



**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”**

**TÍTULO**

---

**TIEMPO DE CRECIMIENTO DE LA RETINA  
EN PACIENTES OPERADOS POR  
RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

---

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO EN  
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. ÁNGEL ENRIQUE VALLECILLO MARTÍNEZ**

**TUTOR**

**DRA. CLAUDIA NAYELI CAMACHO MARTÍNEZ**

**NÚMERO DE REGISTRO: R-2019-3502-146**



**Ciudad de México**

**JUNIO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

# **TIEMPO DE CRECIMIENTO DE LA RETINA EN PACIENTES OPERADOS POR RETINOPATIA DEL PREMATURO**

---

## **PRESENTA**

Dr. Ángel Enrique Vallecillo Martínez  
Médico Residente de la Especialidad de Oftalmología  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"  
Centro Médico Nacional La Raza  
Matrícula: 97361980  
Correo electrónico: angelscientist@gmail.com  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco,  
Ciudad de México  
Tel: 5515059092

## **ASESOR**

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez  
Médico 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  
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco,  
Ciudad de México  
Tel: 5724 5900



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 CJ 09 002 001  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Jueves, 01 de agosto de 2019

**Dra. CLAUDIA NAYELI CAMACHO MARTINEZ**

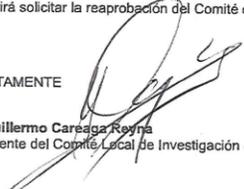
**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Tiempo de crecimiento de la Retina en pacientes operados por Retinopatía del Prematuro**, 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 **A P R O B A D O**:

<p>Número de Registro Institucional R-2019-3502-146</p>
---

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 Careaga Reyna  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

# **TIEMPO DE CRECIMIENTO DE LA RETINA EN PACIENTES OPERADOS POR RETINOPATIA DEL PREMATURO**

---

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  
Médico adscrito al servicio de Oftalmología Pediátrica  
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. Ángel Enrique Vallecillo Martínez  
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

# TIEMPO DE CRECIMIENTO DE LA RETINA EN PACIENTES OPERADOS POR RETINOPATIA DEL PREMATURO

Camacho C. <sup>1</sup>, Vallecillo, Á. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médico adscrito al servicio de Oftalmología Pediátrica, UMAE HG CMN “La Raza”

<sup>2</sup> Médico residente del tercer año de Oftalmología, UMAE HG CMN “La Raza”

**Título:** Tiempo de crecimiento de la Retina en pacientes operados por Retinopatía del Prematuro.

**Antecedentes.** La vascularización de la superficie retiniana interna empieza en el nervio óptico a las 16 semanas de gestación y procede en dirección anterior, alcanzando el borde de la retina temporal a las 40 semanas de gestación. Existe riesgo de Retinopatía del prematuro hasta que termina de madurar el desarrollo vascular. El estudio BEAT ROP demostró que en su muestra se alcanzaba una vascularización completa a las 19.5 semanas después del tratamiento con bevacizumab. Otros autores, como Spandau y cols. en 2013, encontraron que la vascularización se completaba en la semana 65.

**Planteamiento del Problema:** ¿Cuánto tarda en vascularizar la retina inmadura de los pacientes operados por retinopatía del prematuro en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza?

**Hipótesis:** Todos los prematuros que fueron operados por Retinopatía del prematuro en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza presentarán vascularización de la retina periférica a las 16 semanas o más una vez que haya remitido la Retinopatía del Prematuro.

**Objetivo:** Conocer el tiempo en que tarda en vascularizar la retina periférica de la retina en pacientes intervenidos con Retinopatía del prematuro en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Éste se realizará mediante la obtención de información en el expediente clínico de pacientes que cumplan con los criterios de selección: niños prematuros operados por Retinopatía del Prematuro Para el análisis de los datos, se utilizará estadística descriptiva. Para las variables nominales se utilizarán frecuencias absolutas y porcentajes. Para las variables numéricas se utilizarán Media y Mediana.

**Aspectos Éticos:** Es un estudio sin riesgo, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. Los datos requeridos para el 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 representa ningún riesgo, por lo que no requiere carta de Consentimiento Informado.

**Experiencia del grupo:** El investigador responsable, la Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez, médico de base adscrito al Servicio de Oftalmología Pediátrica es profesor Titular del Curso de Posgrado de Oftalmología CMNR. Como residente cuento con los conocimientos necesarios para efectuar la recolección y análisis de datos.

## ÍNDICE

1. TÍTULO .....	4
2. RESUMEN: .....	5
3. MARCO TEÓRICO .....	7
4. JUSTIFICACIÓN .....	12
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
6. HIPÓTESIS: .....	13
7. OBJETIVOS .....	13
7.1 Objetivo general:.....	13
7.2 Específicos:.....	13
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
8.1 Diseño del Estudio:.....	14
8.2 Ubicación espacio-temporal .....	14
8.3 Estrategia de trabajo.....	15
8.4 Marco muestral.....	15
8.4.1 Población.....	15
8.4.2 Criterios de Selección:.....	15
8.5 Descripción de las variables. ....	16
8.6 Descripción general del estudio.....	22
8.7 Análisis estadístico. ....	22
8.7.1 Tamaño de la muestra.....	22
9. LOGÍSTICA.....	23
9.1 Recursos humanos. ....	23
9.2 Recursos materiales. ....	23
9.3 Recursos financieros. ....	23
10. CONSIDERACIONES Y ÉTICA.....	24
11. RESULTADOS .....	26
12. DISCUSIÓN .....	39
13. CONCLUSIÓN .....	40
11. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA.....	43
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES. ....	45
13. ANEXOS.....	46
13.1 Anexo 1 (Variables) .....	46

### 3. MARCO TEÓRICO

La retinopatía del prematuro (ROP) es la detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos, que resultan en una aberrante vascularización de la retina <sup>1</sup>

A nivel mundial, en 2010, aproximadamente 184 700 (1.2%) de 14. 9 millones de niños prematuros desarrollaron algún espectro de Retinopatía del Prematuro. De ellos, 20 000 desarrollaron ceguera (visión menos a 20/400) o discapacidad visual grave (0.13%). Y aproximadamente otros 2300 presentaron una discapacidad visual moderada. En cuanto a la incidencia de la enfermedad, el estudio *Early Treatment for ROP* (ETROP) desarrollado en Estados Unidos a inicios de este siglo encontró que hasta 68% de los pacientes pretérmino con peso menor a 1,251 g desarrollaron algún tipo de Retinopatía del Prematuro. <sup>2</sup>

Kim y cols. en 2017 en la Universidad de Ciencias y Salud de Oregon, realizaron una revisión describiendo varios factores que se han relacionado a la aparición de la Retinopatía del Prematuro. Los principales son la edad gestacional, el peso al nacimiento y el uso de oxígeno complementario. <sup>2</sup>

La vascularización de la superficie retiniana interna empieza en el nervio óptico a las 16 semanas de gestación y procede en dirección anterior, alcanzando el borde de la retina temporal a las 40 semanas de gestación. Existe riesgo de Retinopatía del prematuro hasta que termina de madurar el desarrollo vascular.<sup>3</sup>

La patogénesis de la retinopatía del prematuro resulta de una fase de hiperoxia de los tejidos que produce una baja expresión de factores de crecimiento, resultando en una atenuación del crecimiento retino-vascular y ausencia desarrollo de vasos sanguíneos, lo cual provoca isquemia hipóxica y vasoproliferación en una segunda fase.

Para el tratamiento de la retinopatía del Prematuro se han utilizado diferentes técnicas , desarrolladas y estudiadas durante los últimos 40 años.

Los tratamientos disponibles en la actualidad, de acuerdo a los estudios desarrollados a inicios de este siglo, son la fotoablación con láser - la cual es el estándar de oro- las inyecciones intravítreas de antiangiogénicos, así como su combinación de acuerdo al tipo de ROP. En algunos lugares se sigue utilizando la crioterapia. Así mismo, cuando existe desprendimiento de retina (ROP Grado 4 y 5), se utiliza la vitrectomía pars plana y técnicas de retinopexia.

El estudio aleatorizado Early Treatment for ROP (ETROP) en 2003 encontró que existían mejores resultados anatómicos y funcionales cuando se utilizaba fotocoagulación con láser para tratar la retinopatía del Prematuro con características de alto riesgo. Así mismo, este estudio definió los criterios para diagnosticar la retinopatía del prematuro y estableció las guías de tratamiento actuales a nivel mundial. <sup>4</sup>

A pesar de la existencia de algunos efectos secundarios, diversos estudios han demostrado actualmente que la terapia con láser sigue siendo exitosa. En 2003 el ETROP reportó una tasa de 9 % de pacientes con estructuras vasculares desfavorables a 9 meses de edad corregida. Un estudio canadiense de abril 2019, llevado a cabo en el *Hospital for Sick Children* en Toronto reporta una tasa de estructuras vasculares desfavorables solo en 2 % de los pacientes estudiados. <sup>5</sup>

En 2007 se hicieron los primeros reportes en la literatura de uso de agentes biológicos para inhibir la acción del Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) - como el bevacizumab- en Retinopatía del prematuro, usándose como monoterapia, en combinación con láser, en combinación con vitrectomía o como terapia de rescate ante una aplicación de láser fallida. <sup>6</sup>

En 2011, Mintz-Hittner, Kennedy y colaboradores realizaron el primer estudio multicéntrico aleatorizado del uso de Bevacizumab en Retinopatía del prematuro, llamado Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity (BEAT-ROP), encontrando ventajas significativas en comparación con la monoterapia con laser. <sup>6</sup>

El estudio BEAT-ROP reportó una reducción significativa en recurrencia de Retinopatía del Prematuro en Zona I que requiriera tratamiento comparado con ojos que habían sido tratados únicamente con laser (6% vs 42%) . Sin embargo, el estudio BEAT-ROP no reportó resultados estructurales.<sup>6</sup>

Entre las ventajas del uso de antiangiogénicos se ha reportado un menor tiempo empleado en la aplicación del tratamiento, menor destrucción de retina ocasionada por el tratamiento y una menor posibilidad de ocasionar miopía o astigmatismo en comparación con la terapia con láser. En cuanto a las desventajas del uso de antiangiogénicos, se requiere un mayor tiempo de seguimiento después de la aplicación como resultado de la vascularización incompleta o retrasada, mayor tasa de recurrencia y potencial necesidad de requerir nuevo tratamiento y la posibilidad de generar desarrollo anómalo de la retina y patrones vasculares anormales. Aunque el estudio BEAT – ROP demostró menor cantidad de recurrencias en comparación con la terapia con láser, otros estudios han demostrado mayor cantidad de recurrencias en los pacientes tratados con antiangiogénicos y que aparecen en un periodo de tiempo más largo en comparación con los pacientes tratados con fotoablación.<sup>7</sup>

En una revisión sistemática sobre uso de antiangiogénicos en Retinopatía del Prematuro por el grupo Cochrane en 2018 determinó que cuando se usa bevacizumab/ranibizumab como monoterapia se disminuye el riesgo de errores refractivos durante la infancia, pero no reduce el riesgo de desprendimiento de retina o recurrencia de retinopatía en niños con Retinopatía tipo 1.<sup>8</sup>

En 2010 Lee y colaboradores, de la universidad de Ulsen en Corea del Sur, estudiaron la vascularización retiniana en prematuros donde se utilizó terapia combinada de láser y bevacizumab, encontrando que el bevacizumab estimulaba la vascularización de retina periférica donde se encontraban las huellas de láser. Así mismo el láser disminuía la posibilidad de formación de tracciones y desprendimiento de retina.<sup>9</sup>

En 2014 Lepore y colaboradores en la Universidad Católica del Sagrado Corazón en Italia terminaron un estudio donde a infantes diagnosticados con retinopatía del Prematuro Tipo 1 Zona I se les aplicó de manera aleatorizada fotocoagulación con láser en un ojo e inyección intravítrea de bevacizumab en el otro ojo, dando seguimiento a los 9 meses y luego a los 4 años en 2017. Se encontró que a los 4 años de instaurado el tratamiento, los ojos tratados con bevacizumab persistían con grandes áreas de retina avascular y persistencia de cortocircuitos arteriovenosos en la periferia, sugiriendo anomalías continuas en la circulación. Se encontraron enredos y ramificaciones vasculares anormales en hasta 80% de los ojos tratados con antiangiogénico. Estas alteraciones fueron vistas en solo cerca del 10% en los ojos tratados con láser. <sup>10</sup>

Se han comparado los procesos de vascularización entre algunos antiangiogénicos como Bevacizumab y Ranibizumab.

El estudio BEAT ROP demostró que en su muestra se alcanzaba una vascularización completa a las 19.5 semanas después del tratamiento con bevacizumab. Otros autores, como Spandau y cols. en 2013, encontraron que la vascularización se completaba en la semana 65. Un estudio realizado por Alyamaç y colaboradores, en 2016, encontraron en su muestra tratada con bevacizumab y ranibizumab que la retina terminaba de vascularizar entre la semana 55.9 y 56.3. También encontró que la recurrencia de Retinopatía apareció más en los pacientes en los que se utilizó ranibizumab. En aproximadamente el 9% de los pacientes se tuvo que aplicar láser por las áreas de retina avasculares que persistían. <sup>11</sup>

Un estudio de 2019 realizado por Perente y colaboradores en Turquía, tomaron estudios de fluorangiografía en pacientes que presentaban Retinopatía del Prematuro agresiva posterior en Zona I, tratados con bevacizumab, para documentar la vascularización retiniana. En su estudio encontraron que hasta en 20% de sus pacientes no se alcanzó la vascularización en zona III llegando a las 95 semanas de edad gestacional y hasta 86% de su muestra presentaba anomalías vasculares. Es por estos hallazgos que se recomienda tener un seguimiento a largo plazo en pacientes tratados con antiangiogénicos, ya que las

grandes áreas avasculares persistentes aumentan el riesgo de reactivaciones tardías y desprendimiento de retina. Se ha sugerido tratar a estos pacientes con láser para disminuir el riesgo de estas complicaciones. <sup>12</sup>

## 4. JUSTIFICACIÓN

La Retinopatía del Prematuro es una condición clínica que aumenta en frecuencia de manera conjunta a la gran cantidad de nacimientos de niños pretérmino a nivel mundial. Esta enfermedad se encuentra en los primeros lugares de causa de ceguera en la población pediátrica a nivel mundial, lo que genera un gran impacto en el individuo, en la familia, a nivel social y a nivel económico. Existen diferentes tipos de tratamientos para Retinopatía del Prematuro que generan respuestas favorables similares pero que también cuentan con efectos secundarios que deben considerarse de acuerdo con el contexto médico, social y económico de cada población.

El análisis de los tratamientos empleados y su impacto en el desarrollo natural de la retina del paciente permitirá obtener datos que generen nuevas directrices en la toma de decisiones terapéuticas, en la capacitación de personal especializado y en la cantidad de recursos que deben ser destinados para la atención integral de cada paciente, entre otras.

La UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, por ser una clínica de referencia nacional, cuenta con gran cantidad de pacientes que han requerido tratamiento para Retinopatía del Prematuro. Estos pacientes ocupan una gran cantidad de los espacios disponibles para consulta del Servicio de Oftalmología Pediátrica. El tiempo que estos pacientes tardan en completar el desarrollo retiniano tiene un impacto directo en la rehabilitación visual. Es por esto que el análisis de la información de este y otros trabajos similares puede contribuir a la adecuación de las guías de seguimiento específicas para nuestra población.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En nuestro país no se conocen estudios que establezcan el tiempo que tarda en madurar la retina periférica en pacientes tratados por Retinopatía del Prematuro, así como las complicaciones que pueden generarse en cada paciente secundario al tratamiento otorgado.

¿Cuánto tarda en vascularizar la retina inmadura de los pacientes operados por retinopatía del prematuro en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza?

## **7. HIPÓTESIS:**

Todos los prematuros que fueron operados por Retinopatía del prematuro en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza presentarán vascularización de la retina periférica a las 16 semanas o más una vez que haya remitido la retinopatía del prematuro.

## **7. OBJETIVOS**

7.1 Objetivo general:

- Conocer el tiempo en que tarda en vascularizar la periferia retiniana en pacientes en los que haya remitido la Retinopatía del prematuro después de recibir tratamiento en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

7.2 Específicos:

- 7.2.1 Cuantificar el tiempo en semanas que tarda en vascularizar la retina inmadura de los pacientes tratados con láser.

- 7.2.2 Cuantificar el tiempo en semanas que tarda en vascularizar la retina de los pacientes tratados con algún antiangiogénico.
- 7.2.3 Cuantificar el tiempo en semanas que tarda en vascularizar la retina de los pacientes tratados con crioterapia.
- 7.2.4 Cuantificar el tiempo en semanas que tarda en vascularizar la retina de los pacientes tratados con la combinación de antiangiogénico y láser o crioterapia
- 

## **8. MATERIAL Y METODOS**

### 8.1 Diseño del Estudio:

Observacional, retrospectivo y descriptivo.

### 8.2 Ubicación espacio-temporal

Estudio unicéntrico que se realizó en el servicio de Oftalmología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza; enfocado en los pacientes que fueron operados por Retinopatía del Prematuro durante el periodo de Enero de 2017 a Diciembre de 2018.

### 8.3 Estrategia de trabajo:

Se recopiló información del expediente clínico de todos los pacientes con diagnóstico de Retinopatía del prematuro que ameritaron algún tipo de tratamiento durante el periodo comprendido de Enero 2017 a Diciembre 2018, para valorar la vascularización de la retina periférica.

### 8.4 Marco muestral

#### 8.4.1 Población

Pacientes derechohabientes del IMSS con Retinopatía del prematuro, que recibieron atención médica en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza.

#### 8.4.2 Sujetos de estudio: muestra

Pacientes con diagnóstico de Retinopatía del Prematuro, a cargo del servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE "Hospital General Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza que fueron operados por Retinopatía del Prematuro de enero 2017 a diciembre de 2018.

#### 8.4.3 Criterios de Selección:

##### Criterios de Inclusión

- Expedientes clínicos de Pacientes por Retinopatía del prematuro en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, que recibieron tratamiento con láser, crioterapia o inyección intravítrea de antiangiogénicos o la combinación de estos, tratados en el servicio de Oftalmología Pediátrica de enero 2017 a diciembre de 2018.

##### Criterios de Exclusión

- Expedientes de pacientes prematuros que hayan presentado Retinopatía del Prematuro y hayan recibido tratamiento en otra unidad hospitalaria.

##### Criterios de Eliminación

- Expedientes de Pacientes que se encuentren incompletos.

- Expedientes de Pacientes que no cuenten con reporte de crecimiento de retina periférica.
- Expedientes de pacientes que fueron diagnosticados inicialmente con Retinopatía del Prematuro Grado IV o Grado V (Desprendimiento de retina).

#### 8.5 Descripción de las variables.

- **SEXO**

**Definición conceptual.** El sexo es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina (conocidas como sexos).

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

**Escala de medición:** Cualitativa nominal.

**Categorías:** Masculino / Femenino.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **EDAD GESTACIONAL CORREGIDA AL NACIMIENTO**

**Definición conceptual.** Tiempo transcurrido desde fecha de última menstruación de la madre o la establecida por la prueba de Capurro en el momento del nacimiento del sujeto.

**Definición operacional.** Se comprobará la edad gestacional corregida de acuerdo con la establecida en el expediente clínico.

**Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

**Unidad de medición:** Semanas de gestación.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **EDAD CORREGIDA AL MOMENTO DE LA CIRUGÍA**

**Definición conceptual.** Tiempo transcurrido desde fecha de última menstruación de la madre o la establecida por la prueba de Capurro hasta el momento de la instauración del tratamiento en el paciente con Retinopatía del Prematuro Tipo 1

**Definición operacional.** Se comprobará la edad gestacional corregida de acuerdo con la establecida en el expediente clínico.

**Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

**Unidad de medición:** Semanas de gestación.

**Indicador:** Expediente clínico.

- **EDAD CORREGIDA AL REMITIR LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO.**

**Definición conceptual.** Tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación de la madre o la establecida por la prueba de Capurro hasta el momento en que la Retinopatía del Prematuro remitió en al paciente después de ser sometido a tratamiento.

**Definición operacional.** Se comprobará la edad gestacional corregida de acuerdo con la establecida en el expediente clínico.

**Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

**Unidad de medición:** Semanas de gestación.

**Indicador:** Expediente clínico.

### 8.5.1 Variables independientes

- **GRADO DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

**Definición conceptual.** Detención del desarrollo neuronal y vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos.

**Definición operacional.** Gravedad de retinopatía de acuerdo a lo referido en el expediente clínico.

**Escala de medición.** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** De acuerdo a la Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro y referido en el expediente medico

**Categorías:**

Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro:

Estadio 1	Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular. Histológicamente: shunts arterio-venosos
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

\* De la Fuente TMA. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(4):133-137.

**Indicador:** Expediente clínico

- **LOCALIZACIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

**Definición conceptual.** La zona de localización es marcada por el área desde el punto de vista clínico aparente en el límite de la retina vascular y la retina avascular.

**Definición operacional.** Pacientes con Retinopatía del Prematuro que recibieron tratamiento quirúrgico en la UMAE Hospital General Gaudencio González Garza del CMN La Raza; se especifica localización de acuerdo a lo referido en el expediente clínico.

**Escala de medición.** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** De acuerdo a la Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro y referido en el expediente médico.

**Categorías:**

Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro:

• <b>Zona I.</b>	Abarca el polo posterior, se extiende un radio de dos veces la distancia de la papila a la fovea, involucra un arco de 60 ° centrado en el nervio óptico.
• <b>Zona II.</b>	Forma un círculo fuera de la zona 1 con un radio desde el nervio óptico hasta la ora serrata nasal.
• <b>Zona III.</b>	Es la media luna restante temporal de la retina.

\* De la Fuente TMA. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(4):133-137

**Indicador:** Expediente clínico

- **PRESENCIA DE ENFERMEDAD PLUS DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO**

**Definición conceptual.** 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.

**Definición operacional.** Se especifica de acuerdo a lo referido en el expediente clínico.

**Escala de medición.** Cualitativa nominal

**Unidad de medición:** De acuerdo a la Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro y referido en el expediente medico

**Categorías:**

Clasificación Internacional de la Retinopatía Del Prematuro

Sin enfermedad plus	Retinopatía sin evidencia de tortuosidad vascular o dilatación arterial y/o venosa.
Enfermedad preplus	Moderada tortuosidad, mínima dilatación en ≤ 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 agresiva	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.

\* De la Fuente TMA. Retinopatía del prematuro. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(4):133-137.

**Indicador:** Expediente clínico

- **LATERALIDAD**

**Definición conceptual.** Ojo en donde se localiza la patología, así como el grado de afectación del mismo.

**Definición operacional.** Se tomará información plasmada en expediente clínico.

**Escala de medición.** Cualitativa dicotómica.

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

**Indicador:** Expediente clínico.

- **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EMPLEADO**

**Definición conceptual.** Procedimiento terapéutico al cual fue sometido el paciente seleccionado con retinopatía del prematuro .

**Definición operacional.** Se tomará del expediente clínico.

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

**Categorías:**

- Láser
- Láser más Antiangiogénico
- Crioterapia
- Crioterapia más Antiangiogénico
- Antiangiogénico
- otro

**Indicador:** Expediente clínico.

- **EDAD CORREGIDA AL COMPLETAR LA VASCULARIZACIÓN RETINIANA**

**Definición conceptual.** Tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación de la madre o la establecida por la prueba de Capurro hasta el momento en que se documentó la vascularización de retina periférica en el individuo.

**Definición operacional.** Se comprobará la edad gestacional corregida de acuerdo con la establecida en el expediente clínico.

**Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

**Unidad de medición:** Semanas de gestación.

**Indicador:** Expediente clínico.

## 8.6 Descripción general del estudio.

Previa autorización del protocolo por el Comité Local de Investigación y Ética, se realizará la búsqueda de las hojas de programación quirúrgica de los pacientes operados por Retinopatía del Prematuro, para localizar los expedientes en el periodo de Enero 2017 a Diciembre 2018, previa autorización por el jefe de archivo clínico para la revisión del expediente clínico. Los datos obtenidos serán vaciados en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una hoja de Excel diseñada específicamente para los fines de este estudio, generada para su posterior análisis mediante gráficos.

## 8.7 Análisis estadístico.

Para el análisis de los datos, se utilizará estadística descriptiva. Se compararán las características basales a través de la siguiente clasificación:

-Para las variables nominales se utilizarán frecuencias absolutas y porcentajes.

-Para las variables numéricas se utilizarán Media y Mediana.

### 8.7.1 Tamaño de la muestra.

Por tratarse de un estudio descriptivo, se incluirá a toda la población que reúna los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, el cuál abarca desde Enero de 2017 a Diciembre de 2018; esto con el fin de poder establecer el tiempo requerido para completar la vascularización de la retina de acuerdo al tratamiento instaurado en los pacientes con Retinopatía del Prematuro.

## **9. LOGÍSTICA**

### 9.1 Recursos humanos.

Participarán en el estudio el tesista (Médico residente de Oftalmología), el tutor de tesis (médico adscrito al servicio de Oftalmología Pediátrica), dos colaboradores (médicos adscritos al servicio de Oftalmología Pediátrica).

### 9.2 Recursos materiales.

Hojas blancas, lápices, bolígrafos, Microsoft Word, Microsoft Excel, notas de seguimiento de consulta externa a cargo del servicio de Oftalmología Pediátrica a

través del Expediente Clínico Electrónico (ECE) y Expediente clínico físico. El servicio contará con los recursos materiales para su realización por lo que no habrá necesidad de recursos adicionales para el estudio.

### 9.3 Recursos financieros.

Este protocolo no requerirá de recursos financieros, ya que se contará en nuestra unidad médica con el equipo, personal y el material necesario para su realización.

## **10. CONSIDERACIONES Y ÉTICA**

Este protocolo ha sido diseñado en base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia en octubre de 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004.

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.

### **10. 1 Riesgo de la investigación**

Esta investigación, por ser de tipo observacional y, debido a que los datos serán obtenidos de la exploración oftalmológica realizada y registrada en el expediente clínico del servicio de Oftalmología pediátrica, se considera será sin riesgo para los sujetos de estudio de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la

Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

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

Los sujetos incluidos, no recibirán ningún beneficio directo atribuible a esta investigación. En cuanto a la utilidad del estudio, en caso de determinarse una asociación significativa con el grado de vascularización retiniana respecto al tratamiento empleado, se sentarán las bases para la identificación temprana de comorbilidades oftalmológicas, así como de factores de riesgo para estas. También en el futuro se podrían desarrollar protocolos de investigación sobre nuevos y más eficaces tratamientos para la Retinopatía de la Prematuridad, de tal manera que se pueda mejorar el pronóstico de los pacientes.

### **10.3 Confidencialidad.**

La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información a la que sólo tendrá acceso el departamento de Oftalmología Pediátrica.

### **10.4 Factibilidad del estudio**

Es un estudio viable, puesto que se cuenta con el censo anual de los pacientes operados por Retinopatía de prematuro en la Jefatura de Oftalmología Pediátrica, así como con los expedientes clínicos en físico y electrónico del Archivo del Hospital General CMNR los cuales se resguardan durante 5 años.

### **10.5 Consentimiento Informado**

Al tratarse de un estudio retrospectivo, éste no representa ningún riesgo, de acuerdo con reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación Título

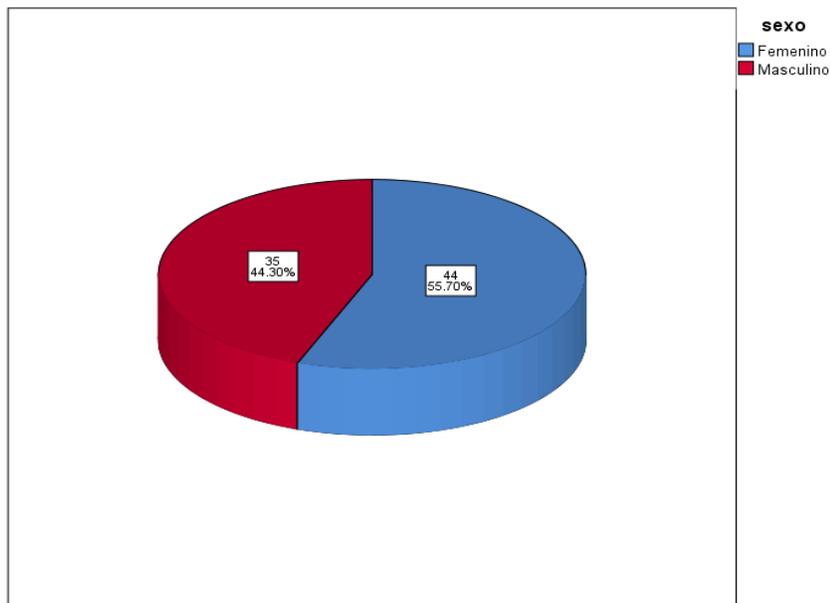
Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos Capítulo I  
Disposiciones Comunes, Artículo 17. Por lo que no requiere carta de  
Consentimiento Informado.

## RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes operados de retinopatía del prematuro en la UMAE del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero de 2016 a Diciembre 2017.

Se revisaron los datos en el expediente clínico electrónico y se encontraron 79 expedientes de pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión para el estudio.

Del total de los pacientes estudiados, 44 (55.70%) fueron mujeres y 35 (44.3%) fueron hombres. (Gráfica 1)

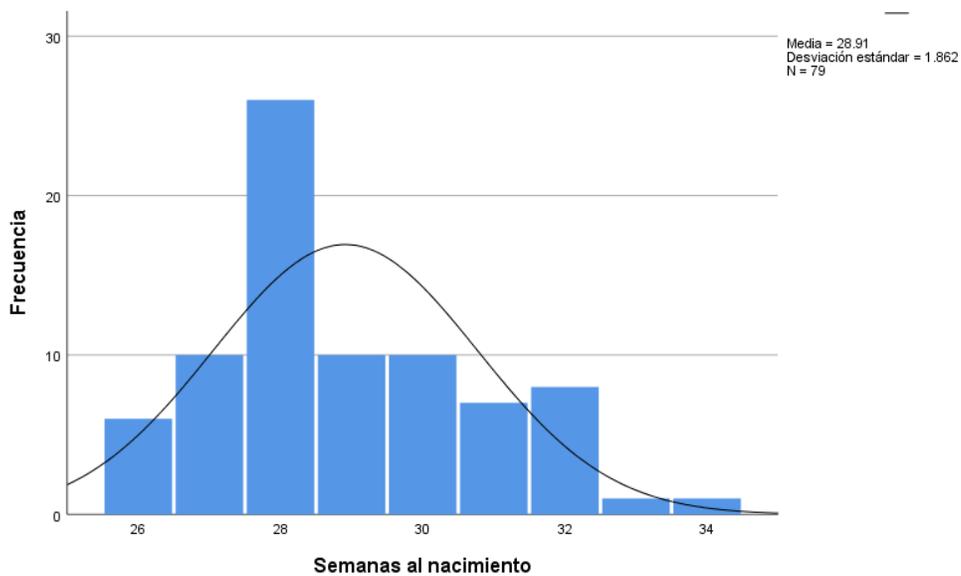


Gráfica 1. Sexo de los pacientes

Con respecto a la edad gestacional al nacimiento, se observó en la totalidad de pacientes estudiados una media de 28.9 semanas de gestación, con una mediana de 28 y una desviación estándar de  $\pm 1.9$ . El paciente con menor edad al nacimiento fue de 26 semanas y el de mayor edad fue de 34 semanas. (Tabla 1) (Gráfica 2)

Semanas	
Media	28.9
Mediana	28.0
DE	1.9
Mínimo	26
Máximo	34

Tabla 1. Semanas de edad gestacional

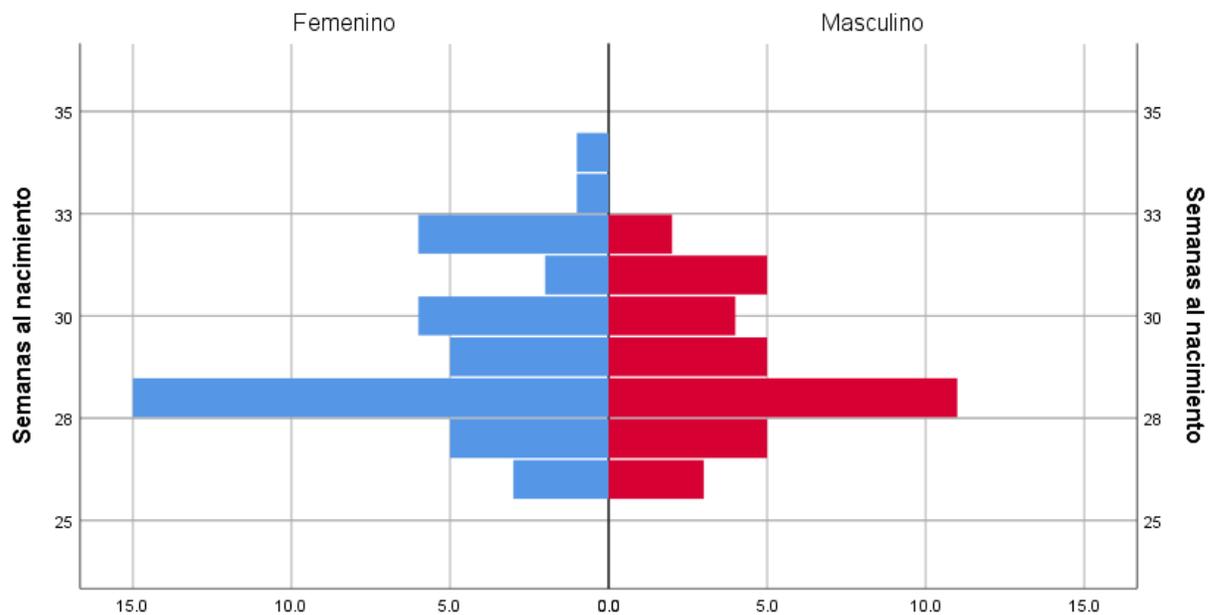


Gráfica 2. Semanas de edad gestacional al nacimiento

Así mismo, se observó una distribución similar de edad al nacimiento entre los pacientes sexo masculino y femenino. Entre la semana 28 y la semana 30, se encontraron 26 pacientes mujeres y 20 pacientes hombres. (Tabla 2) (Gráfica 3)

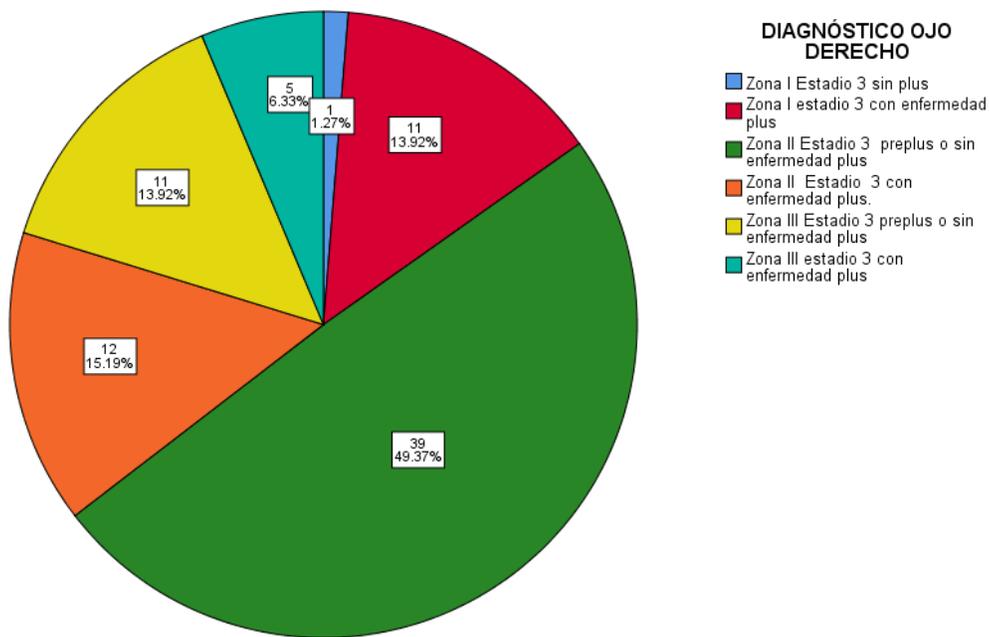
Número de semanas	Femenino	Masculino
26	3	3
27	5	5
28	15	11
29	5	5
30	6	4
31	2	5
32	6	2
33	1	0
34	1	0

Tabla 2. Semanas de edad gestacional y la frecuencia por sexo.



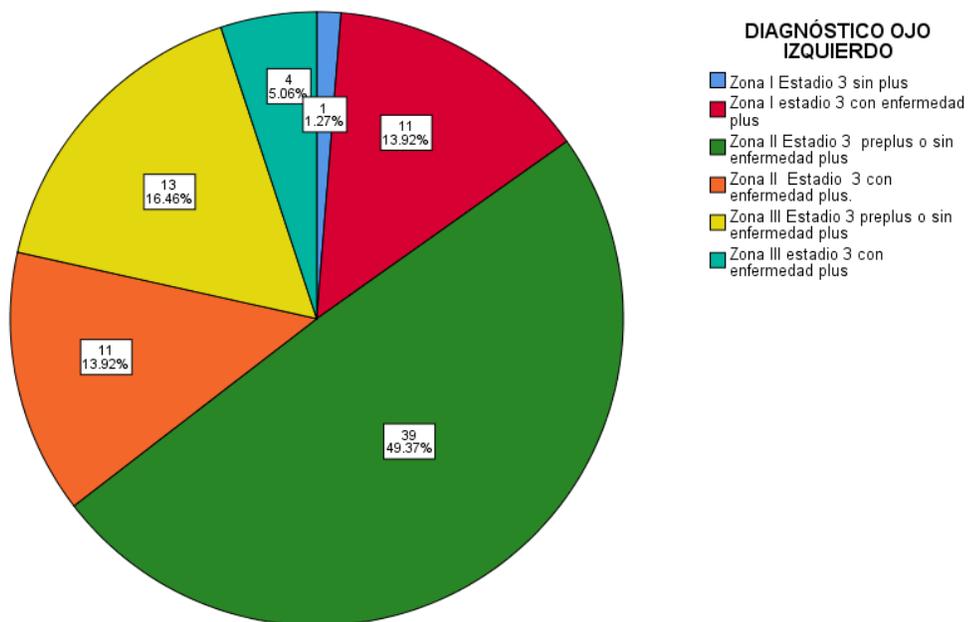
Gráfica 3. Semanas de edad gestacional y la frecuencia por sexo

En cuanto al grado de Retinopatía del prematuro que fue diagnosticado en el ojo derecho de la población estudiada, se encontró una mayor frecuencia de ROP Zona II Estadio 3 preplus o sin enfermedad plus en 39 de los pacientes (49.37%), seguido de ROP Zona II Estadio 3 con enfermedad plus en 12 pacientes (15.19%). En menor frecuencia se encontró ROP Zona I Estadio 3 con enfermedad plus y ROP Zona III Estadio 3 preplus o sin enfermedad plus, con 11 pacientes (13.92%) cada uno; así como ROP Zona III Estadio 3 con enfermedad plus en 5 pacientes (6.33%) y ROP Zona I Estadio 3 sin enfermedad Plus en 1 paciente (1.27%). (Gráfica 4)



Gráfica 5. Diagnósticos correspondientes a ojo derecho

Respecto al grado de Retinopatía del prematuro que fue diagnosticado en el ojo izquierdo de la población estudiada, se encontró una mayor frecuencia de ROP Zona II Estadio 3 preplus o sin enfermedad plus en 39 de los pacientes (49.37%), seguido de ROP Zona III Estadio 3 preplus o sin enfermedad plus en 13 pacientes (16.46%). En menor frecuencia se encontró ROP Zona I Estadio 3 con enfermedad plus y ROP Zona II Estadio 3 con enfermedad plus, con 11 pacientes (13.92%) cada uno, así como ROP Zona III Estadio 3 con enfermedad plus en 4 pacientes (5.06%) y ROP Zona I Estadio 3 sin enfermedad Plus en 1 paciente (1.27%). (Gráfica 5)



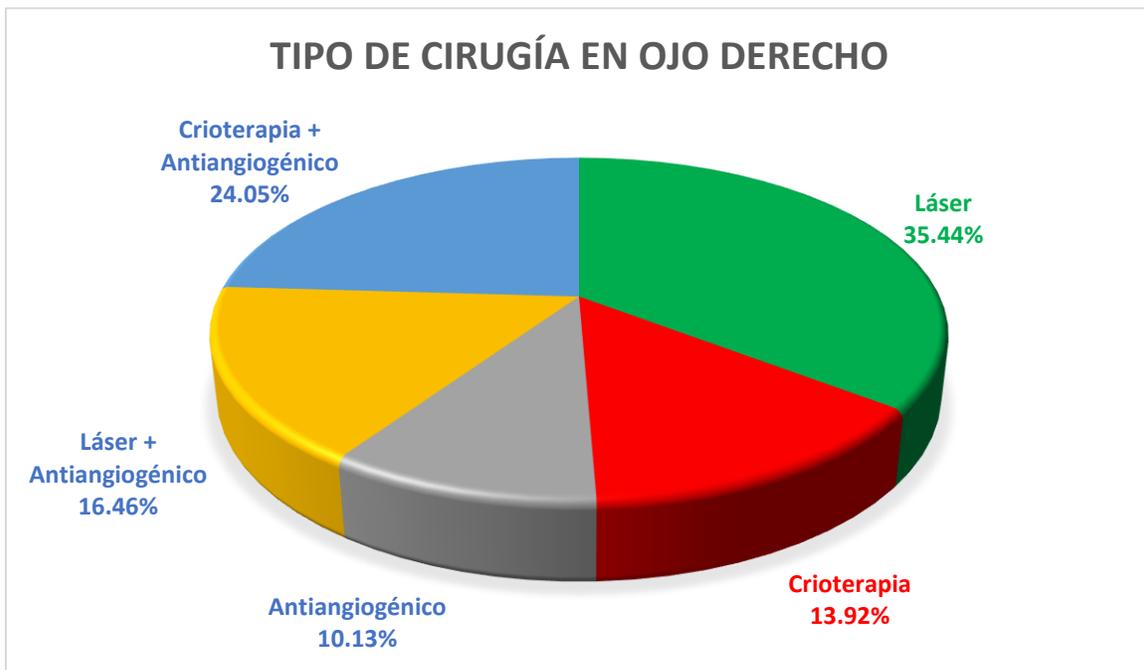
Gráfica 5. Diagnósticos correspondientes a ojo izquierdo

Los tratamientos utilizados fueron Laser, Crioterapia y Antiangiogénico, así como sus combinaciones. En ojo derecho el tratamiento más utilizado fue el Láser en 28 ojos (35.4%) seguido de la combinación de crioterapia + antiangiogénico con 19

(24%). Se utilizó Láser + antiangiogénico en 13 ojos (16.5%), crioterapia en 11 ojos (13.9%) y, por último, Antiangiogénico + Láser en 8 ojos (10.1%). (Tabla 3) (Gráfica 6)

	Frecuencia	Porcentaje
Láser	28	35.4
Crioterapia	11	13.9
Antiangiogénico	8	10.1
Láser y antiangiogénico	13	16.5
Crioterapia y Antiangiogénico	19	24

Tabla 3. Tipo de cirugía en ojo derecho n = 79



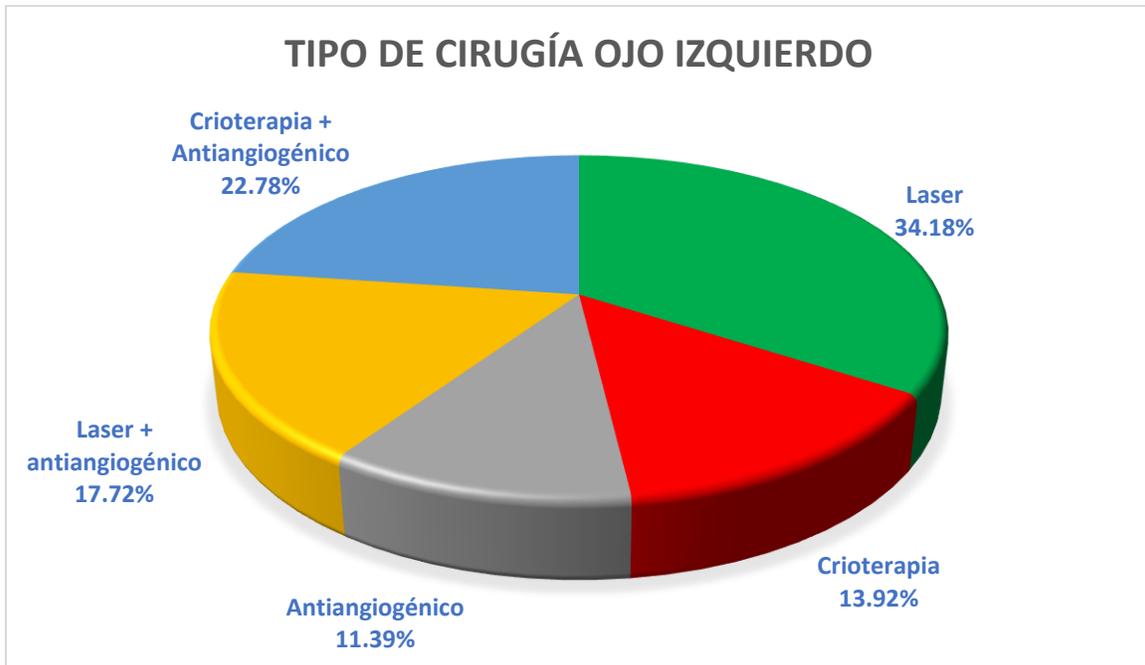
Gráfica 6. Tipo de cirugía realizada en ojo derecho

Así mismo, en ojo izquierdo el tratamiento más utilizado fue el Láser en 27 ojos (34.2%) seguido de la combinación de crioterapia + antiangiogénico con 18 (22.8%).

Se utilizó Láser + antiangiogénico en 14 ojos (17.7%), crioterapia en 11 ojos (13.9%) y, por último, Antiangiogénico + Láser en 9 ojos (11.4%). (Tabla 4) (Gráfica 7)

	Frecuencia	Porcentaje
Láser	27	34.2
Crioterapia	11	13.9
Antiangiogénico	9	11.4
Láser y antiangiogénico	14	17.7
Crioterapia y Antiangiogénico	18	22.8

Tabla 4. Tipo de cirugía en ojo izquierdo n = 79



Gráfica 7. Tipo de cirugía realizada en ojo derecho

Evaluando las semanas de vida extrauterina al momento del diagnóstico, se encontró que los pacientes fueron diagnosticados en promedio a las 8.6 semanas,

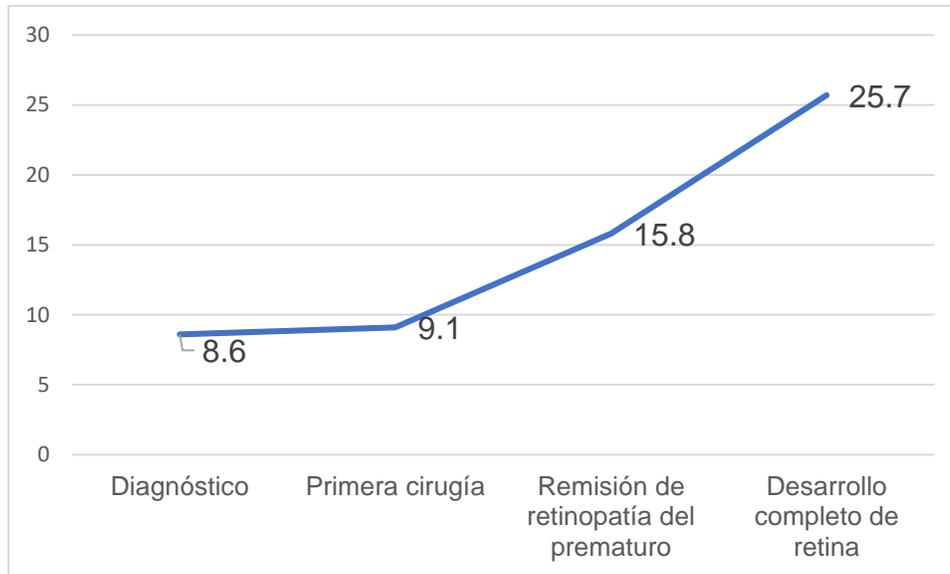
con una Mediana de 8 semanas y una desviación estándar (DE) de  $\pm 2.2$ . El más pequeño fue diagnosticado a las 5 semanas y el mayor a las 16 semanas. Se observó que el momento de realizar la cirugía fue en promedio a las 9.1 semanas, con una mediana de 9 y una DE de  $\pm 2.4$ .

Se observó que el reporte de la remisión de Retinopatía del prematuro se realizó en promedio a las 15.8 semanas de vida extrauterina, con una mediana de 15 semanas y una DE de  $\pm 5.5$ . La remisión más temprana se reportó a las 6 semanas de VEU y la más tardía a las 30 semanas. En promedio el desarrollo completo de la retina se reportó a las 25.7 semanas de vida extrauterina, con una mediana de 24 y una DE de  $\pm 8.95$ . El reporte en el expediente de retina con desarrollo completo más temprano fue a las 14 semanas y el más tardío a las 59 semanas.

(Tabla 5) (Gráfica 8)

Momento	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Diagnóstico	8.6	8.0	2.2	5	16
Cirugía	9.1	9.0	2.4	5	17
Remisión de retinopatía del prematuro	15.8	15.0	5.2	6	30
Desarrollo completo de retina	25.7	24.0	8.95	14	59

Tabla 5. Semanas de vida extrauterina al momento del diagnóstico, tratamiento quirúrgico y evolución n = 79



Gráfica 8. Promedio de semanas de vida extrauterina en cada momento de su atención médica

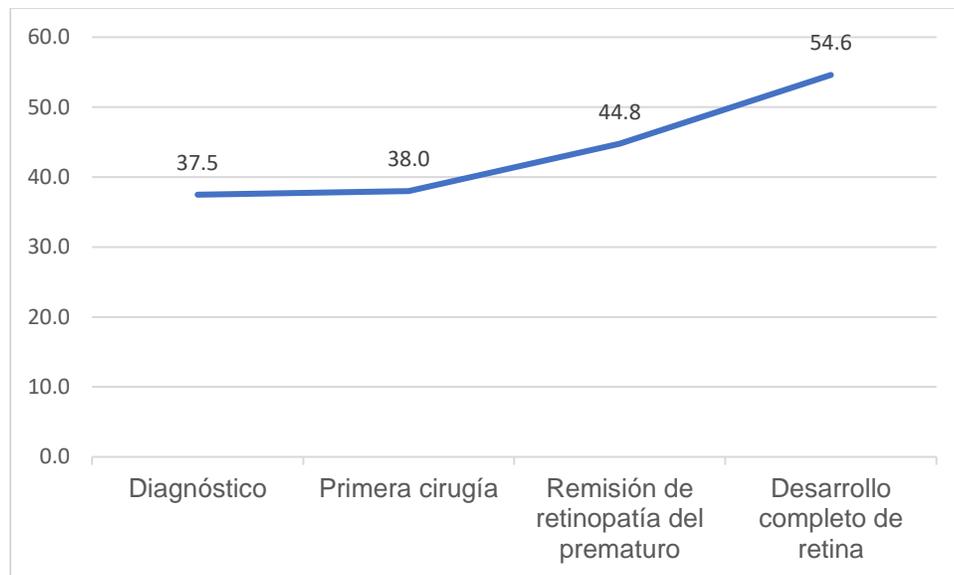
Con respecto a los datos anteriores, ahora describiéndolo en semanas de edad gestacional corregida encontramos que el promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 37.5 semanas, con una mediana de 37 y una DE de  $\pm 2.3$ . El paciente de menor edad tenía 33 semanas y el de mayor edad tenía 44 semanas al momento del diagnóstico.

El momento de la cirugía en promedio fue a las 38 semanas, con una mediana de 38 y una DE de  $\pm 2.5$ . El mínimo de edad al momento de realizar la cirugía fue de 34 semanas y el máximo de 45 semanas.

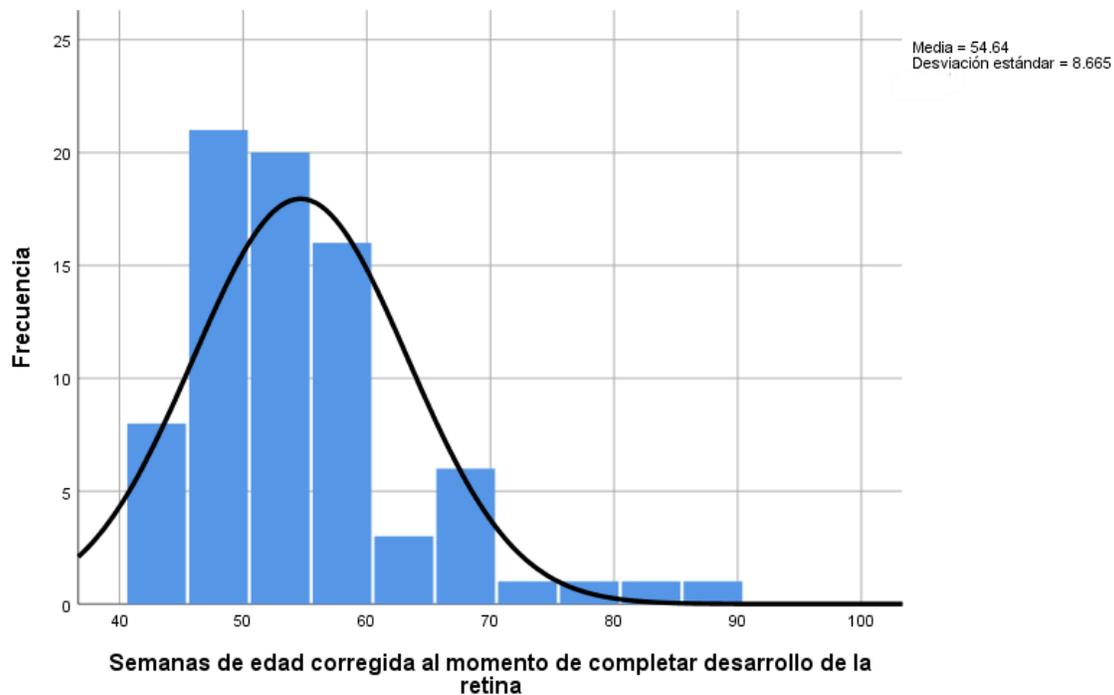
Se observó que el reporte de la remisión de Retinopatía del prematuro se realizó en promedio a las 44.8 semanas de edad gestacional corregida, con una mediana de 44 semanas y una DE de  $\pm 5.5$ . La remisión más temprana se reportó a las 35 semanas de edad corregida y la más tardía a las 60 semanas. En promedio el desarrollo completo de la retina se reportó a las 54.6 semanas de edad gestacional corregida, con una mediana de 52 y una DE de  $\pm 8.6$ . El reporte en el expediente de retina con desarrollo completo más temprano fue a las 43 semanas y el más tardío a las 86 semanas. (Tabla 6) (Gráfica 9) (Gráfica 10)

Momento	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Diagnóstico	37.5	37.0	2.3	33	44
Cirugía	38.0	38.0	2.5	34	45
Remisión de retinopatía del prematuro	44.8	44.0	5.5	35	60
Desarrollo completo de retina	54.6	52.0	8.6	43	86

Tabla 6. Semanas de edad gestacional corregida al momento del diagnóstico, tratamiento quirúrgico y evolución



Gráfica 9. Semanas de edad gestacional corregida en promedio según cada momento de su atención médica.

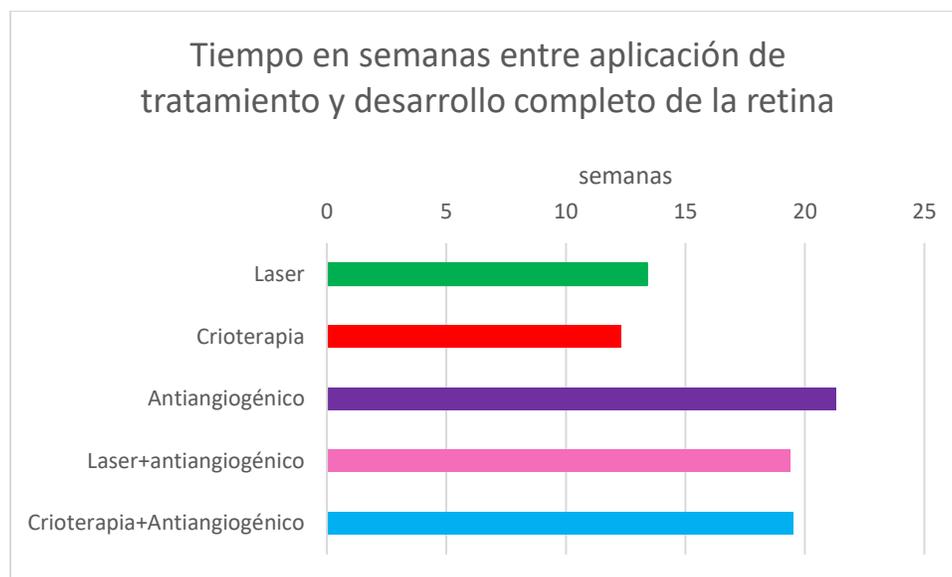


Gráfica 10. Semanas de edad gestacional corregida al momento del desarrollo de retina.

Se evaluó el tiempo en semanas transcurrido desde la aplicación del tratamiento hasta el reporte de desarrollo completo de la retina, donde se encontró que los ojos tratados con laser tuvieron un tiempo promedio de 13.4 semanas, con crioterapia un tiempo promedio de 12.3 semanas. Los ojos tratados con antiangiogénico promediaron 21.3 semanas. Los ojos tratados con la combinación de laser + antiangiogénico tuvieron un tiempo promedio de 19.4 semanas y los ojos tratados con la combinación de crioterapia + antiangiogénico promediaron 19.5 semanas. (Tabla 7) (Gráfica 11)

Tipo de tratamiento	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Laser	13.4	12	5.2	4	26
Crioterapia	12.3	11	5.7	3	25
Antiangiogénico	21.3	22	12.1	9	43
Laser+antiangiogénico	19.4	18	7.3	9	33
Crioterapia+Antiangiogénico	19.5	17	11.8	5	48

Tabla 7 . Tiempo en semanas entre realización de la cirugía y el desarrollo completo de la retina por tipo de tratamiento N=158 (total de ojos tratados)

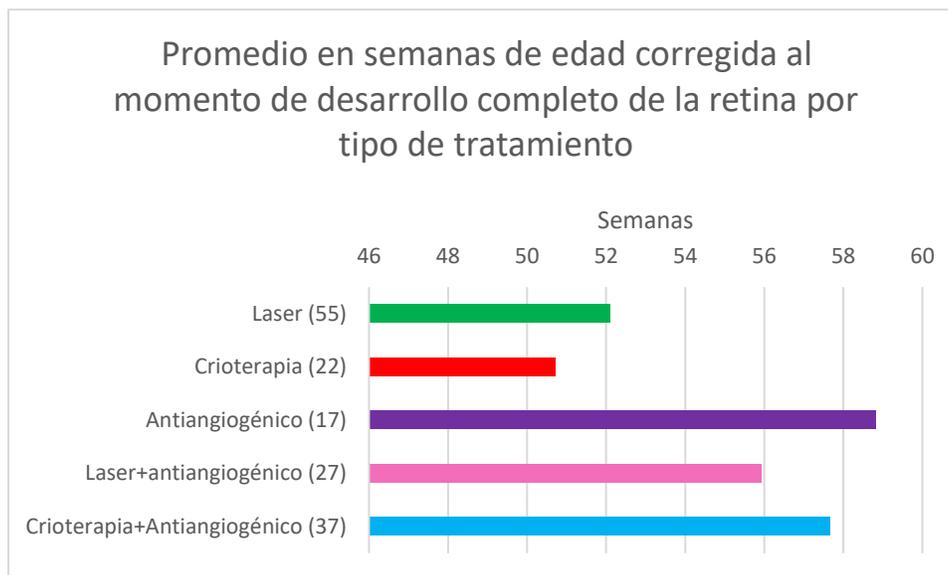


Gráfica 11. Promedio en semanas transcurridas entre la aplicación del tratamiento hasta el desarrollo completo de la N=158 (total de ojos tratados)

Así mismo se hizo un cálculo del promedio de semanas de edad corregida al momento del desarrollo completo de la retina de acuerdo al tipo de tratamiento utilizado. En este análisis se encontró que los ojos tratados con laser completaron desarrollo en promedio a las 52.1 semanas de edad corregida, los ojos tratados con crioterapia lo hicieron en promedio a las 50.7 semanas. Los que fueron tratados con antiangiogénico completaron desarrollo a las 58.8 semanas en promedio, los que se trataron con la combinación láser + antiangiogénico lo hicieron a las 55.7 semanas en promedio y en los que se utilizó crioterapia + antiangiogénico completaron desarrollo a las 57.7 semanas en promedio. (Tabla 8) (Gráfica 12)

Tipo de Cirugía	Número de ojos tratados	Promedio de Semanas de edad corregida al completar desarrollo de retina
Laser	55	52.1
Crioterapia	22	50.7
Antiangiogénico	17	58.8
Laser+antiangiogénico	27	55.9
Crioterapia+Antiangiogénico	37	57.7

Tabla 8 . Promedio de semanas de edad gestacional corregida por tipo de tratamiento N=158 (total de ojos tratados)



Gráfica 12. Promedio en semanas de edad corregida al momento del desarrollo completo de la retina de acuerdo al tipo de tratamiento

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio se contó con una población de 79 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, una distribución por sexo similar y una edad promedio al nacimiento de 28.9 semanas.

El principal Grado de retinopatía del prematuro encontrado en nuestra población fue Estadio 3 Zona II preplus o sin enfermedad plus. La selección del tipo de tratamiento para cada paciente se realizó principalmente por la disponibilidad de recursos terapéuticos en el centro hospitalario al momento del diagnóstico. El tratamiento individual con antiangiogénico, así como su combinación con crioterapia o láser, se utilizaron en aproximadamente el 51% de los ojos tratados, seguido por láser y crioterapia individuales.

El estudio BEAT-ROP reportó un promedio de 19.5 semanas para completar vascularización de la retina después de la aplicación de antiangiogénico, lo que es similar a nuestro estudio donde el promedio de tiempo fue de 21.3 semanas al usar antiangiogénico como terapia única, 19.4 semanas al aplicar combinación de antiangiogénico con láser y 19.5 semanas al aplicar combinación de antiangiogénico con crioterapia. Así mismo, documentamos un menor tiempo para completar desarrollo al utilizar solo láser y crioterapia, con 13.4 y 12.3 semanas respectivamente. Una diferencia de 7 hasta 9 semanas.

Así mismo diversos autores como Spandau en 2013 y Alyamac en 2016 reportaron el desarrollo completo de la retina en semanas de edad corregida después de utilizar antiangiogénico. El primer autor un promedio de 65 semanas y el segundo un promedio de 56.1 semanas de edad corregida. En nuestro estudio el promedio fue de 58.8 semanas al usar antiangiogénico solo , 55.9 semanas para la combinación con láser y 57.7 semanas para la combinación con crioterapia. Se documentó una diferencia significativa entre el uso de antiangiogénico y sus combinaciones comparado con uso de láser y crioterapia, los cuáles requirieron menor tiempo para completar desarrollo, de 6 hasta 8 semanas.

En este estudio se observó que independientemente del tipo de tratamiento utilizado, el tiempo promedio de desarrollo completo de la retina fue a las 54.6 semanas de edad corregida o 25.7 semanas después de aplicación de tratamiento. Es decir, que después de aplicar el tratamiento se debe de contemplar un seguimiento en promedio de hasta 5.7 meses para los pacientes tratados por Retinopatía del Prematuro.

## **CONCLUSIONES**

Los pacientes que son sometidos a tratamiento por Retinopatía del Prematuro en nuestro centro hospitalario, requieren tener un seguimiento en la consulta de Oftalmología Pediátrica hasta casi 6 meses después de la aplicación del tratamiento.

Los pacientes en los que se utiliza antiangiogénico, solo o en combinación, requieren un mayor tiempo de seguimiento comparados con los pacientes en los que se utilizó láser o crioterapia de manera individual, lo que se traduce en un mayor número de consultas. Esto repercute en la organización y la asignación de espacios en las citas programadas en la consulta externa de Oftalmología Pediátrica.

Ante el aumento de nacimientos prematuros en nuestra población y el consecuente aumento de casos de Retinopatía del Prematuro, se debe considerar a nivel institucional otorgar recursos para aumentar el número de espacios, equipo, medicamento y personal capacitado para la atención y el seguimiento mensual de los pacientes afectados.

Así mismo, se requieren más estudios con una mayor cantidad de sujetos y con mejores instrumentos para diagnosticar y brindar seguimiento óptimo a los pacientes. Sería especialmente importante poder contar con cámaras de fondo de ojo, equipo para fluorangiografía de retina y la cantidad suficiente de personal

capacitado para poder utilizar estos equipos y lograr analizar la gran cantidad de información que se puede generar.

## 12. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hellstrom A, Smith EL, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet* 2013; 382: 1445-1457.
2. Kim SJ, Port AD, et al. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of Ophthalmology*, 2018; 63 (5): 618 - 637
3. Lorenz B, Stieger K, et al. RETINAL VASCULAR DEVELOPMENT WITH 0.312 MG INTRAVITREAL BEVACIZUMAB TO TREAT SEVERE POSTERIOR RETINOPATHY OF PREMATURITY: A Longitudinal Fluorescein Angiographic Study. *Retina*. 2017 ;37(1):97-111
4. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011 Feb 17;364(7):603-615
5. Emami S, Isaac M, et al. Laser Treatment for Retinopathy of Prematurity: A Decade since ETROP. *Ophthalmology*. 2019 Apr;126(4):639-641
6. Lepore D, Quinn GE, et al. Intravitreal bevacizumab versus laser treatment in type 1 retinopathy of prematurity: report on fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2212-9.
7. Kennedy KA, Mintz-Hittner HA, et al. Medical and developmental outcomes of bevacizumab versus laser for retinopathy of prematurity. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus {JAAPOS}* 2018; 22 (1): 61 – 65
8. Sankar MJ, Sankar J. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD009734
9. Lee JY, Chae JB, et al. Effects of intravitreal bevacizumab and laser in retinopathy of prematurity therapy on the development of peripheral retinal vessels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Sep;248(9):1257-62
10. Lepore D, Quinn GE, et al. Follow-up to Age 4 Years of Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity Intravitreal Bevacizumab Injection versus Laser: Fluorescein Angiographic Findings. *Ophthalmology*. 2018 Feb;125(2):218-226.

11. Alyamaç Sukgen E, Çömez A, et al. The Process of Retinal Vascularization after Anti-VEGF Treatment in Retinopathy of Prematurity: A Comparison Study between Ranibizumab and Bevacizumab. *Ophthalmologica*. 2016;236(3):139-147
12. Perente I, Eris e, et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity Treated with Intravitreal Bevacizumab: Late Period Fluorescein Angiographic Findings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(6):1141-1146

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 19	Abril 19	Mayo 19	Junio 19	Julio 19	Agosto 19	Sept 19	Oct 19	Nov 19	Dic 19	Enero 20	Febrero 20
Revisión bibliográfica	P E											
Desarrollo del Protocolo		P E	P E									
Envío al Comité de Ética				P E								
Corrección de protocolo				P E								
Aceptación de protocolo por Comité de Ética				P E								
Recolección de Datos					P E							
Análisis y discusión						P E						
Entrega de Tesis						P E						
Envío para Publicación							P					

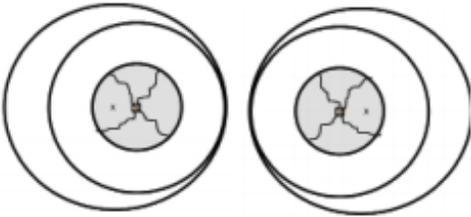
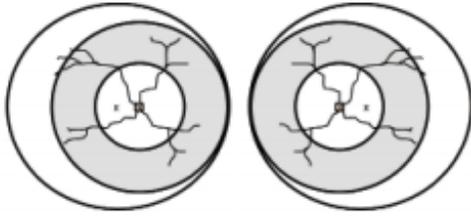
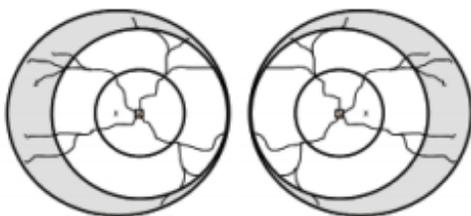
**P = Programado**

**E= Ejecutado**

## 13. ANEXOS

### ANEXO 1

- Zona:

ZONA	SIGNIFICADO	RELEVANCIA	LOCALIZACIÓN DE LESIONES EN LA RETINA
I	Lesiones por inmadurez retiniana muy cercanas al nervio óptico y mácula	Enfermedad con muy alto riesgo de ocasionar ceguera  Requieren de láser o crioterapia en el área avascular antes de 72 horas	
II	Lesiones por inmadurez retiniana cercanas al nervio óptico y mácula	Enfermedad con alto a mediano riesgo de ocasionar ceguera  Requieren de vigilancia cada 3 a 7 días hasta resolución.  Tratamiento antes de 72 horas en caso de progresión	
III	Lesiones por inmadurez retiniana lejanas del nervio óptico y mácula	Enfermedad con bajo a nulo riesgo de ocasionar ceguera  Requieren de vigilancia semanal a quincenal hasta su resolución	

Cuadro 5.1. Zonas de la Retinopatía de la Prematuridad

Guía de Práctica Clínica. Detección, Diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015.

CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	
ESTADIO	
<b>Estadio 1</b>	Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular. Histológicamente: shunts arterio-venosos
<b>Estadio 2</b>	Cresta borde: línea de demarcación del estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina
<b>Estadio 3</b>	Crecimiento de tejido vascular (neovasos) hacia el espacio vítreo.
<b>Estadio 4</b>	Desprendimiento de retina parcial: 4a: mácula aplicada 4b mácula desprendida
<b>Estadio 5</b>	Desprendimiento total de la retina
<b>Extensión.</b>	Divide la retina en sectores de 30º como los husos horarios de un reloj. Se divide en número de husos horarios que involucra el estadio más alto.
Enfermedad preplus	Moderada tortuosidad, mínima dilatación, menor a una enfermedad plus
<b>Enfermedad plus.</b>	Es la dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas retinianas en el polo posterior y está basada en la fotografía publicada en el estudio multicéntrico de crioterapia para retinopatía del prematuro (CRYO-ROP).
<b>RP preumbral.</b>	Tipo I. (Preumbral de alto riesgo o con pronóstico desfavorable es > 15%). *Zona I en cualquier estadio con enfermedad plus. *Zona I estadio 3 sin plus. *Zona II, estadio 2 o 3 con plus.  Tipo II. (Preumbral de bajo riesgo o pronóstico desfavorable <15%). *Zona I, estadio 1 o 2 sin plus. *Zona II, estadio 3 sin plus.
<b>RP umbral.</b>	Zona I o II estadio 3 con plus en cinco husos horarios continuos u ocho discontinuos
Enfermedad agresiva	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 evidencia de línea de demarcación ni datos de neovascularización.

Guía de Práctica Clínica. Detección, Diagnóstico y tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2015.