% láser, 37.06% anti VEGF, 13.79% láser y anti VEGF, 3.44% crioterapia y 0.86% cirugía de retina. En la segunda cirugía (30 ojos) 33.33% fue con láser, 24.24% anti VEGF, 12.12% láser y anti VEGF, 15.15% vitrectomía, 3.03% vitrectomía y láser y 3.03% cirugía de retina. El 95.68% presentó involución, el tiempo de involución tuvo una media de 19.7 días con un rango de 7 a 50 días. Los tratados con láser y anti VEGF a los 20.33 días, y con láser 21.57 días y anti VEGF a los 30.36 días. Y en la segunda cirugía tuvo mejor involución en 11 días los tratados con láser + anti VEGF. 5 ojos progresaron a Desprendimiento de retina (4.32%).

**ASPECTOS ÉTICOS:** Este estudio se apega a las normas de Investigación Médica del I.M.S.S.

**CONFLICTO DE INTERÉS:** Nosotros los participantes, tanto el asesor y el tesista declaramos que no tenemos conflicto de interés para el presente estudio.



## II. MARCO TEÓRICO

El sentido de la visión es particularmente dominante; un niño con baja visión o ceguera desde los primeros días de vida tendrá un desarrollo emocional y un entorno social diferente, ya que dependerá de una familia presente e involucrada, su inserción laboral será limitada y el elevado costo económico en su asistencia, limitará en muchos casos su desarrollo cognitivo.<sup>1</sup> La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vascular proliferativa en la retina de los prematuros, causada por la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en la última instancia patológicos, una variedad grave es la enfermedad agresiva posterior la cual progresa rápidamente a un desprendimiento de retina traccional dentro de uno a dos semanas si no se trata a tiempo.<sup>2, 4</sup>

El nacimiento prematuro es causa directa del 27% de las muertes neonatales.<sup>2</sup> Las tasas de nacimientos prematuros han aumentado en la mayoría de los países, que puede dar lugar a una serie de complicaciones a largo plazo en los sobrevivientes.<sup>3</sup> De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la ROP es la segunda causa más frecuente de ceguera en niños en América Latina. La identificación y tratamiento oportuno de prematuros en riesgo es imprescindible para evitar el desarrollo de ceguera.<sup>5</sup>

Se estima que globalmente son casi 15 millones los bebés que nacen prematuros (<37 SDG) cada año y al menos 32 millones de bebés son pequeños para edad gestacional (<percentil 10 para la edad gestacional). En 2010, diez países (China, India, Brasil, Indonesia, Irán, Federación de Rusia, Estados Unidos, México, Tailandia y Turquía) representaron casi dos tercios de todos los casos de discapacidad visual debido a ROP.<sup>4</sup>

En el año 2009 en América Latina, se reportó que los recién nacidos de 28 semanas de gestación, tenían una prevalencia de ROP del 33-73%. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos de 32 semanas de gestación tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 10.6 a 45.8%. En América Latina, aproximadamente el 24% de la ceguera infantil es secundaria a ROP, con aproximadamente 24 000 niños afectados. Se estima que el 60% de los que acuden a escuelas para ciegos padecieron ROP.<sup>2</sup> Hay escasos informes de la incidencia de ROP en México, en los estudios realizados en diferentes centros oscila entre 13.3 y 30%. Las tasas de enfermedad que requieren tratamiento tienden a ser más altas en los países de ingresos medios y bajos.<sup>7, 8, 9</sup>

La retinopatía del prematuro (ROP), es una retinopatía neovascular que se desarrolla hasta en 84% de los niños prematuros de 1,250 g o menos, consiste en el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina y comúnmente comienza en los primeros días de vida pudiendo progresar rápidamente y causar ceguera en cuestión de semanas. El desarrollo de los vasos sanguíneos de la retina se divide en 2 fases, la primera fase (vasculogénesis) comienza aproximadamente alrededor de 14 semanas hasta las 21 semanas de gestación. En esta fase las células precursoras vasculares de origen mesenquimatoso salen del nervio óptico y forman las cuatro arcadas principales de la retina posterior. En la segunda fase (angiogénesis), proliferan las células endoteliales que surgen de los vasos sanguíneos existentes, formados durante la primera fase y forman la red capilar. La retina nasal se vasculariza a los 8 meses de gestación y la retina temporal poco después del término (alrededor de 40 semanas de gestación). Por lo tanto, un bebé prematuro al nacer tendría en

grados variables incompleta la vascularización de la retina periférica. La hipoxia fisiológica intrauterina se reduce y el recién nacido está ahora expuesto a un estado de hiperoxia (oxígeno atmosférico, así como el oxígeno suplementario). Además, los niveles séricos del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1) es bajo en este momento. La hiperoxia y los niveles séricos bajos de IGF1 contribuyen a retrasar la vascularización retiniana y los vasos retinianos en desarrollo, especialmente los capilares sufren vasoconstricción refleja seguido de vaso-obliteración (Fase 1 de la ROP). La fase 2 del desarrollo de ROP ocurre cuando la angiogénesis normal es superada por la angiogénesis patológica. La retina avascular periférica, así como las neuronas retinianas en desarrollo sufren daño hipóxico. Por lo que se liberan factores angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en el vítreo. Al mismo tiempo, los niveles séricos de IGF1 aumentan, facilitando los efectos de VEGF en la angiogénesis retiniana. Por lo que existe flujo sanguíneo a través de los vasos anormales que crecen fuera de la retina, hacia las altas concentraciones de VEGF en el vítreo. En la retina temporal de los prematuros se encuentran las células de origen mesenquimatoso que responden a estímulos como son los cambios en la concentración de oxígeno, proliferando desordenadamente y dando como resultado una neovascularización, hemorragia vítrea y modificación en la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de la retina.<sup>4</sup>

Cuanto más bajo es el peso al nacer y la edad gestacional mayor es el riesgo de ROP. Por consiguiente, al niño pretérmino, le falta el desarrollo de vasos en una parte de la retina periférica que es proporcional al nivel de inmadurez.<sup>6</sup>

De los infantes prematuros, los que desarrollan ROP presentan un gran riesgo de visión pobre, miopía, anisometropía y estrabismo, tienen córneas más curvadas, cámara anterior estrecha, longitud axial pequeña comparada con los niños de término. Los niños prematuros con o sin antecedentes de ROP tiene una capa de fibras nerviosas retiniana más delgada que los niños de término.<sup>6, 11</sup>

La clasificación Internacional de la Retinopatía de la Prematuridad (ICROP 2005). Se trata de una declaración consensuada de un grupo internacional de expertos en retinopatía de la prematuridad, que describe en términos de zona, etapa, extensión de la enfermedad circunferencial en horas de reloj y presencia de enfermedad plus. Más del 80% de los casos reportados corresponden al grado 1 y 2, afecciones en las que la resolución espontánea es la evolución más frecuente; no obstante, las formas graves superan el 15% de los casos reportados.<sup>10, 12</sup> (Anexo 1).

En general, la ROP pasa por cinco etapas (1 a 5). La versión más reciente de ICROP publicada en 2005, describe una forma de ROP severa, agresiva y poco común, conocida como ROP agresiva posterior (APROP) la cual puede avanzar rápida y directamente a la etapa 5 sin pasar por las etapas intermedias, en semanas. Se caracteriza por una ubicación posterior (Zona I o zona posterior II), es la evolución más rápida de la enfermedad, en la que existe neovascularización extraretiniana plana que difiere de la neovascularización extraretiniana típica que forma una cresta en el borde vascular y avascular, asas vasculares que se identifican en la circunferencia, shunts arteriovenosos, hemorragias, edema de retina, grandes áreas avasculares dentro de la retina vascularizada, los vasos en polo posterior pueden tener dilatación y tortuosidad de los cuatro cuadrantes fuera de proporción a la de los vasos en la periferia.<sup>4, 12, 13</sup> (Anexo 2)

El consenso de diagnóstico sobre APROP es variable, incluso entre expertos, debido a las limitaciones en la óptica, la resolución de imagen, opacidad corneal, cristalino inmaduro y las

características asociadas de la enfermedad como una pupila rígida y miótica, túnica vasculosa lentis y turbidez vítrea (hasta aproximadamente las 32 semanas de edad postmenstrual), dificultan identificar la terminación de los vasos y sugieren la necesidad de un diagnóstico más cuantitativo. Los resultados visuales de la APROP no tratada son pobres, lo que precisa realizar un diagnóstico preciso y oportuno.<sup>12, 14, 15, 17</sup>

En la era moderna de la regulación del oxígeno la APROP es rara, representando el 5% de ROP y predominantemente vista en los neonatos más jóvenes y más pequeños. En los países de medianos ingresos, donde las limitaciones de recursos limitan el monitoreo preciso de oxígeno, la APROP es más frecuente y más severa, por lo que sugiere que la mayoría de APROP la presenten estos recién nacidos<sup>16</sup>

Después de diagnosticar una enfermedad tratable, el tratamiento debe aplicarse en las primeras 72 horas (siempre que sea posible) para minimizar el riesgo de desprendimiento de retina. Solo en caso de tener una enfermedad agresiva el tratamiento debe considerarse dentro de las primeras 48 horas.<sup>2</sup>

El estudio sobre Tratamiento Temprano de la Retinopatía del Prematuro (ETROP) definió que los ojos con ROP preumbral tenían un alto riesgo de desprendimiento de retina o ceguera por lo que se indica tratamiento con láser el cual es actualmente el estándar de oro para el tratamiento de la ROP a partir de preumbral tipo 1 y 2 y ROP tipo agresiva posterior.<sup>2, 17</sup> (Anexo 1)

Con el uso combinado de crioterapia y láser de diodo se obtiene regresión de la retinopatía con resultados estructurales y funcionales relativamente exitosos. La terapia combinada puede ser más rápida y útil para los ojos con ROP muy posterior. Esto puede disminuir el número de complicaciones que ocurren cuando la crioterapia o el láser son excesivos en la zona 1 ROP. Se debe señalar que puede haber algunas situaciones en las que no es posible completar el tratamiento con láser, por ejemplo, cuando la imagen de la retina no es clara por alguna opacidad en cornea o cristalino. En tales circunstancias, el tratamiento debe ser crioterapia. El grupo CRYO-ROP reportó un 77.8% de evolución desfavorable con crioterapia aplicada en enfermedad en zona I, y el grupo ETROP reportó a 55.2% de evolución desfavorable con fotocoagulación en laser en enfermedad en zona I. La presencia de enfermedad plus en las zonas I o II sugiere que es apropiada la ablación periférica, en lugar de la observación, sin embargo, dentro de este grupo de la zona I ROP hay un subconjunto de ojos con enfermedad muy posterior aludida en algunos estudios con resultados casi 100% desfavorables después de la fotocoagulación láser.<sup>2, 17, 21</sup>

A pesar de los buenos resultados estructurales, los resultados visuales del tratamiento con láser convencional de la APROP son pobres. El tratamiento con láser tiende a ser más extenso en los ojos con APROP que con los ojos sin esta entidad, esto probablemente se deba a la posición más posterior de la cresta que resulta en un área aumentada de retina avascular que requiere tratamiento. Aunque el tratamiento con láser logra un alto nivel de regresión estructural de la enfermedad, los resultados visuales a largo plazo son mucho menos efectivos para APROP.<sup>20</sup>

Los factores que se asocian significativamente a mal pronóstico visual por desprendimiento de retina en APROP son edad gestacional menor a 29,5 semanas, enfermedad limitada a zona 1 debido a la inmadurez y al poco desarrollo de la vasculatura retiniana que favorecen una rápida tracción circunferencial (a pesar de una adecuada fotocoagulación con láser) y las

hemorragias preretiniana ya que se supone contribuyen a la organización vítrea anormal, todo lo antes mencionado como factores de riesgo de desprendimiento de retina previo al tratamiento con láser. Los factores que se asocian a mayor riesgo de desprendimiento de retina en APROP que ocurren después del tratamiento con láser, son tracción fibrovascular de inicio reciente, la cual generalmente comienza de 1 a 3 semanas después del tratamiento con láser, con una progresión rápida al desprendimiento de retina ya sea estadio 4A o 4B, a pesar del tratamiento con láser adecuado, además de un mayor riesgo de desprendimiento de retina a pesar de tratamiento láser en cuestión de semanas.<sup>18</sup>

La incidencia de desprendimiento de retina es significativamente menor en los ojos tratados con anti factor de crecimiento endotelial vascular (anti VEGF) en comparación con los ojos tratados con láser. Lo que sugieren que anti-VEGF puede conducir a mejores resultados anatómicos, aunque quedan preguntas con respecto a la dosis, el tiempo y los riesgos. Por lo tanto una alternativa garantizada de primera línea, es la terapia con anti VEGF ya que juega un papel importante en la patogénesis de la ROP. Sin embargo, aún se desconocen los efectos oculares y sistémicos a largo plazo, resulta importante ya que el VEGF no solo es importante para la angiogénesis fisiológica del neonato, en particular del ojo, así como pulmones, cerebro y para la neuroprotección del cuerpo en desarrollo. En el estudio BEAT-ROP, se recomienda una dosis de 0.625 mg, pero la justificación de esta dosis no fue reportada (Mintz-Hittner & Kuffel 2008; Mintz-Hittner y col.2011). Varios estudios han utilizado una dosis de bevacizumab entre 0.4 y 0.7 mg (Honda et al. 2008, Kong et al. 2008, Dorta y Kychenthal, 2010, Mintz-Hittner et al. 2011).<sup>16, 19</sup>

La vascularización de la retina periférica prematura es un proceso finito. Una vez que se desarrollan los vasos periféricos internos de la retina, el proceso de la enfermedad no se repite. Los beneficios potenciales del uso del tratamiento anti-VEGF incluyen la eliminación de la pérdida del campo visual por la ablación con láser de la retina. Las inyecciones pueden administrarse en bebés muy enfermos para evitar riesgos de anestesia general, y son fáciles de realizar incluso en bebés con medios opacos del segmento anterior o posterior. Algunos autores consideran que las complicaciones sistémicas a largo plazo son poco probables después de una sola inyección de una pequeña cantidad de anti-VEGF en la cavidad vítrea. Estudios recientes indican que los agentes anti-VEGF no solo conducen a la regresión de los vasos retinianos anormales, también facilita el desarrollo de vasos sanguíneos retinianos normales. Sin embargo, puede causar isquemia persistente en la periferia de la retina y recurrencia de la enfermedad con respuestas proliferativas. Se ha demostrado que para ROP en zona I, la terapia combinada de láser con anti VEGF concomitante o diferida produce mejor resultado anatómico que la terapia con láser convencional sola. Debido a los efectos secundarios sistémicos poco conocidos de los agentes anti-VEGF, podría ser más seguro determinar una terapia de primera línea de fotocoagulación láser completa y luego agentes anti-VEGF para la terapia de rescate en caso de recurrencia. La recurrencia de ROP se determinó como la reactivación de la enfermedad con más enfermedad y proliferación fibrovascular extraretiniana hacia el desprendimiento de retina.<sup>21, 23, 24</sup>

Se ha descrito que la recaída y el retratamiento (anti VEGF, láser e intervención quirúrgica) son más frecuentes en APROP que ROP tipo I, incluso cuando se ha tratado con anti VEGF. Se han utilizado principalmente 2 tipos de anti VEGF: ranibizumab y bevacizumab, hay una creciente evidencia que muestra que el ranibizumab está asociado con una mayor tasa de recurrencia en comparación con bevacizumab en el tratamiento de pacientes con ROP, probablemente a la vida media más corta en humor vítreo del ranibizumab, así como a la diferente fisiopatología de estos dos tipos de ROP, posiblemente por el papel más importante

de un nivel superior de VEGF en pacientes con APROP. En estudios de recurrencia y angiogénesis tardía, los lactantes tratados con agentes anti-VEGF para terapia de primera línea requieren exámenes de seguimiento frecuentes y por un período más largo que los tratados con láser, la angiografía con fluoresceína es particularmente útil para detectar recurrencias que no fueron evidentes en imágenes a color de campo amplio.<sup>22, 27</sup>

Ya que el tratamiento debe apuntar a evitar la progresión al desprendimiento de retina que ocurre rápidamente en APROP, algunos autores recomiendan vitrectomía temprana postláser para casos de APROP que muestran proliferación fibrovascular, ya que a veces recurre en el área de las cicatrices de fotocoagulación y la retina progresa rápidamente a desprendimiento traccional.<sup>18, 20</sup>

Las intervenciones quirúrgicas para el desprendimiento de retina asociado con ROP progresiva, es decir, banda escleral, o vitrectomía para las etapas 4 y 5, generalmente no se obtiene formación foveal, lo que resulta en mala visión. En el caso de APROP progresa rápidamente a un desprendimiento de retina traccional en embudo cerrado dentro de uno a dos semanas si no se trata. La extirpación quirúrgica del vítreo podría reducir la fuerza de tracción del tejido fibrovascular, suprimir el crecimiento de nuevos vasos y suprimir rápidamente la actividad vascular mediante la eliminación de factores angiogénicos como VEGF y factor 1 derivado de células estromales en APROP y en consecuencia limitar la progresión del desprendimiento de retina traccional. La preservación del cristalino es importante para prevenir la ambliopía y promover el desarrollo visual. Sin embargo, se ha tenido la experiencia que con la vitrectomía con preservación de cristalino para tratar APROP no se detuvo la progresión del desprendimiento de retina en comparación con el grupo en el que se realizó lensectomía. El tejido fibrovascular surge de la retina posterior, alcanza la superficie posterior del cristalino, luego se extiende hacia la base vítrea, donde el vítreo está más condensado y tracciona.<sup>25</sup>

La identificación inmediata de los signos iniciales de APROP y la aplicación de fotocoagulación láser densa y extensa para la retina no vascularizada y la retina vascularizada adyacente incluyendo el área de los vasos de derivación son esenciales para tratar y estabilizar transitoriamente APROP. En un estudio la angiografía retiniana con fluoresceína preoperatoria muestra actividad vascular extrema basada en extensas zonas de fuga del tejido fibrovascular, dilatación y tortuosidad de la vasculatura retiniana en el polo posterior y vasos de derivación atípicos. Sin embargo, en solo 6 a 12 días después de la cirugía, la angiografía con fluoresceína mostró una disminución notable de la actividad vascular y una APROP estable.<sup>26</sup>

En más del 50% de los pacientes tratados con láser se requieren más de 2 semanas para la involución total de la enfermedad. La actividad de neovascularización desaparece más lentamente que la enfermedad plus. Se considera que el riesgo de desprendimiento de retina es posterior a los 21 días del tratamiento con láser o crioterapia, por lo que se recomienda que la decisión de dar retratamiento sea antes de este tiempo. Se proponen cuatro datos clínicos que deben de ser evaluados en el monitoreo:

1. Presencia o ausencia de enfermedad plus.
2. Disminución de neovascularización por horarios del reloj y separación del borde.
3. La presencia de organizaciones vítreas en el sitio de unión del área vascular avascular.
4. Hemorragia vítrea que impida visualizar la retina.<sup>2</sup>

La regresión espontánea de ROP y/o vascularización completa de la retina generalmente ocurre entre las 40 – 45 semanas de edad postmenstrual o de 3 a 4 meses después del nacimiento. Por lo que es aconsejable continuar la evaluación hasta ese momento. <sup>21</sup>

Un resultado favorable después de tratamiento significa una regresión de la enfermedad sin tejido de tracción residual. <sup>12</sup>

Los hallazgos que se observaron en pacientes con resultado desfavorables son hemorragias preretiniana que probablemente contribuyen a organización vítrea anormal, la tracción fibrovascular de nueva aparición y desprendimiento de retina a pesar de tratamiento láser, tracción macular y desprendimientos de retina después de inyecciones intravítreas de anti VEGF. <sup>12, 18, 19</sup>

A pesar de los buenos resultados estructurales, los resultados funcionales del tratamiento láser convencional en ROP agresiva posterior son pobres. <sup>20</sup>

### III. JUSTIFICACIÓN

Una de las principales causas de ceguera evitable en niños de todo el mundo es la Retinopatía del prematuro.

Se conoce una forma de retinopatía del prematuro severa la enfermedad agresiva posterior, poco común, la cual puede avanzar rápida y directamente sin pasar por las etapas intermedias, por lo que representa un riesgo para el desarrollo de ceguera en recién nacidos que la padecen. De acuerdo con los estudios reportados, este tipo de enfermedad tiene un alto riesgo de desprendimiento de retina en 21 días o menos. Esto es un reto para el cirujano oftalmólogo poder controlar esta enfermedad, el diagnóstico y tratamiento temprano no es suficiente, ya que además requiere vigilancia continua hasta su involución y considerar que el riesgo de desprendimiento de retina no existe, sin embargo, aún existe una tasa alta de ceguera en estos pacientes a pesar de someterse a cirugía. Es por eso la importancia de conocer acerca de su evolución y tiempo de respuesta a tratamiento quirúrgico para así identificar aquellas medidas diagnósticas, de tratamiento para evitar la progresión, y que puedan disminuir el riesgo de secuelas importantes como el desprendimiento de retina y ceguera, lo cual provocará costos altos para su vida, su inserción social, económica y educacional.

### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el tiempo de involución de la enfermedad agresiva posterior en los pacientes prematuros operados en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza?

### V. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: Los pacientes operados de enfermedad agresiva posterior presentarán involución después de los 10 o más días de operados.

Hipótesis alterna: Los pacientes operados de enfermedad agresiva posterior no tendrán involución después de los 10 o más días de operados.

### VI. OBJETIVOS

#### Objetivo general:

- Estimar el tiempo de remisión de la enfermedad agresiva posterior después de cirugía en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
  - La enfermedad agresiva posterior presenta involución temprana, posterior a tratamiento quirúrgico.
  - La enfermedad agresiva posterior no presenta involución temprana, posterior a tratamiento quirúrgico.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A. Diseño del estudio**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

### **B. Ubicación espacio-temporal**

Estudio unicéntrico que se realizó en el servicio de Oftalmología Pediátrica de la unidad médica de alta especialidad del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza; enfocado en los expedientes de 58 pacientes que fueron operados por enfermedad agresiva posterior durante el período de enero del 2017 a diciembre del 2019.

### **C. Estrategia de trabajo**

Se recopiló información del expediente clínico de los 58 pacientes con diagnóstico de enfermedad agresiva posterior a quienes se les realizó cirugía ocular, durante el período comprendido de enero del 2017 a diciembre del 2019, para valorar el resultado anatómico-funcional.

### **D. Población**

Expedientes de 58 pacientes que fueron operados por enfermedad agresiva posterior en el período de enero del 2017 a diciembre del 2019, a cargo del servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE “Hospital General Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

### **E. Sujetos de estudio**

Expedientes de 58 pacientes derechohabientes del IMSS con enfermedad agresiva posterior, que recibieron atención médica en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

## **F. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Expedientes de pacientes registrados y completos en el servicio de Oftalmología Pediátrica de enero 2017 a diciembre del 2019 que fueron operados por retinopatía del prematuro agresiva posterior en la UMAE Hospital General Gaudencio González Garza del CMN La Raza.

### **Criterios de Exclusión**

- Expedientes de pacientes que recibieron tratamiento fuera del servicio de Oftalmología Pediátrica del CMN La Raza.



## **Criterios de Eliminación**

- Expedientes de pacientes que no acudieron a su cita posterior de seguimiento en el servicio de Oftalmología Pediátrica.
- Expedientes de pacientes con otro tipo de retinopatía del prematuro que fueron operados en esta unidad.

## **G. VARIABLES DEL ESTUDIO**

- **Edad gestacional al nacer**

**Definición conceptual:** Período de tiempo comprendido entre la concepción al nacimiento de un individuo.

**Definición operacional:** Referida en el expediente en semanas de edad gestacional.

**Escala de medición:** Cuantitativa continúa.

**Categorías:** Semanas.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Edad gestacional al momento de la cirugía**

**Definición conceptual:** Período de tiempo comprendido entre la concepción al momento de la cirugía.

**Definición operacional:** Referida en el expediente en semanas de edad gestacional corregidas.

**Escala de medición:** Cuantitativa continúa medida en semanas.

**Unidad de medición:** Semanas.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Peso al nacer**

**Definición conceptual:** Peso medido en kilogramos tomado inmediatamente al nacimiento de un individuo.

**Definición operacional:** Referida en el expediente en kilogramos.

**Unidad de medición:** Gramos.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Sexo**

**Definición conceptual.** Es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.

**Definición operacional.** Se clasificó de acuerdo a las características fenotípicas del sujeto.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal

**Categorías:** Masculino, Femenino

**Indicador:** Expediente clínico

- **Ojo afectado**

**Definición conceptual:** Órgano visual que detecta la luz y la convierte en estímulos electroquímicos.

**Definición operacional.** Se tomó la información plasmada en expediente clínico.

**Escala de medición.** Cualitativa nominal

**Unidad de medición.** Ojo derecho / Ojo izquierdo / Ambos ojos.

**Indicador:** Expediente clínico

- **Tipo de procedimiento quirúrgico inicial.**

**Definición conceptual:** Práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico con la finalidad de realizar un tratamiento, al cual fue sometido el paciente seleccionado con retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior.

**Definición operacional:** Se tomó del expediente clínico el procedimiento quirúrgico inicial que requirió el paciente para el control de la enfermedad agresiva posterior.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal, politómica.

**Categorías:**

- Fotocoagulación láser: Quemadura de la retina mediante láser diodo el cual produce una radiación de 813-814 nm (infrarrojo).
- Antiangiogénico: Inyección intravítrea de antiangiogénico
- Fotocoagulación láser y antiangiogénico.
- Vitrectomía: Técnica de microcirugía ocular para extraer el vítreo vía pars plana.
- Vitrectomía y fotocoagulación láser.
- Vitrectomía, fotocoagulación láser y antiangiogénico.
- Crioterapia: Quemadura de la retina mediante frío.
- Otro

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Tipo de procedimiento quirúrgico secundario**

**Definición conceptual:** Práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico con la finalidad de realizar un tratamiento, al cual fue sometido el paciente seleccionado con retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior.

**Definición operacional:** Se tomó del expediente clínico el segundo procedimiento quirúrgico en caso de que haya requerido segunda intervención quirúrgica para el control de la enfermedad agresiva posterior.

**Escala de medición:** Cualitativa nominal, politómica

**Categorías:**

- Fotocoagulación láser: Quemadura de la retina mediante láser diodo el cual produce una radiación de 813-814 nm (infrarrojo).
- Antiangiogénico: Inyección intravítrea de antiangiogénico
- Fotocoagulación láser y antiangiogénico.
- Vitrectomía: Técnica de microcirugía ocular para extraer el vítreo vía pars plana.
- Vitrectomía y fotocoagulación láser.
- Vitrectomía, fotocoagulación láser y antiangiogénico.
- Crioterapia: Quemadura de la retina mediante frío.
- Otro

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Numero de cirugías realizadas para control de la enfermedad agresiva posterior.**

**Definición conceptual:** Práctica médica que consiste en la manipulación mecánica de estructuras anatómicas mediante instrumental quirúrgico con la finalidad de realizar un

tratamiento, al cual fue sometido el paciente seleccionado con retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior.

**Definición operacional:** Número de cirugías reportadas en el expediente clínico para el control o remisión de la enfermedad agresiva posterior.

**Escala de medición:** Cuantitativa continua.

**Categorías:** 1, 2, 3, 4 o más cirugías.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Tiempo de involución de la enfermedad agresiva posterior después de la última cirugía realizada.**

**Definición conceptual:** Período de tiempo comprendido entre el procedimiento quirúrgico y remisión de enfermedad agresiva posterior.

**Definición operacional:** Referida en el expediente clínico como la cirugía inicial.

**Escala de medición:** Cuantitativa continua medida en días.

**Categorías:** 1, 2, 3 o más días.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **Tiempo de crecimiento de retina después de la remisión total de enfermedad agresiva posterior.**

**Definición conceptual:** Período de tiempo comprendido entre el procedimiento quirúrgico y remisión de enfermedad agresiva posterior. Considerando que la retina se encuentra en zona I y con la posibilidad de crecimiento a zona III, se presenta en la semana 40 de edad gestacional corregida.

**Definición operacional:** Referida en el expediente clínico como la remisión total de la enfermedad agresiva posterior.

**Escala de medición:** Cuantitativa continúa medida en días.

**Categorías:** 21, 22, 23 o más días.

**Indicador:** Expediente clínico.

## H. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el servicio de Oftalmología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza de enero de 2017 a diciembre de 2019 de 58 expedientes de pacientes operados de retinopatía del prematuro tipo agresiva posterior. Se analizaron variables las cuales son sexo, edad gestacional al nacimiento, edad gestacional corregida al momento de la cirugía por enfermedad agresiva posterior, peso al nacimiento, ojo afectado, número y tipo de procedimiento quirúrgico, tiempo de remisión de la enfermedad después de cirugía, tiempo de crecimiento de la retina después de la remisión de la enfermedad, involución de la enfermedad agresiva posterior, y para su análisis se utilizó frecuencias y porcentajes, rango y medias.

## I. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis, se utilizó estadística descriptiva, se compararon las características basales a través de la siguiente clasificación:

- Para las variables nominales se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes.
- Para las variables numéricas se utilizaron Media y Mediana.

## **J. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Por tratarse de un estudio descriptivo, se incluyó a toda la población que reunía los criterios de inclusión durante el período de estudio, el cuál abarcó desde enero del 2017 a diciembre del 2019; con un total de 58 expedientes con el fin de poder establecer el resultado anatómico del tratamiento quirúrgico en enfermedad agresiva posterior.

## **VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO**

### **Recursos humanos.**

Participaron en el estudio el tesista (Médico residente de Oftalmología), el tutor de tesis (médico adscrito al servicio de Oftalmología Pediátrica),

### **Recursos materiales.**

Hojas blancas, lápices, bolígrafos, Word, Excel, notas de seguimiento de consulta externa a cargo del servicio de Oftalmología Pediátrica a través del expediente médico.

### **Recursos financieros**

Este protocolo no requirió de recursos financieros, ya que se contó en nuestra unidad médica con el equipo, personal y el material necesario para la realización del mismo.

## **IX. CONSIDERACIONES Y ÉTICA**

Este protocolo ha sido diseñado en base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se apega a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del I.M.S.S, contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

### **Riesgo de la investigación.**

Con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, el presente trabajo de investigación corresponde a una investigación sin riesgo. (capítulo I/ título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que solo se revisaron los expedientes clínicos que se encuentra en el archivo, no implicó riesgo para el paciente por lo que es categoría I; investigación sin riesgo.

Por otra parte, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. Los datos requeridos para este estudio fueron obtenidos de la exploración oftalmológica registrada en el expediente clínico del servicio de Oftalmología pediátrica. Al tratarse de un estudio retrospectivo, éste no representó ningún riesgo, por lo que no requirió carta de Consentimiento Informado.

### **Contribuciones y Potenciales Beneficios.**

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo los sujetos incluidos no recibieron ningún beneficio directo atribuible a esta investigación.

Se pretende beneficiar a los médicos oftalmólogos que atienden a pacientes prematuros, ya que esta patología representa un alto riesgo de pérdida visual. Analizando el resultado anatómico y mejorar el abordaje de estos pacientes para poder contribuir al mejor tratamiento y disminuir el riesgo alto de desprendimiento de retina, todo esto mejorará la calidad de vida del paciente y su integración a la sociedad. Con el análisis de los resultados obtenidos se

aportará información a estudios previos realizados, obteniendo mayor conocimiento en el área médica oftalmológica y otorgando potenciales beneficios visuales en futuros abordajes. Debido a que en los últimos años la tasa de natalidad de prematuros es más alta, y también se ha incrementado la incidencia de prematuros ciegos (en América Latina, aproximadamente el 24% de la ceguera infantil es secundaria a ROP<sup>7</sup>). Por lo que el balance riesgo -beneficio de este estudio es maximizar los beneficios.

**Confidencialidad.**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes en estudio bajo confidencialidad, estos expedientes fueron revisados en el archivo del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, recolectando la información de acuerdo a nuestras variables en una hoja de datos donde omitimos nombre y número de seguridad social. La confidencialidad de la información de los participantes se garantizó mediante el resguardo de la información a la que sólo tuvo acceso el departamento de Oftalmología Pediátrica. El investigador y colaboradores, nos comprometemos a respetar la confidencialidad y el anonimato de cada uno de los pacientes cuyos expedientes fueron revisados.

**Consentimiento informado.**

El desarrollo del presente trabajo de investigación se realizó en base a los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, por lo que fue una investigación puramente descriptiva sin riesgo alguno, que no afectó la integridad física y emocional de las personas que conformaran la muestra de estudio, por lo que no se requirió consentimiento informado.

**Conflicto de interés.**

Nosotros los participantes, tanto el asesor y el tesista declaramos que no tenemos conflicto de interés para el presente estudio.

## X. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el servicio de Oftalmología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza en el período comprendido de enero de 2017 a diciembre de 2019, de pacientes CON DIAGNOSTICO DE ROP AP, de los cuales 58 pacientes (116 OJOS) reunieron los criterios de inclusión. El 56.89% de estos pacientes correspondieron a mujeres y 43.1% a hombres, con edad gestacional al nacer mínima de 25.3 SDG y máxima de 33 SDG, edad media al nacer de 28.72 SDG. Tabla 1. La edad gestacional al momento de la cirugía tuvo un rango de 32.2 a 42.4 semanas, con una media de 36.35 semanas. Tabla 2.

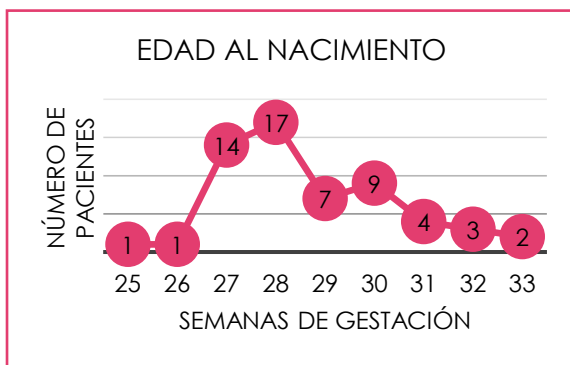


Tabla 1

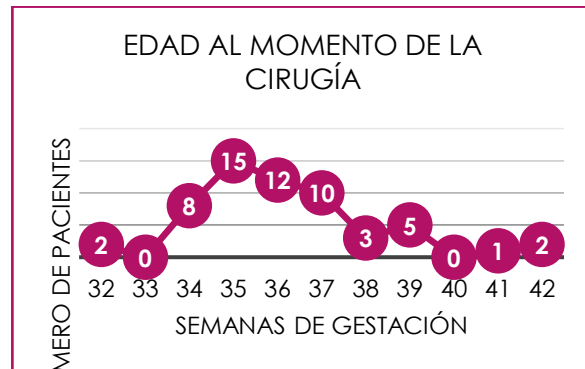


Tabla 2

El peso al nacer fue de 670 gramos hasta 1560 g, con una media de 1029 g. Tabla 3. El peso al momento de la cirugía fue de 890 g hasta 2850 g y media de 1492 g. Tabla 4.



Tabla 3

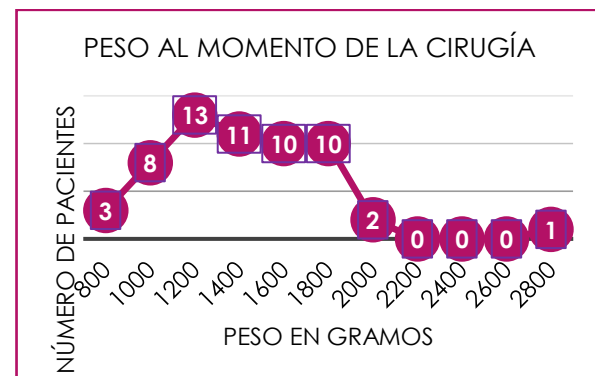


Tabla 4

Los 58 pacientes presentaron EAP en ambos ojos, haciendo un total de 116 ojos operados. De estos, se realizó 1 cirugía en 90 ojos (77.58%) y 2 cirugías en 26 ojos (22.42%). Tabla 5.

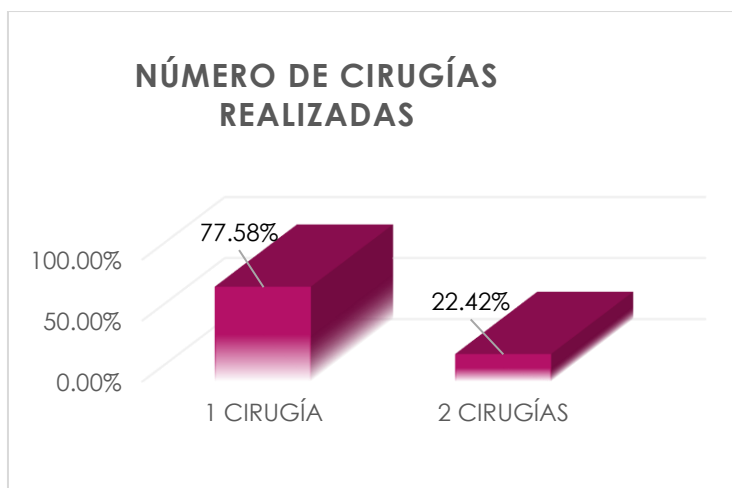


Tabla 5

El tipo de procedimiento quirúrgico inicial que se realizó fue láser en 52 ojos (44.82%), anti VEGF en 43 ojos (37.06%), láser y anti VEGF en 16 ojos (13.79%), crioterapia en 4 ojos (3.44%) y cirugía de retina en 1 ojo (0.86%). Tabla 6.

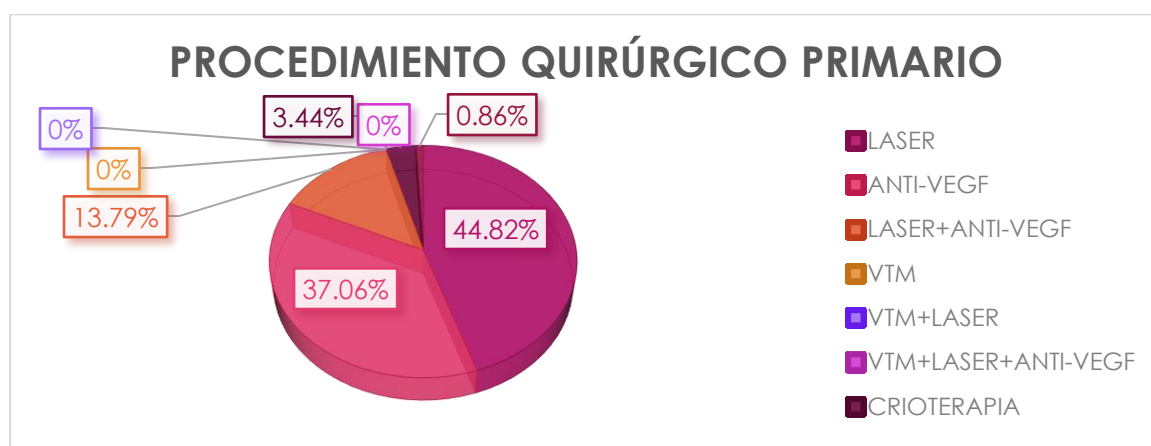


Tabla 6. Como cirugía de retina se incluyó vitrectomía, láser, silicón en 1 ojo ya que presentaba zonas de desprendimiento de retina.

El tipo de procedimiento quirúrgico secundario que se realizó fue láser en 11 ojos (33.33%), anti VEGF en 8 ojos (24.24%), láser y anti VEGF en 4 ojos (12.12%), vitrectomía en 5 ojos (15.15%), vitrectomía y láser en 1 ojo (3.03%), cirugía de retina en 1 ojo (3.03%). Tabla 7.

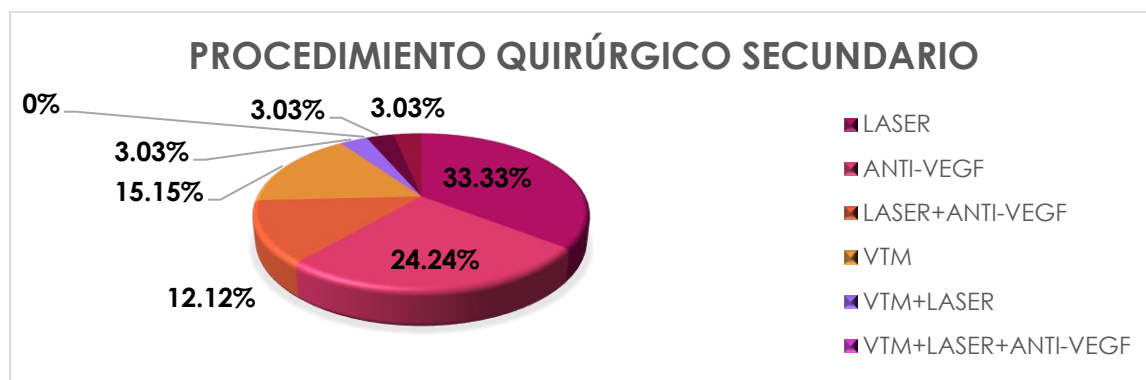


Tabla 7. Como cirugía de retina se incluyó vitrectomía, y lensectomía en 1 ojo.

El número de cirugías realizadas para control de la enfermedad agresiva posterior fue de 1 cirugía en 88 ojos que presentaron involución (75.86%), y 2 cirugías en 23 ojos operados que lograron involución (19.82%) y 5 de los ojos operados no presentó involución que presentaron desprendimiento de retina a pesar de haber sido operados (4.32%). Tabla 8. De los 116 ojos operados, 111 ojos presentaron involución (95.68%) y 5 no presentaron involución (4.32%), independientemente del número de cirugías realizadas. Tabla 9.

En los 5 ojos que no presentaron involución, en 3 pacientes en quienes se identificó EAP ROP y por lo tanto recibieron tratamiento después de las 37 SDGC. Se describe lo ocurrido en estos 3 pacientes.

1. 1ª cirugía láser en ambos ojos, vitrectomía en la segunda cirugía. Un ojo no involucionó por HV y DR.
2. 1ª cirugía láser y anti VEGF en un ojo y láser vitrectomía en el otro ojo. Ninguno de los ojos presentó involución y presentaron hemorragia retiniana y DR.
3. 1ª cirugía láser en ambos ojos, ambos ojos no involucionaron por hemorragia retiniana y DR.

La cirugía que predominó fue láser como única terapia en 3 ojos y combinada en 2 ojos.

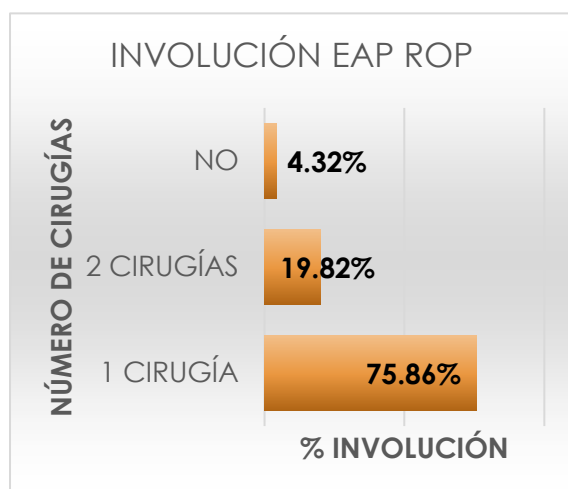


Tabla 8

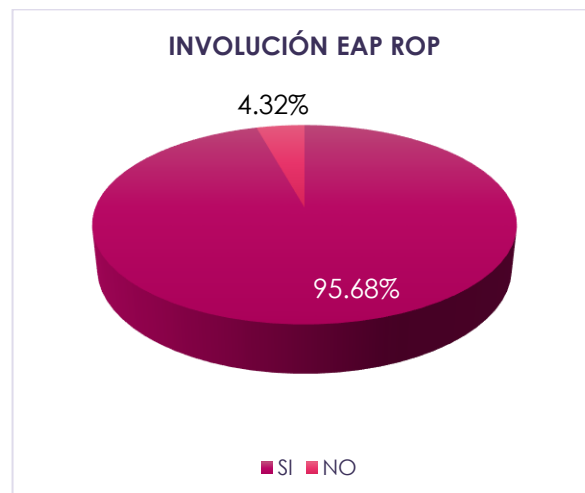


Tabla 9

Se observó que el tiempo en que se alcanzó la involución de la EAP ROP fue de una media de 19.77 días en la primera cirugía y de 10.45 días en la segunda cirugía, con una mínima de 7 días para ambos tiempos quirúrgicos y una máxima de 50 y 45 días en la primera y segunda cirugía respectivamente. Tabla 10. El porcentaje de pacientes que presentó involución antes de los 19.77 días fue de 51.72% (56 ojos), mientras que el 48.28% (60 ojos) involucionó después de ese tiempo. El crecimiento de retina después de la remisión total de enfermedad agresiva posterior se logró completar en 53 ojos (45.69%) y se observó periferia avascular en 63 ojos (54.31%). Tabla 11.



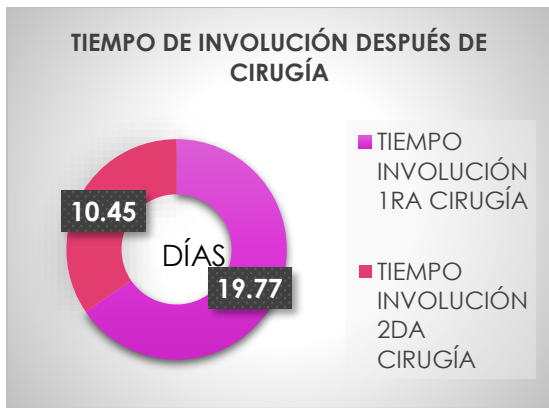


Tabla 10

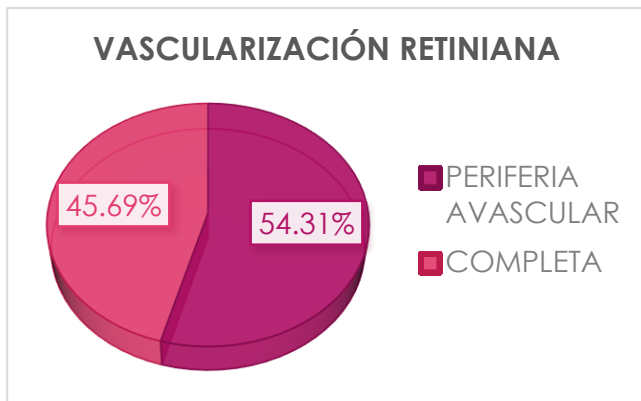


Tabla 11

## RELACIÓN PESO E INVOLUCIÓN EAP

Se analizó la relación entre el peso y la involución de la EAP en los prematuros con un peso menor o igual a 1250 grs que corresponde a 52 pacientes (104 ojos), de estos el 96.10% (100 ojos) presentaron involución y el 3.90% (4 ojos) no presentaron involución. En los prematuros con un peso mayor o igual a 1251 grs, 6 pacientes (12 ojos) se observó involución en 91.66% (11 ojos), sin involución en 8.33% (1 ojo). Tabla 12.

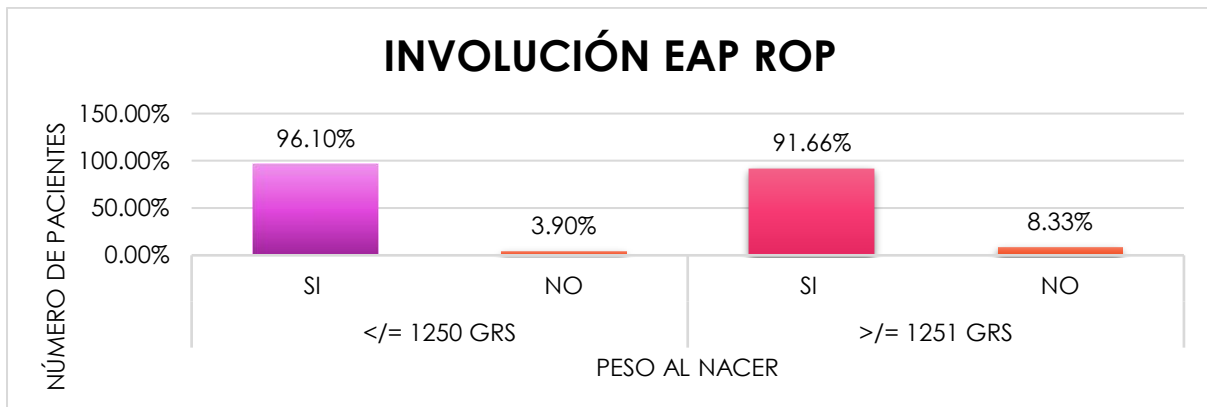


Tabla 12

El tiempo para alcanzar la involución en los prematuros con peso al nacimiento menor o igual a 1250 grs en la primera cirugía fue mínimo de 7 días, máximo de 50 días y media de 26.5 días; y para los que requirieron segundo procedimiento fue mínima de 7, máxima de 45 y media 23.5 días.

En los prematuros con un peso mayor o igual a 1251 grs en la primera cirugía, el rango fue de 7 días hasta 21 días, con una media de 16 días; y para los que requirieron segunda cirugía el rango fue de 7 días hasta 45 días, una media de 27.33. Tabla 13.

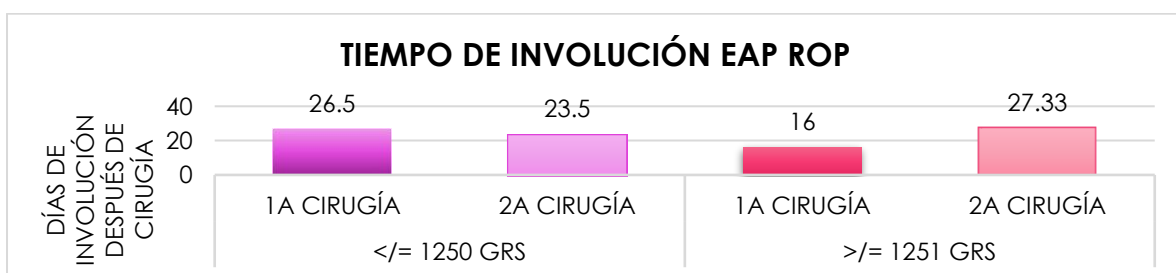


Tabla 13

## RELACIÓN EDAD AL NACIMIENTO E INVOLUCIÓN EAP

Se analizó la relación entre edad al nacimiento y la involución de la EAP en los prematuros con edad menor o igual a 29.6 SDG en 40 pacientes (80 ojos), de éstos se encontró involución en el 97.50% (78 ojos) y sin involución en el 2.50% (2 ojos); en los prematuros con edad mayor o igual a las 30 SDG en 18 pacientes (36 ojos) se encontró involución en el 91.66% (33 ojos) y si involución en el 8.33% (3 ojos). Tabla 14.

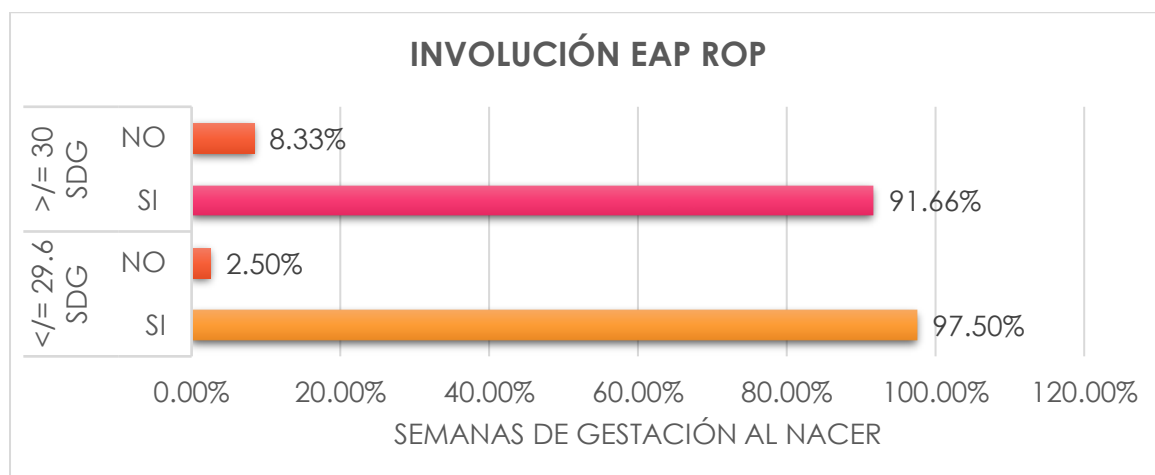


Tabla 14

El tiempo para alcanzar la involución en los prematuros con edad al nacimiento menor o igual a las 29.6 SDG en la primera cirugía fue mínimo de 7 días y máximo de 50 días, con una media de 24.85 días. En los que requirieron segunda cirugía el rango fue de 7 días hasta 45 días, media de 22.77 días.

En los prematuros con edad mayor o igual a 30 SDG en la primera cirugía fue tiempo mínimo de 7 días y máximo de 50 días, con una media de 30.36 días. En los que requirieron segunda cirugía el rango fue de 7 días hasta 45 días y media de 27.33 días. Tabla 15.

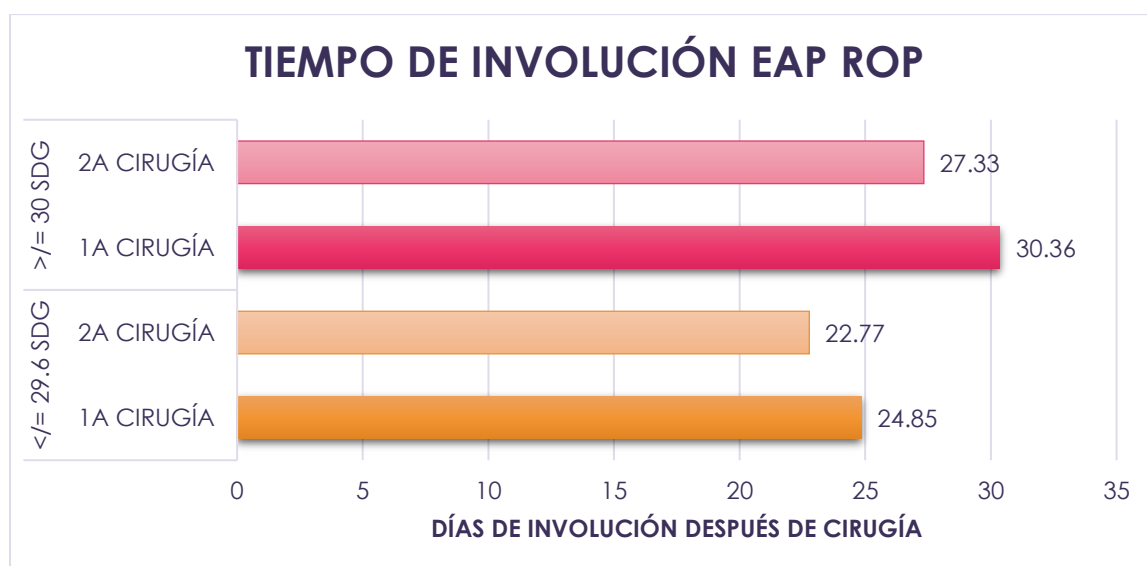


Tabla 15

## RELACIÓN TIPO DE CIRUGÍA E INVOLUCIÓN EAP

Se analizó la relación entre el tipo de cirugía e involución, encontrando que de los ojos operados con láser en la primera cirugía presentó involución el 81.25% (52 ojos), en la segunda cirugía el 14.06% (9 ojos) y no presentó involución el 4.68% (2 ojos con desprendimiento de retina).

En los ojos operados con anti VEGF en la primera cirugía presentó involución el 82.35% (42 ojos), en la segunda cirugía el 15.68% (8 ojos) y no presentó involución el 1.96% (1 ojo).

De los ojos operados con láser más anti VEGF en la primera cirugía, presentó involución el 66.66% (12 ojos), en la segunda cirugía el 22.22% (4 ojos) y no presentó involución el 11.11% (1 ojo). Cabe mencionar que los 4 ojos que recibieron terapia combinada en el segundo procedimiento, 2 ojos recibieron láser únicamente como primer tratamiento y 2 ojos recibieron terapia combinada como primer tratamiento.

En cuanto a los ojos operados con crioterapia en la primera cirugía, presentó involución el 57.14% (4 ojos), en la segunda cirugía el 42.86% (3 ojos).

En los ojos operados con cirugía de retina el 50% (1 ojo) presentó involución en la segunda cirugía y el otro 50% no presentó involución (1 ojo). Tabla 16.

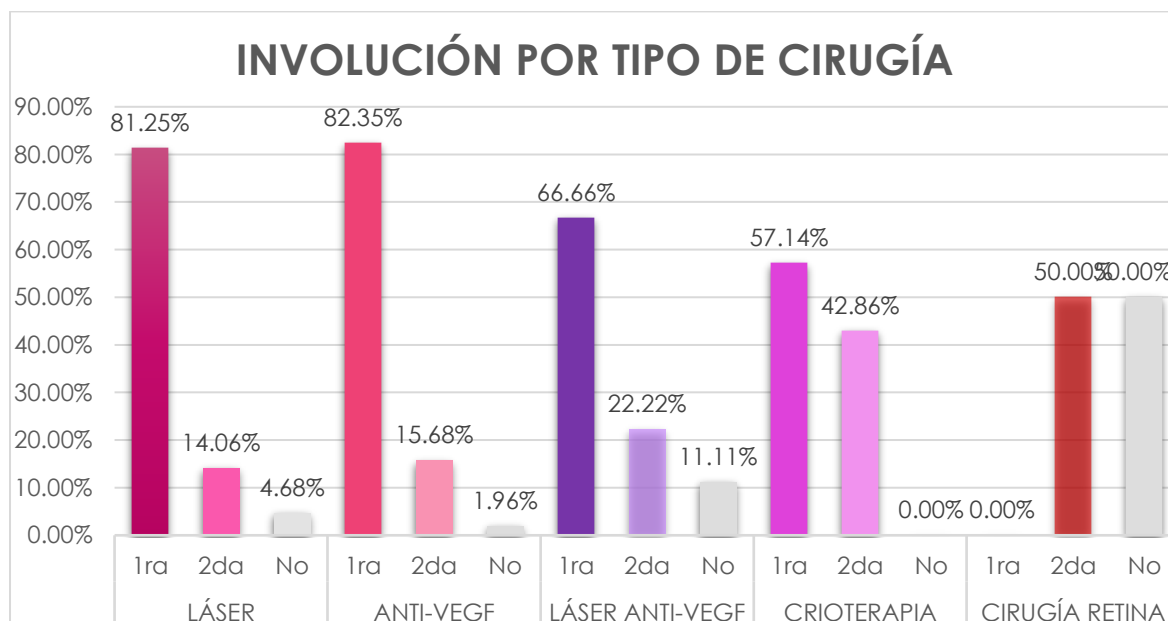


Tabla 16

## RELACIÓN TIPO DE CIRUGÍA Y TIEMPO DE INVOLUCIÓN EAP

El tiempo para alcanzar la involución en el primer procedimiento en los prematuros operados con láser fue mínimo de 7 días y máximo de 50 días, media de 21.57 días; los operados con anti VEGF alcanzaron involución en un rango de 7 días hasta 50 días, media de 30.36 días; los operados de láser más anti VEGF alcanzaron involución a partir de 7 días hasta 30 días, media 20.33 días; los operados con crioterapia involucionaron desde los 7 hasta los 30 días, media 14.66 días; ningún paciente operado de cirugía de retina involucionó en el primer procedimiento quirúrgico. Tabla 17.

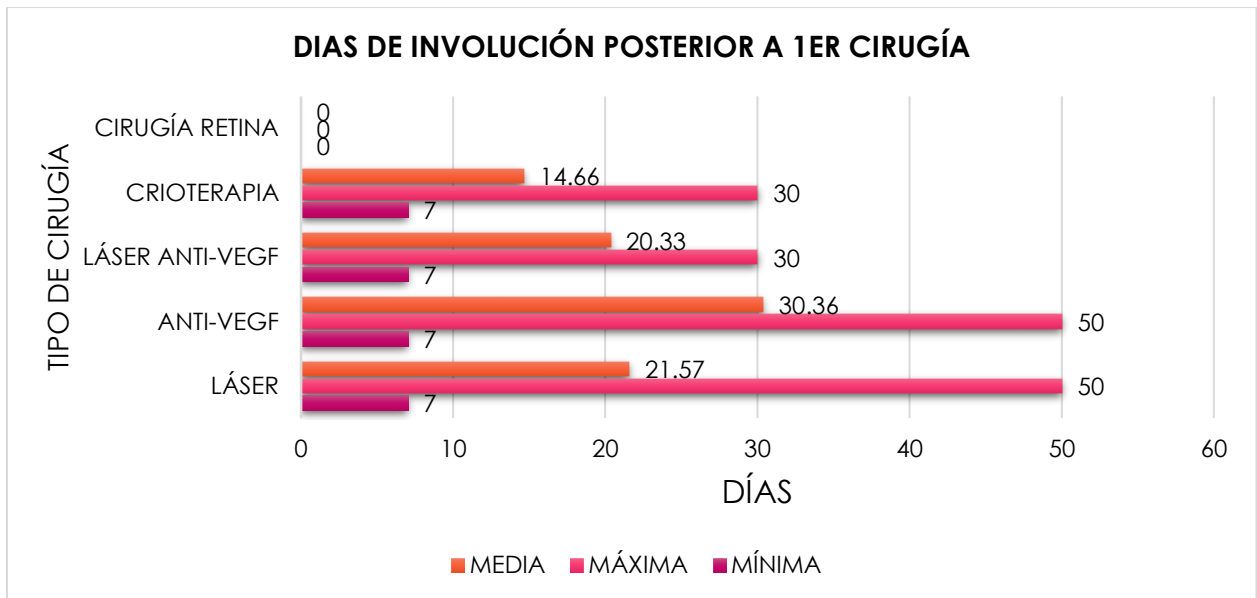


Tabla 17

El tiempo para alcanzar la involución en el segundo procedimiento en los prematuros operados con láser fue mínimo de 7 días y máximo de 50 días, media de 24.33 días; los operados con anti VEGF alcanzaron involución en un rango de 7 días hasta los 40 días, media de 23.28 días; los operados de láser más anti VEGF involucionaron a partir de los 7 hasta los 15 días, media 11 días; los operados con crioterapia involucionaron desde los 7 hasta los 21 días, media 14 días; y el ojo operado de cirugía de retina involucionó en 7 días. Tabla 18.

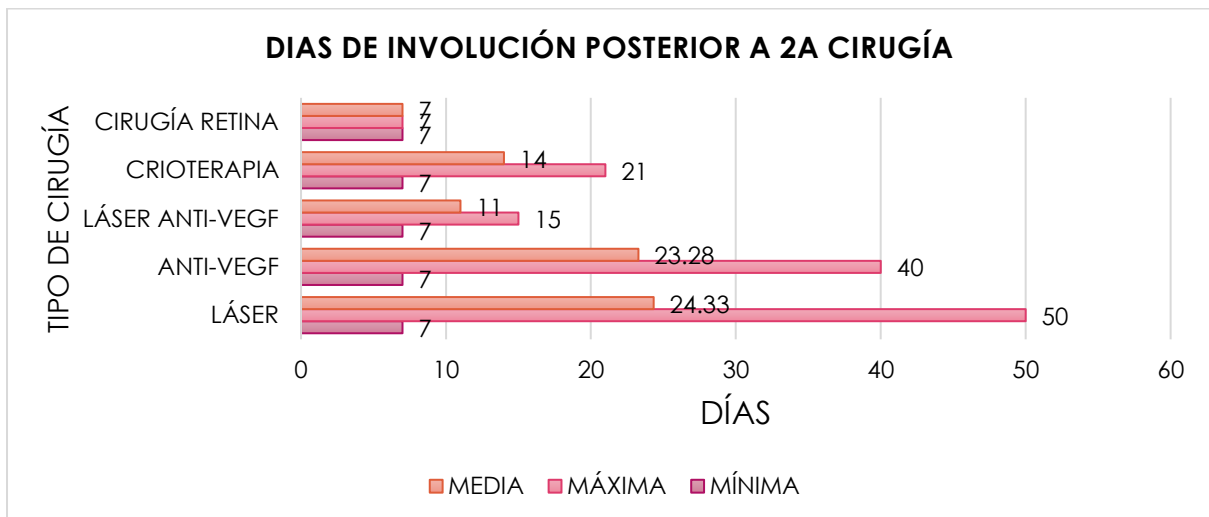


Tabla 18

Se observó que los días transcurridos del diagnóstico al primer procedimiento quirúrgico en los pacientes que presentaron involución fue de mínimo 0 días, máximo 8 días, media de 2.47 días; en los pacientes sin involución fue de mínimo de 1 días, máximo de 2 días, media de 1.66 días. Tabla 19.

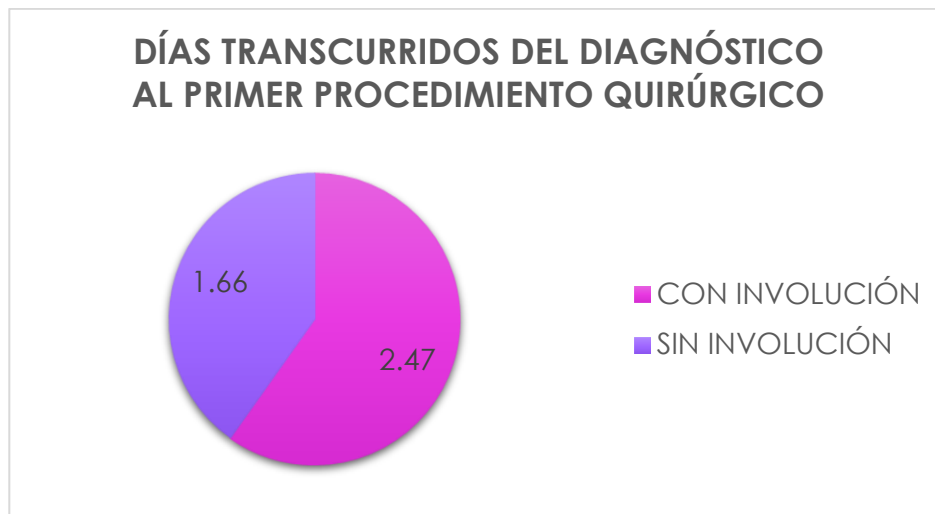


Tabla 19

## **XI. DISCUSIÓN**

La retinopatía del prematuro (ROP), es una retinopatía neovascular que se desarrolla hasta en 84% de los niños prematuros de 1,250 g, esto de acuerdo a Dogra M<sup>4</sup>, lo cual concuerda con nuestro estudio donde observamos que de los 58 pacientes con EAP ROP, el 89.65% presentan peso menor o igual a 1250 grs, solo 6 pacientes presentaron un peso mayor a 1,250 grs por lo que valdría la pena investigar que otros factores influyeron para que estos pacientes presentaran EAP ROP. En América Latina, se reportó que los recién nacidos de 28 semanas de gestación, tenían una prevalencia de ROP del 33-73%. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos de 32 semanas de gestación tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 10.6 a 45.8%, de acuerdo a García H<sup>7</sup>, tales resultados de estudios previos presentan variabilidad significativa por lo que vale la pena comentar que en nuestro estudio se observó que de los 58 pacientes la edad gestacional promedio al nacer fue de 28.72 SDG, lo cual concuerda con las cifras reportadas en América Latina.

De acuerdo a la Guía de la práctica clínica detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención<sup>2</sup>, el tratamiento debe aplicarse en las primeras 72 horas para minimizar el riesgo de desprendimiento de retina. Solo en caso de tener una enfermedad agresiva el tratamiento debe considerarse dentro de las primeras 48 horas. Dicha recomendación fue llevada a cabo en nuestro estudio, se encontró que los pacientes que presentaron involución fueron operados en tiempo promedio de 2.47 días; y en los pacientes sin involución fue promedio de 1.66 días, sin embargo, en estos pacientes se identificó al momento del diagnóstico hemovitreo y desprendimiento de retina.

El estudio sobre Tratamiento Temprano de la Retinopatía del Prematuro (ETROP) definió que los ojos con ROP preumbral tenían un alto riesgo de desprendimiento de retina o ceguera por lo que se indica tratamiento con láser el cual es actualmente el estándar de oro para el tratamiento de la ROP a partir de preumbral tipo 1 y 2 y ROP tipo agresiva posterior. De acuerdo a la Guía de la práctica clínica detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención<sup>2</sup> y a Soh Y<sup>17</sup>. En nuestro estudio, se realizó tratamiento láser en el 44.82% de los ojos de forma inicial y como segundo procedimiento en el 33.33% de los ojos, representando así el tipo de procedimiento quirúrgico más utilizado en comparación a las demás técnicas quirúrgicas. De estos ojos operados con láser en la primera cirugía presentó involución el 81.25%, en la segunda cirugía el 14.06% y no presentó involución el 4.68% de los ojos, con estos resultados se confirma la eficacia del tratamiento, así como su uso como estándar de oro para el tratamiento de la EAP ROP.

Se debe señalar que puede haber algunas situaciones en las que no es posible completar el tratamiento con láser, por ejemplo, cuando la imagen de la retina no es clara por alguna opacidad en cornea o cristalino. En tales circunstancias, el tratamiento debe ser crioterapia. El grupo CRYO-ROP reportó un 77.8% de evolución desfavorable con crioterapia aplicada en enfermedad en zona I, y el grupo ETROP reportó a 55.2% de evolución desfavorable con fotocoagulación en laser en enfermedad en zona I. De acuerdo a la Guía de la práctica clínica detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención<sup>2</sup> y Soh Y<sup>17</sup>. En nuestro estudio los ojos operados con crioterapia el

100% presentó involución, en la primera cirugía el 57.14% y en la segunda cirugía el 42.86%, aunque todos presentaron un resultado favorable, no es posible afirmar que fue el mejor tratamiento en este estudio debido a la mínima cantidad de pacientes que recibieron crioterapia como tratamiento en comparación a los pacientes que recibieron otro tipo de tratamiento, la decisión de elegir la crioterapia como terapia fue debido a la falta de disponibilidad de equipo láser en el momento de la indicación médica.

Los factores que se asocian a mayor riesgo de desprendimiento de retina en APROP que ocurren después del tratamiento con láser, son tracción fibrovascular de inicio reciente, la cual generalmente comienza de 1 a 3 semanas después del tratamiento con láser, con una progresión rápida al desprendimiento de retina ya sea estadio 4A o 4B, a pesar del tratamiento con láser adecuado, además de un mayor riesgo de desprendimiento de retina a pesar de tratamiento láser en cuestión de semanas. De acuerdo a Sanghi G<sup>18</sup>. En nuestro estudio los ojos operados con láser no presentaron involución el 4.68%, en los cuales se identificó tracción fibrovascular y hemorragias vítreas y retinianas en la mitad de los casos posterior al tratamiento láser, tal como se describe en la literatura.

La incidencia de desprendimiento de retina es significativamente menor en los ojos tratados con anti factor de crecimiento endotelial vascular (anti VEGF) en comparación con los ojos tratados con láser. Lo que sugieren que anti-VEGF puede conducir a mejores resultados anatómicos. Por lo tanto, una alternativa garantizada de primera línea, es la terapia con anti VEGF ya que juega un papel importante en la patogénesis de la ROP. De acuerdo a Shah P<sup>16</sup> y Spandau U<sup>19</sup>. En nuestro estudio los ojos operados con antiangiogénico en la primera cirugía presentó involución el 82.35%, en la segunda cirugía el 15.68% y no presentó involución el 1.96% de los ojos, representando el mayor porcentaje de involución y menores casos de desprendimiento de retina respecto a los demás tratamientos evaluados en este estudio, por lo que confirmamos su efectividad.

Se ha demostrado que para ROP en zona I, la terapia combinada de láser con anti VEGF concomitante o diferida produce mejor resultado anatómico que la terapia con láser convencional sola. De acuerdo a Katoch D<sup>21</sup>, Mota Á<sup>23</sup> y Fukushima Y<sup>24</sup>. En nuestro estudio los ojos operados con láser más antiangiogénico en la primera cirugía, presentó involución el 66.66.%, en la segunda cirugía el 22.22% y no presentó involución el 11.11% de los ojos, este resultado no coincide con lo reportado, sin embargo, se debe aclarar que el número de pacientes que recibió la terapia combinada fue mucho menor que el que recibió solo tratamiento láser o anti VEGF de manera individual.

Ya que el tratamiento debe apuntar a evitar la progresión al desprendimiento de retina que ocurre rápidamente en APROP, algunos autores recomiendan vitrectomía temprana postláser para casos de APROP que muestran proliferación fibrovascular, ya que a veces recurre en el área de las cicatrices de fotocoagulación y la retina progresa rápidamente a desprendimiento traccional. De acuerdo a Sanghi G<sup>18</sup> y Gunn D<sup>20</sup>. En nuestro estudio los ojos operados con cirugía de retina el 50% presentó involución en la segunda cirugía y el otro 50% no presentó involución, cabe aclarar que este tratamiento se reservó a pacientes con datos proliferación fibrovascular y además áreas de tracción retiniana antes y después de recibir un tratamiento primario, lo cual representa una entidad que por sí sola pronostica un mal resultado anatómico y visual por lo que el resultado final de los ojos operados de vitrectomía fue desfavorable.

La presencia de enfermedad plus en las zonas I o II sugiere que es apropiada la ablación periférica, en lugar de la observación, sin embargo, dentro de este grupo de la zona I ROP hay un subconjunto de ojos con enfermedad muy posterior aludida en algunos estudios con resultados casi 100% desfavorables después de la fotocoagulación láser. De acuerdo a Katoch D<sub>21</sub>. En nuestro estudio, los ojos operados con láser, el 4.68% (2 ojos) no presentaron involución, los cuales presentaron tracción fibrovascular y hemorragias vítreas y retinianas, además la localización de la enfermedad plus apenas completaba la zona I, por lo que esta característica coincide con lo descrito por Katoch D.

Los factores que se asocian significativamente a mal pronóstico visual por desprendimiento de retina en APROP son edad gestacional menor a 29,5 semanas, enfermedad limitada a zona 1 debido a la inmadurez y al poco desarrollo de la vasculatura retiniana que favorecen una rápida tracción circunferencial (a pesar de una adecuada fotocoagulación con láser) y las hemorragias preretinianas ya que se supone contribuyen a la organización vítreas anormal, todo lo antes mencionado como factores de riesgo de desprendimiento de retina previo al tratamiento con láser. De acuerdo a Sanghi G<sub>18</sub>. En nuestro estudio, los prematuros con edad menor o igual a 29.6 SDG presentaron involución en el 97.50% y sin involución en el 2.50%; en los prematuros con edad mayor o igual a las 30 SDG se encontró involución en el 91.66% y sin involución en el 8.33%, sin embargo, se observó que los pacientes con edad mayor igual a las 30 SDG, recibieron su primera exploración oftalmológica de forma tardía, por lo que la evolución de la enfermedad había avanzado aún más y el tiempo en recibir el tratamiento aunque se realizó dentro de las horas recomendadas, se dio en etapas avanzadas de la enfermedad. Valdría la pena estudiar los factores que influenciaron para que la primera valoración oftalmológica no se solicitara de manera oportuna.

En cuanto al peso, se analizó la relación con la involución de la EAP en los prematuros con un peso menor o igual a 1250 grs, de los cuales el 96.10% presentaron involución y el 3.90% no presentaron involución. En los prematuros con un peso mayor o igual a 1251 grs, se observó involución en 91.66%, sin involución en 8.33%. Se observa un resultado muy similar al obtenido en el grupo de edad gestacional al nacimiento, lo cual se relaciona a que el peso y talla son proporcionales al nacimiento del prematuro.

En cuanto a su localización, todos los pacientes evaluados en este estudio cumplen con los criterios al referirnos a EAP ROP como grupo de estudio.

En más del 50% de los pacientes tratados con láser se requieren más de 2 semanas para la involución total de la enfermedad. La actividad de neovascularización desaparece más lentamente que la enfermedad plus. Se considera que el riesgo de desprendimiento de retina es posterior a los 21 días del tratamiento con láser o crioterapia. De acuerdo a la Guía de la práctica clínica detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención<sup>2</sup>. En nuestro estudio se observó que el tiempo en que se alcanzó la involución de la EAP ROP fue de una media de 19.77 días en la primera cirugía y de 10.45 días en la segunda cirugía, independientemente del tipo de tratamiento recibido, peso y talla al nacimiento, tiempo que se considera dentro de los días para esperar involución según las GPC. El tiempo para alcanzar la involución en los prematuros con edad al nacimiento menor o igual a las 29.6 SDG en la primera cirugía en promedio 24.85 días. En los que requirieron segunda cirugía promedio de 22.77 días. El tiempo para alcanzar la involución en los prematuros con peso al nacimiento menor o igual a 1250 grs en la primera cirugía fue promedio de 26.5 días; y para los que requirieron segundo procedimiento



promedio de 23.5 días. El tiempo para alcanzar la involución en los prematuros con un peso mayor o igual a 1251 grs en la primera cirugía, fue en promedio de 27.33. En los prematuros con edad mayor o igual a 30 SDG en la primera cirugía fue tiempo promedio 30.36 días. En los que requirieron segunda cirugía el promedio fue de 27.33 días, en estos pacientes como se ha comentado previamente, representaron casos que recibieron primera evaluación de forma tardía lo cual inclinó el pronóstico a un resultado poco favorable.

La regresión espontánea de ROP y/o vascularización completa de la retina generalmente ocurre entre las 40 – 45 semanas de edad postmenstrual o de 3 a 4 meses después del nacimiento. Por lo que es aconsejable continuar la evaluación hasta ese momento. De acuerdo a Katoch D<sub>21</sub>. El crecimiento de retina después de la remisión total de enfermedad agresiva posterior se logró completar en el 45.69% y se observó periferia avascular de menos de 1 diámetro de disco en ora serrata temporal en el 54.31%, con respecto al tiempo registrado en días no fue posible reportarlo en este estudio debido a la falta de seguimiento puntual de algunos pacientes, por lo que se encontró el reporte de su involución pasados los 6 a 12 meses desde su nacimiento.

En cuanto al tiempo de involución, no existió diferencia significativa comparando los grupos según su edad de gestación y peso al nacimiento. Fueron muy pocos pacientes arriba de 1250 g, ni la edad gestacional porque los prematuros con edad mayor a las 30 SDG no tuvieron la misma atención oportuna respecto a los menores de 30 SDG al nacimiento, por lo que el tiempo en recibir el tratamiento, aunque se realizó dentro de las horas recomendadas, se dio en etapas avanzadas de la enfermedad. El tiempo en recibir tratamiento fue oportuno según GPC.

El láser representó el tratamiento de elección como primer y segundo procedimiento, obteniendo involución en el 95.32% de los pacientes que recibieron láser.

De los pacientes que recibieron tratamiento con anti VEGF presentó involución el 98.4% representando el mayor porcentaje de involución y menores casos de desprendimiento de retina respecto a los demás tratamientos evaluados en este estudio, por lo que confirmamos su efectividad.

Se encontró que los pacientes que recibieron laser o anti VEGF como monoterapia en primera o segunda intervención quirúrgica involucionaron de forma similar y el tiempo en presentar involución también fue similar. Los pacientes que recibieron tratamiento combinado con láser y anti VEGF, presentó involución el 88.89% de los pacientes que, aunque representó un menor porcentaje de pacientes, mostraron involución de forma más rápida que con la monoterapia por lo que se podría considerar dicha combinación como el tratamiento con mejores resultados en nuestros pacientes. La minoría de pacientes que recibieron crioterapia tuvieron involución, sin embargo, se observó falta de vascularización retiniana, al ser pocos pacientes no se consideró el éxito de la terapia como significativo. Los pacientes que recibieron vitrectomía y cirugía de retina, ya reunían criterios de mal pronóstico, por lo que el resultado fue previsto de forma poco exitosa. El resultado con crioterapia no es confiable por la poca cantidad de pacientes que la recibieron y su elección fue por falta de otros recursos.

La vascularización completa de la retina se encontró reportada de forma oportuna en la minoría de los casos, por lo que no fue posible considerar los días en la totalidad de los pacientes estudiados, sin embargo, no representó un factor para resultado desfavorable después de la cirugía. El crecimiento de retina después de la remisión total de enfermedad

agresiva posterior se logró completar en el 45.69% y se observó periferia avascular de menos de 1 diámetro de disco en ora serrata temporal en el 54.31%.  
Las hemorragias y la tracción si representaron el mayor riesgo de desprendimiento de retina independientemente del tratamiento realizado.

## XII. CONCLUSIÓN

Como conclusión, en nuestro estudio se observó que el tiempo en que se alcanzó la involución de la EAP ROP fue de una media de 19.77 días en la primera cirugía y de 10.45 días en la segunda cirugía, independientemente del tipo de tratamiento recibido, peso y talla al nacimiento, tiempo que se considera dentro de los días para esperar involución según las GPC

La mayoría de los pacientes (el 75.86%), ameritó solo una cirugía para obtener la involución de la enfermedad, el 19.82% ameritó 2 cirugías y el 4.32% de los ojos operados no presentó involución.

Obteniendo y analizando estos resultados, nos percatamos que el manejo y criterios que se llevan a cabo para normar la conducta terapéutica en nuestro hospital representan beneficios para los pacientes con este tipo de enfermedad, tomando en cuenta las recomendaciones internacionalmente aceptadas. Sin embargo, es necesario mejorar a detección de todo el equipo médico, así como el tamizaje oftalmológico en busca de retinopatía del prematuro, ya que se identificó que a mayor edad gestacional los prematuros no reciben atención temprana y por lo tanto el pronóstico se vuelve desfavorable cuando nos encontramos con enfermedad agresiva posterior en etapas más avanzadas.

De los 3 pacientes que presentaron desafortunadamente desprendimiento de retina el principal factor que se observó fue que presentaban al diagnóstico áreas de tracción y además se diagnosticó de forma tardía con más de 37 semanas (46, 51 y 65 días de nacidos) y siendo que nacieron en edad promedio de 30.4 SDG.

La mayoría involucionó en más 10 días posterior a cirugía, el mejor tratamiento en cuanto al menor tiempo de involución a pesar de representar menos pacientes fue el láser + anti VEGF, sin embargo, el láser y anti VEGF como monoterapia también presentaron buenos resultados, pero en un mayor tiempo.

**Se recomienda que todos los centros de atención y tratamiento para este tipo de pacientes con EAP ROP, dispongan de equipo láser y anti VEGF porque es lo que mejor evitaría según nuestros resultados, el desarrollo de desprendimiento de retina. Aún con la detección tardía muchos pacientes resultaron bien por el tratamiento oportuno y el uso de las técnicas recomendadas.**

### XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	
		2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 0	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	2 1	
Revisión bibliográfica	P															
	E															
Desarrollo del Protocolo	P		P													
	E		E													
Envío al Comité de Ética y de Investigación	P			P												
	E			E												
Corrección de protocolo	P					P	P	P	P	P						
	E					E	E	E	E	E						
Aceptación de protocolo por Comité de Ética y de Investigación	P										P					
	E										E					
Recolección de Datos	P											P				
	E											E				
Análisis y discusión	P											P	P			
	E											E	E			
Entrega de Tesis	P														P	
	E														E	
Envío para publicación	P															P
	E															

PROGRAMADO	P
EJECUTADO	E

## XIV. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1 Alda Ernesto, Lomuto Celia C, Benítez Alicia M, Bouzas Liliana, Brussa Marina, Cattaino Adriana et al . Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016). Arch. argent. pediatr; 116( 6 ): 386-393.
- 2 Guía de la práctica clínica detección, diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el segundo y tercer nivel de atención; Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica IMSS-281-10; Actualización 2015.
- 3 Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. Repro'd Health 2013;10 Suppl 1(Suppl 1):S2.
- 4 Dogra M, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). The Indian Journal of Pediatrics. 2017;84(12):930-936.
- 5 Ramírez-Ortíz Marco A., Villa-Guillén Mónica, Villanueva-García Dina, Murguía-de Sierra Teresa, Saucedo-Castillo Adriana, Etulain-González Alejandra. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematuridad. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2008 Jun [citado 2019 Sep 10]; 65( 3 ): 179-185.
- 6 De la Fuente TMA. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(4):133-137
- 7 García H, González-Cabello H, Soriano-Beltrán CA, Soto-Dávila MA, Vázquez-Lara Y, Hernández-Galván C. Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Gac Med Mex. 2018;154(5):561-568.
- 8 Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control Early Human Development 2008; 84, 77–82.
- 9 Quinn G, Barr C, Bremer D, et al. Changes In Course Of Retinopathy of Prematurity From 1986 To 2013: Comparison Of Three Studies in the United States. *Ophthalmology* 2016; 123(7):1595-600.
- 10 International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123(7):991-9
- 11 Lee, Y.-S., Chang, S. H. L., Wu, S.-C., See, L.-C., Chang, S.-H., Yang, M.-L., & Wu, W.-C. (2017). The inner retinal structures of the eyes of children with a history of retinopathy of prematurity. *Eye* 2018, 32(1), 104–112
- 12 Bellsmith KN, Brown J, Kim SJ, Goldstein IH, Coyner A, Ostmo S, Gupta K, Chan RVP, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP, Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Clinical and Quantitative Imaging Features in a Large North American Cohort, *Ophthalmology* (2020)

- 13 Woo R, Chan R, Vinekar A, Chiang M. Aggressive posterior retinopathy of prematurity: a pilot study of quantitative analysis of vascular features. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;253(2):181-187.
- 14 Ahn Y, Hong K, Yum H, Lee J, Kim K, Youn Y et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Eye*. 2017;31(6):924-930.
- 15 Jayadev C, Vinekar A, Mohanachandra P, Desai S, Suveer A, Mangalesh S et al. Enhancing Image Characteristics of Retinal Images of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity Using a Novel Software, (RetiView). *BioMed Research International*. 2015;2015:1-8.
- 16 Shah P, Subramanian P, Venkatapathy N, Chan R, Chiang M, Campbell J. Aggressive posterior retinopathy of prematurity in two cohorts of patients in South India: implications for primary, secondary, and tertiary prevention. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2019;23(5):264.e1-264.e4.
- 17 Soh Y, Fujino T, Hatsukawa Y. Progression and Timing of Treatment of Zone I Retinopathy of Prematurity. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146(3):369-374.e1.
- 18 Sanghi G, Dogra M, Katoch D, Gupta A. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Risk Factors for Retinal Detachment Despite Confluent Laser Photocoagulation. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;155(1):159-164.e2.
- 19 Spandau U, Tomic Z, Ewald U, Larsson E, Åkerblom H, Holmström G. Time to consider a new treatment protocol for aggressive posterior retinopathy of prematurity?. *Acta Ophthalmologica*. 2012;91(2):170-175.
- 20 Gunn D, Cartwright D, Gole G. Prevalence and outcomes of laser treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2014;42(5):459-465.
- 21 Katoch D, Dogra M, Aggarwal K, Sanghi G, Samanta R, Handa S et al. Posterior zone I retinopathy of prematurity: spectrum of disease and outcome after laser treatment. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2019;54(1):87-93.
- 22 Eftekhari Milani A, Hassanpoor N, Mousavi Mirkala M, Taheri A, Golizade A, Niyousha M. Intravitreal bevacizumab injection in aggressive posterior retinopathy of prematurity compared with type I retinopathy of prematurity. *International Ophthalmology*. 2019;40(2):477-482.
- 23 Mota Á, Carneiro Â, Breda J, Rosas V, Magalhães A, Silva R et al. Combination of Intravitreal Ranibizumab and Laser Photocoagulation for Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. *Case Reports in Ophthalmology*. 2012;3(1):136-141.
- 24 Fukushima Y, Fujino T, Kusaka S, Hatsukawa Y, Nishida K. Favorable outcomes of adequate laser photocoagulation and salvage bevacizumab treatment for aggressive

posterior retinopathy of prematurity. American Journal of Ophthalmology Case Reports. 2018;11:66-71.

25 Azuma N, Ishikawa K, Hama Y, Hiraoka M, Suzuki Y, Nishina S. Early Vitreous Surgery for Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. American Journal of Ophthalmology. 2006;142(4):636-643.e1.

26 Nishina S, Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Azuma N. Effect of Early Vitreous Surgery for Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity Detected by Fundus Fluorescein Angiography. Ophthalmology. 2009;116(12):2442-2447.

27 Andrassi-Darida M, Mais C, Stieger K, Lorenz B. Fluoreszenzangiografieassistiertes Management von Rezidiven bei aggressiver posteriorer Frühgeborenenretinopathie (APROP) nach intravitrealer Monotherapie mit 0,312 mg Bevacizumab. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2019;.

## XV. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

Numero de caso:

### EDAD GESTACIONAL AL NACER\*

SEMANAS DE GESTACIÓN	
----------------------	--

### EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA CIRUGÍA

SEMANAS DE GESTACIÓN CORREGIDAS	
---------------------------------	--

### PESO AL NACER

GRAMOS	
--------	--

### SEXO

FEMENINO	
MASCULINO	

### OJO AFECTADO

OJO DERECHO	
OJO IZQUIERDO	
AMBOS OJOS	

### TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO INICIAL

PROCEDIMIENTO	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
Fotocoagulación láser		
Antiangiogénico		
<b>Fotocoagulación láser y antiangiogénico</b>		
Vitrectomía		
Vitrectomía y fotocoagulación láser		
Vitrectomía, fotocoagulación láser y antiangiogénico		
Crioterapia		
<b>Otro</b>		

### TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO SECUNDARIO

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO SECUNDARIO	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
Fotocoagulación láser		
Antiangiogénico		
<b>Fotocoagulación láser y antiangiogénico</b>		
Vitrectomía		
Vitrectomía y fotocoagulación láser		
Vitrectomía, fotocoagulación láser y antiangiogénico		



Crioterapia		
Otro		

**NÚMERO DE CIRUGÍAS REALIZADAS PARA EL CONTROL DE LA ENFERMEDAD AGRESIVA POSTERIOR**

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Cirugías realizadas		

**TIEMPO DE INVOLUCIÓN DE AGRESIVA POSTERIOR DESPUÉS DE LA ÚLTIMA CIRUGÍA**

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Días después de la cirugía		

**TIEMPO DE CRECIMIENTO DE RETINA DESPUÉS DE LA REMISIÓN TOTAL DE ENFERMEDAD AGRESIVA POSTERIOR**

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Días después de la remisión total de la enfermedad agresiva posterior.		

\*Anotar en el cuadro correspondiente la información solicitada.

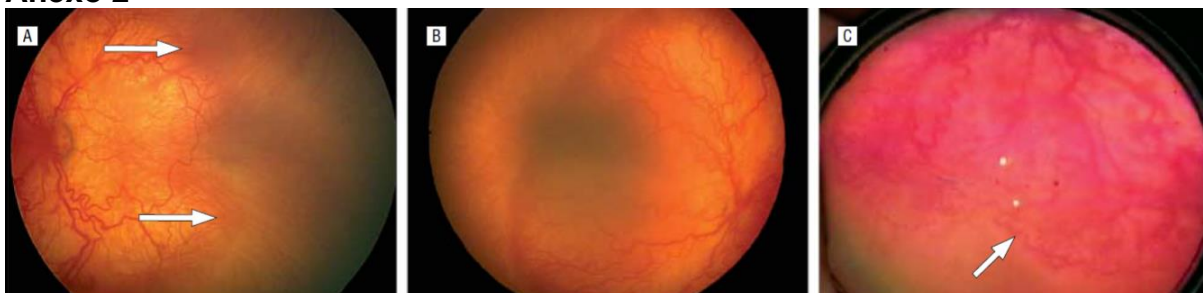
## XVI. ANEXOS

### Anexo 1

Estadios de la Enfermedad	Características Clínicas
Estadio 1	Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina avascular de la avascular. Histológicamente: shunts arteriovenosos.
Estadio 2	Cresta borde: línea de demarcación del estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.
Estadio 3	Crecimiento de tejido vascular (neovasos) hacia el espacio vítreo.
Estadio 4	Desprendimiento de retina parcial: 4a: Mácula Aplicada. 4b: Mácula desprendida.
Estadio 5	Desprendimiento total de la retina.
Enfermedad pre-plus	Moderada tortuosidad, mínima dilatación en menor grado que una enfermedad plus.
Enfermedad plus	Término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de la retinopatía.
Enfermedad umbral	Existencia de cinco sectores horarios continuos y ocho acumulativos con un estadio 3 plus en la zona I o II.
Enfermedad preumbral	La existencia de tres horarios continuos u cinco discontinuos de estadio 2 o 3 con enfermedad plus en la zona II o cualquier grado de retinopatía en zona I.
Enfermedad preumbral tipo 1	Zona I cualquier estadio ROP con plus, zona I estadio 3 con o sin plus, zona II estadio 2 o 3.
Enfermedad preumbral tipo 2	Zona I estadio 1 o 2 de ROP sin enfermedad plus, zona II estadio 3 sin enfermedad plus.
Enfermedad agresiva posterior.	De localización posterior y progreso rápido hasta un estadio 5. La localización más frecuente es en la zona I, menos en la zona II. Importante dilatación y tortuosidad en los cuatro cuadrantes que progresan y prominencia de enfermedad plus. Puede existir hemorragia entre la zona vascularizada y no vascularizada.
Inmadurez retiniana	Es la evidencia de zonas retinianas avasculares, pero no hay la evidencia de línea de demarcación ni datos de neovascularización.

International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmology. 2005;123(7):991-9.

### Anexo 2



Enfermedad agresiva posterior. A. Localización posterior, enfermedad plus predominante, moderada retinopatía proliferativa. B. enfermedad plus, asociada a neovascularización en penacho en la unión entre la retina vascular y avascular en zona I. C. Vasos circunferenciales en el límite de la retina vascularizada.

International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmology. 2005;123(7):991-9.