



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

*RETINOPATIA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ*

PRESENTADO POR

DRA. ERIKA SALOMÉ ARELLANO BECERRIL

DIRECTORA DE TESIS

DRA. GUADALUPE CECILIA LÓPEZ ANACLETO

2011



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.

*RETINOPATIA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ*

Dra. Erika Salomé Arellano Becerril.

Vo. Bo.
Dra. Guadalupe Cecilia López Anacleto

Titular del Curso de Especialización
En Neonatología

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

*RETINOPATIA DEL PREMATURO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ*

Dra. Erika Salomé Arellano Becerril.

Vo. Bo.
Dra. Guadalupe Cecilia López Anacleto

Directora de Tesis
Médico Titular del Curso de Especialización
En Neonatología

DEDICATORIA

A Dios que siempre esta conmigo, acompañándome, siendo mi guía espiritual y bendiciéndome en todos los aspectos de la vida.

A mi Familia especialmente a mi Madre y mi Abuela, por la bendición de tenerlas aun conmigo y que son lo mas importante en mi vida, y por que gracias a su apoyo he logrado todas y cada una de mis metas y desarrollo profesional. También a Juana Eugenio y Olga López, quienes son un apoyo incondicional para mí en este momento de mi vida.

Especialmente a mi hija(o) que esta a punto de nacer por quien estoy concluyendo esta parte de mi vida, para tener la oportunidad de ofrecerle un mejor futuro.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	17
ANEXOS.....	18

I. RESUMEN

La Retinopatía del prematuro es un grave problema de salud, con incidencia considerable en pacientes recién nacidos prematuros, esto es debido a los avances tecnológicos, en la neonatología durante los últimos años que ha contribuido a una mayor supervivencia de este tipo de pacientes por el uso de esteroides prenatales y administración de surfactante tras el nacimiento.

En nuestro hospital existe un gran número de pacientes embarazadas de alto riesgo de toda el área metropolitana y referida de algunos hospitales que son atendidas en este nosocomio, con un alto número de internamiento de pacientes prematuros con diferentes patologías y factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía de prematuro.

Se considera un trastorno retinal de los productos de bajo peso prematuros caracterizada por la proliferación de tejido vascular que crece en el límite de la retina vascular y avascular y que puede causar ceguera.

La retinopatía de la prematuridad esta lejos de ser un problema resuelto, secundario a producirse avances en el manejo clínico y terapéutico de estos pacientes, y tener una mayor sobrevida, es por esto que la incidencia de la retinopatía de la prematuridad se ha elevado.

Se han identificado tres causas principales para el desarrollo de esta enfermedad:

- Aumento de la concentración de oxígeno.
- Desarrollo del oftalmoscopio indirecto que permite la identificación más temprana de los casos.
- Los avances en la neonatología.

Durante el estudio realizado se tomaron en cuenta un total de 65 pacientes prematuros, a los cuales se les realizo su examen oftalmológico a las 4 semanas y hasta un total de 11 revisiones en un paciente, que tuvo larga estancia hospitalaria, con un promedio de 3 revisiones, encontrando 176 revisiones realizadas desde el mes de enero del 2009 a junio del 2010.

Analizamos la totalidad de hojas oftalmológicas obteniendo un total de 71 mujeres (40%) y 105 hombres (60%), de los cuales, la edad gestacional mas frecuente encontrada fue de 30 semanas al nacimiento, con una enfermedad asociada como la neumonía, sepsis y con factor de riesgo como transfusión y disfunción respiratoria, mayormente, de los cuales el grado de retinopatía mas diagnosticado fue 96(54.5%) pacientes con retinopatía grado I, 21 (11.9%) pacientes con ROP II, y

59 (33.5%) pacientes sin desarrollo de ROP. De estos pacientes el 15.8% desarrollo la enfermedad Plus el estadio mas grave.

Con aplicación de bevacizumab como tratamiento médico y con seguimiento de estos pacientes durante su estancia aparentemente sin ninguna complicación, aparente hasta el momento.

Dentro de los factores etiológicos para el desarrollo de esta enfermedad tenemos conocimiento en este momento como el mas importante para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad la inmadurez, determinada por la edad gestacional y el peso el peso al nacer, así tenemos que pacientes de mas de 1500g raramente desarrollan retinopatía siendo mas alta su incidencia en los menores de 1000g. El peso encontrado en nuestra población estudiada tuvo un rango de 700g a 1700grs en promedio al nacimiento.

El segundo factor de riesgo es el suplemento y duración de la exposición al oxígeno, sin embargo el desarrollo de la retinopatía del prematuro ocurre también sin la exposición a niveles altos de oxígeno, otros factores de riesgo involucrados son la presencia de sepsis hemorragia intraventricular, acidosis metabólica, entre otros. Determinamos que la sepsis y la neumonía independientemente de la disfunción respiratoria representan factores de riesgo muy relacionados con estos pacientes.

La retinopatía de la prematuridad tiene elevada incidencia en relación inversamente proporcional con la edad gestacional y el peso al nacer de los productos es decir a menor edad gestacional y peso aumenta la incidencia

Existen programas hoy en día que se diseñaron para efectuar un tamizaje que pueda permitir el diagnostico oportuno y efectuar un tratamiento medico también oportuno, que asegure que todos los prematuros con retinopatía serán atendidos, vigilados y rehabilitados en forma adecuada, y lograr con ello una mejor calidad de vida y así se evite esta discapacidad que tiene un alto costo social.

II. INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro es la proliferación anormal de vasos sanguíneos retinianos que puede aparecer en algunos recién nacidos pretérmino. La retinopatía del prematuro tiene mayor incidencia en relación inversamente proporcional con la edad gestacional y peso al nacer de los productos, es decir: a menor edad gestacional y peso, aumenta la incidencia.

En 1942 fue descrita por primera vez por Terry quien la llamó *fibroplasia retrolental*. Durante la siguiente década la enfermedad alcanzó proporciones epidémicas, contribuyendo a 30 % de la ceguera en niños preescolares en Estados Unidos de Norteamérica. En 1952, Patz y colaboradores identificaron la relación entre la enfermedad y las concentraciones altas de oxígeno, por lo que las concentraciones disminuyeron decreciendo también la incidencia de la enfermedad durante las décadas de los cincuenta y sesenta, sin embargo, estas bajas concentraciones de oxígeno contribuyeron a que aumentaran las secuelas neurológicas y muerte por prematuridad, por lo que las concentraciones de oxígeno fueron nuevamente incrementadas durante la década de los setenta. (1)

La retinopatía del prematuro (RP) es una vasculopatía proliferativa de la retina que consiste en la interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos, los cuales proliferan en forma desordenada dando como resultado neovascularización, hemorragia vítrea y modificación de la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de la retina. Los factores de riesgo son bajo peso al nacimiento (menor de 1500 g), prematurez y altos niveles de oxígeno. Otros factores controvertibles son: transfusiones sanguíneas repetidas, administración de xantinas, episodios de hipoxemia, hipercapnia o hipocapnia y luz brillante en las Unidades de atención al recién nacido.

Extensión de la enfermedad: se describió en horarios del reloj.

Los Estadios de la enfermedad:

Estadio I. Línea de demarcación blanca plana. Es una línea que delimita la zona vascular de la retina (posterior) de la zona avascular anterior.

Estadio II. Línea de demarcación con volumen "cordillera". Se presenta cuando la línea de demarcación ha crecido, tiene alto y ancho y ocupa un volumen que se eleva sobre la retina, tiene un color rosado o blanco y se pueden apreciar conglomerados vasculares posteriores a las zonas de demarcación.

Estadio III. Línea de demarcación con proliferación fibrovascular hacia el vítreo; puede ser leve, moderada o severa. Este estadio es el más importante ya que cuando hay proliferación en 5 horarios del reloj contiguos u ocho separados se considera que el ojo está en el umbral para desarrollar grados severos de la enfermedad y, por lo tanto, debe dársele tratamiento profiláctico con crioterapia o láser.

Estadio Plus. Corresponde a la presencia de tortuosidad y dilatación vascular en el polo posterior, acompañado de rigidez iridiana, dilatación para la dilatación pupilar y turbidez vítrea.

Estadio umbral. Se define así la presencia de estadio III plus en la zona uno o dos y en más de cinco meridianos contiguos u ocho separados.

Estadio IV. Desprendimiento de retina traccional parcial:

- a. Sin inclusión de área macular.
- b. Con inclusión de área macular.

Estadio V. Desprendimiento de retina total.

Entre los manejos aprobados para la RP se incluyen la detección oportuna en pacientes de alto riesgo y la vigilancia periódica. (2)

A la fecha la retinopatía severa del prematuro afecta casi exclusivamente a los bebés sumamente prematuros (peso al nacimiento igual o menor a 1.000 gramos). En estos países se evalúa sólo a los bebés con PN <1.500 gr. y edad gestacional (EG) <32 o <29 semanas. Los bebés de mayor edad gestacional y peso sólo se examinan a consideración del neonatólogo. Las aplicaciones de estos son que bebés más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje para asegurar que ningún bebé que necesite el tratamiento sea excluido. El criterio adoptado en Latinoamérica varía (por ejemplo <1.900 gr. en Ecuador; <2.000 gr. en Perú). (3)

En México se examinan todos los recién nacidos pretérmino con menos o igual de 34 semanas de edad de gestación y/o menos de 1750g; los RN pretérmino, mayores o igual de 1750 g y menor a 34 semanas de gestación que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante.

Es necesario realizar detecciones mediante examen de la retina para detectar RP, usando oftalmoscopio binocular indirecto (OBI), previa dilatación de la pupila a todos los niños que cumplan con los criterios antes mencionados.

Un único examen es suficiente solamente si la retina muestra una inequívoca vascularización completa en ambos ojos. Esforzarse para minimizar la incomodidad y/o molestia y los efectos

generales del examen ocular en los prematuros, colocando previamente anestésico tópico como proparacaína y dándoles además chupetes, sacarosa, etc.

Es responsabilidad del equipo de salud asegurar la continuidad de los exámenes hasta que se haya completado la vascularización de la retina.

Para clasificar los hallazgos en la retina al momento del examen se utilizará la "Clasificación Internacional Revisada de RP. Los exámenes de seguimiento serán programados por el oftalmólogo a cargo sobre la base de los hallazgos retinianos clasificados de acuerdo con la clasificación internacional.

Se sugiere el siguiente esquema:

Seguimiento semanal o más frecuente:

- ROP cualquier estadio en zona I.
- ROP estadio 2 en zona II.

Seguimiento cada 1 a 2 semanas:

- En los casos en que la enfermedad tienda a regresar espontáneamente, después de dos exámenes, se vuelve a controlar cada dos semanas. Superadas las 43 semanas, generalmente se estabiliza, pero en algunas oportunidades, en las que hay signos de regresión, puede haber recaídas, como por ejemplo en pacientes intervenidos quirúrgicamente o sometidos a anestésicos generales para estudios.

Seguimiento cada 2 semanas:

- Si el desarrollo vascular es normal, se estudia cada dos semanas hasta completar la vascularización (43 a 45 semanas de edad corregida).

En los estadios agudos la retinopatía puede progresar y poner en peligro la visión. A largo plazo, incluso después de la regresión, la retinopatía puede provocar defectos en la agudeza visual, errores refractivos (en especial miopía elevada) y anomalías en la visión. Como tal, es un trastorno de por vida que tiene mucha repercusión sobre el progreso del desarrollo neurológico de los recién nacidos prematuros.

Otra problemática de la retinopatía de la prematuridad consiste en la existencia de casos graves de la enfermedad en pacientes que, según las recomendaciones internacionales, superan los límites de peso y edad gestacional (< 1.500 g y < 32 semanas) propuestos para el control oftalmológico de los recién nacidos pretérmino. Se han descrito casos en recién nacidos de peso > 1.500 g o edad gestacional > 31 semanas, y de pacientes remitidos tardíamente y que perdieron oportunidad de

recibir tratamiento y es una situación que se repite en numerosos países en vías de desarrollo con consecuencias previsiblemente devastadoras para el desarrollo y la integración futura en la sociedad, no sólo por la limitación visual, sino por las dificultades de aprendizaje y capacidad de desarrollo cognitivo asociados a la retinopatía de la prematuridad grave.

La presencia de enfermedad plus (definida como dilatación y tortuosidad de los vasos sanguíneos retinianos posteriores, en las Zonas I o II sugiere que es más apropiada la ablación que la observación. La presencia de plus en cualquier tipo de ROP en zona I debe considerarse como un estadio 3, se proponen dos tipos para decidir sobre los casos más graves y su tratamiento:

1. Tipo 1 (el más grave)

- Cualquier estadio de ROP en zona I con enfermedad plus.
- ROP 3 en zona I sin plus.
- ROP 2 ó 3 en zona II con plus.

2. Tipo 2

- ROP 1 ó 2 en zona I sin plus.
- ROP 3 en zona II sin plus.

Mientras que el tipo 1 deberá ser tratado, considerado ROP pre umbral, el tipo 2 deberá ser controlado hasta su pre umbral o resolución definitiva, que consiste en la vascularización completa de la retina.

El hallazgo de ROP umbral, como fuera definida por el Estudio Multicéntrico de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro, no será en adelante el único criterio para decidir el tratamiento.

El objeto del tratamiento es la ablación de la retina avascular, que se encuentra por delante del *Shunt* (vanguardia), a fin de cortar el estímulo generado en esta zona de hipoxia y que lleva a la formación de neo vasos. No debe tratarse la zona del cordón y la proliferación fibrovascular para no producir hemorragias que van a empeorar el cuadro.

Para el tratamiento de la ROP se recurre a la criocoagulación o a la fotocoagulación con láser a fin de obtener una correcta ablación. Hoy se considera de elección la fotocoagulación.

A los quince días se puede inferir cuál va a ser la evolución de la ROP a partir de la aparición de algunos signos de regresión:

- Disminución de la tortuosidad y dilatación vascular.
- Disminución de los vasos iridianos y
- Vascularización en zona anterior al *shunt*.

El cese de los exámenes en etapa aguda se basará en la edad y en los hallazgos oftalmológicos. Los hallazgos que sugieren que los exámenes pueden discontinuarse incluyen los siguientes:

- Vascularización retiniana en zona III lograda sin ROP previa en zonas I o II (si existe alguna duda de parte del examinador acerca de la zona, o si la edad post-menstrual es menor a 35 semanas, se realizarán exámenes confirmatorios).
- Vascularización completa de la retina.
- Edad post-menstrual de 45 semanas y no hay enfermedad pre umbral (definida como ROP estadio 3 en zona II, cualquier ROP en zona I) o peor.
- ROP en regresión (asegurarse que no está presente tejido vascular anormal que sea capaz de reactivación y progresión).

En cada Unidad Neonatal se definirán claramente los responsables del examen y el seguimiento de los pacientes en riesgo de ROP. Criterios más restrictivos deberán fundamentarse en un cabal conocimiento de la incidencia anual de ROP en cada unidad en los últimos cinco años, según peso al nacer y edad gestacional, estableciendo estos límites mediante consultas y acuerdo entre los servicios de neonatología y oftalmología. Se registrarán estos criterios, que serían iniciadores de los exámenes oftalmológicos (normativa particular). Si se valora el alta hospitalaria o la derivación del paciente a otro centro antes que la maduración retiniana haya progresado hasta la Zona III, o si el paciente ha sido tratado con cirugía ablativa y no está aún completamente cicatrizado, se asegurará un apropiado seguimiento oftalmológico, y se realizarán los arreglos necesarios para estos exámenes antes del alta o la derivación. El médico de cabecera que deriva, luego de consultar al oftalmólogo tratante, es el responsable de comunicar qué exámenes oculares se necesitan y en qué momento. En el caso del alta del paciente, se organizarán sus controles para que ellos continúen adecuadamente, si no ha cesado la necesidad de exámenes, con el criterio que se señala en la recomendación. Si se delega en los padres la responsabilidad de efectuar el seguimiento oftalmológico post alta, ellos habrán comprendido:

1. El riesgo potencial de disminución visual severa y aún ceguera.
2. Que existe un tiempo crítico en el que hay que actuar para que el tratamiento tenga éxito.
3. Que los exámenes de seguimiento en tiempo y forma son esenciales para este éxito.

Está indicado el seguimiento oftalmológico post-alta para todos estos problemas potenciales. (4)

Se trata por tanto de un grave problema sanitario y social que afecta a países enteros, puesto que existen medidas que permiten disminuir la incidencia y gravedad de la retinopatía de la prematuridad (monitorización continua del nivel de oxigenación cuando un recién nacido de riesgo requiere oxígeno suplementario) y se dispone de tratamientos eficaces (fotocoagulación con láser) que, en la mayor parte de los casos, frenan la progresión de la enfermedad cuando se aplican en estadios evolutivos adecuados. (5)

La vasculogénesis normal se inicia en la semana 16 de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico, que va avanzando hacia la periferia, y la alcanza a las 36 a 38 semanas en el lado nasal y a las 40 a 45 semanas en el lado temporal.

El precursor mesenquimal es acompañado en su migración por unas células espiculares que son precursoras de las células endoteliales de los vasos retinianos internos.

Para el desarrollo vascular hay dos teorías: **Vasculogénica y Angiogénica**

Teoría Vasculogénica: a partir de células fusiformes se desarrollan células endoteliales que forman cordones sólidos que luego se ahuecan formando los nuevos vasos.

Teoría Angiogénica: a partir de vasos ya existentes se desarrollan brotes que formarán los nuevos vasos.

Las dos teorías se complementan en el desarrollo normal de la retina.

Lo más importante es que la onda de crecimiento vascular sea en forma conjunta con la onda de crecimiento celular de las capas de la retina.

En condiciones normales, el límite entre retina vascular y avascular es difuso. Ante un agente tóxico determinado, que podría ser el O₂, se interrumpe la vasculogénesis, pudiendo permanecer así días o semanas sin cambios, (se ha determinado que más de 10 horas de oxígeno inspirado sin control puede ser responsable de producir un cierre definitivo de los vasos normales).

Aunque son conocidos los factores que determinan si la evolución será en un sentido o en otro, no pueden ser bien controlados. Lo que sí está claro es que cuanto más posterior sea la detención de los vasos y mayor extensión, peor será el pronóstico. Este concepto es tan importante que condiciona el sistema de clasificación de la ROP.

Casi la totalidad de los niños que desarrollan algún estadio de ROP grados I-II, luego completan su vascularización sin problemas, con una resolución total de la enfermedad. El signo de regresión del ROP es cuando los vasos continúan su camino superando la línea de demarcación, o sea cuando se vasculariza la zona avascular, evento que puede ocurrir **hasta 20 semanas** después de que se vieron los primeros signos de la enfermedad. Un porcentaje pequeño de estos prematuros que tiene ROP puede evolucionar a grados peores y si no es tratado llegar al desprendimiento de retina y la ceguera. (6)

Las enfermedades retinianas y coroideas son las causas principales de ceguera en el mundo. Se manifiestan a través de una permeabilidad vascular aumentada y crecimiento anormal de vasos sanguíneos. La angiogénesis es la responsable directa de estos trastornos y, por ende, de la pérdida visual. Algunos ejemplos importantes de estas patologías son la retinopatía diabética, el edema macular diabético, la degeneración macular relacionada con la edad, las alteraciones secundarias a las oclusiones vasculares retinianas y la retinopatía del prematuro, entre otras. A lo largo de los años, la fotocoagulación de la retina con láser ha demostrado ser efectiva para disminuir la neovascularización en algunas de estas enfermedades. Sin embargo, el mecanismo de acción de este tratamiento se basa en la destrucción intencional del tejido retiniano, por lo que el tratamiento puede afectar la visión por sí mismo. Es por eso que el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas es algo deseable.

La retinopatía del prematuro es la causa número uno de niños ciegos en América Latina. Debido a ello se diseñó un protocolo de tratamiento, el cual empleaba una dosis de 1.25 mg en 0.5 ml de bevacizumab, el cual sería administrado de manera intravítrea. Todos los pacientes incluidos presentaban neovascularización activa, vasos anormales y vasculatura fetal persistente. Los pacientes se dividieron en tres grupos:

- Grupo I, con retinopatía del prematuro en estadio IVa o IVb (desprendimiento de retina con involucro del área macular o sin involucro).
- Grupo II, pacientes difíciles de tratar debido a una visualización de la retina.

- Grupo III, pacientes que presentaron enfermedad umbral o pre umbral de rápida progresión o alto riesgo.

Entre los tres grupos se incluyeron 13 pacientes (18 ojos), con edad promedio de 4 ± 3 meses. La regresión de los vasos se observó en 17 ojos. Un paciente en estadio IVa desarrolló desprendimiento de retina espontáneo después de la primera dosis de bevacizumab. Los hallazgos principales fueron que el medicamento inhibía de manera efectiva la neovascularización, permitiendo la desaparición de la línea de demarcación. El medicamento no alteró la vascularización normal posterior de la retina. Ésta se realizó de manera completa hasta alcanzar la ora serrata. Todos los pacientes no presentaron efectos adversos locales o sistémicos después de 16 semanas de seguimiento. Quienes durante la visita de base presentaron vasculatura fetal persistente, demostraron reducción de la misma, así como aumento de la magnitud de la midriasis durante la exploración. Todos los procedimientos se realizaron bajo sedación con midazolam, fuera de la sala de operaciones, sin complicación alguna. (7)

Bevacizumab es un Ac monoclonal humanizado diseñado y aprobado en febrero de 2004, actualmente utilizado para el tratamiento de ROP, Su uso sistémico o intravítrea en *uso compasivo (off-label)* también se ha visto que es útil para tratar la neovascularización, en la retinopatía. (8)

El nacimiento prematuro sorprende a los vasos retinales a mitad de su desarrollo. Por lo tanto una parte próxima al nervio óptico está vascularizada en forma normal y otra parte periférica de la retina no está recorrida por vasos. Cuanto más prematuro sea el nacimiento, mayor extensión tendrá la zona avascular. (9)

Cuando un niño nace prematuramente, este crecimiento normal de los vasos sanguíneos se detiene y comienzan a crecer vasos anormales. En el transcurso del tiempo este crecimiento de los vasos produce una cicatriz de tejido fibroso que se adhiere a la retina y al vítreo. Sin tratamiento, algunos casos evolucionan hacia un desprendimiento de retina total y ceguera. Habitualmente los niños con riesgo de retinopatía se evalúan periódicamente por un oftalmólogo y en los casos con riesgo de desprendimiento de retina se realiza tratamiento con fotocoagulación con láser de la retina vascular. De este modo se frena el crecimiento del tejido fibrovascular anómalo y la progresión hacia desprendimiento de retina. En este proceso vasoproliferativo el factor de crecimiento endotelial (VEGF) desempeña un papel importante. Desde hace unos años se están utilizando con éxito inyecciones intravítreas de inhibidores del VEGF en el tratamiento de la neovascularización

secundaria a degeneración macular asociada a la edad. En el 2007 aparecieron los primeros artículos que mostraban resultados prometedores del uso de anti- VEGF para su trata

II. MATERIAL Y METODOS

2.1. Tipo de Estudio

Se realizó el primer corte del estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

2.2, Universo de trabajo

.Todos los pacientes prematuros que han sido ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez y que han tenido al menos una revisión oftalmológica durante su estancia en la misma.

2.1. Criterios de Inclusión.

Todos los recién nacidos prematuros que han sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que han tenido una exploración oftalmológica.

2.2.2. Criterios de no inclusión:

Pacientes recién nacidos de término que han ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, independientemente del peso.

Pacientes prematuros que fallecieron antes de las 4 semanas de edad gestacional y nunca recibieron una exploración oftalmológica.

Expedientes incompletos que no cumplieran con todos los datos para el estudio.

2.2.4. Tamaño de la muestra

Se realizó un listado de pacientes prematuros que tuvieron revisión oftalmológica a partir de las 4 semanas de vida extrauterina con factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía del Prematuro.

2.3. VARIABLES

1.- Variable dependiente:

a) RETINOPATIA DEL PREMATURO

Definición conceptual:

La Retinopatía del Prematuro es una retinopatía vasoproliferativa de origen multifactorial y producida

por la existencia de una retina inmadura y sólo parcialmente vascularizada al momento de producirse el nacimiento en forma prematura.

a) GRADOS DE RETINOPATIA DEL PREMATURO

Definición conceptual:

- I Línea de demarcación de una zona avascular con bordes nítidos pero no sobre elevado.
- II Línea de demarcación sobre elevada de la zona avascular o "cordón". Cresta o muralla
- III Proliferación fibrovascular extrarretinal con vasos terminales en "abanico", con "ovillos" vasculares y hemorragias sobre el "cordón"
- IV Desprendimiento traccional de retina periférico:
 - IV a El desprendimiento no llega a la zona macular o fóvea.
 - IV b El desprendimiento llega hasta la macula o fóvea.
- V Desprendimiento total de retina (fibroplasia retrolental) que, a su vez, se clasifica según la conformación que adopte la retina desprendida en forma de un "túnel" abierto o estrecho.

b) ENFERMEDAD PLUS

Definición conceptual: Al agregarse alteración de los vasos a nivel de su emergencia papilar que puede corresponder con:

- 1- Dilatación venosa
- 2- Tortuosidad leve
- 3- Tortuosidad moderada a grave
- 4- Tortuosidad grave con dilatación arterial y venosa

2.- Variables independientes:

Factores asociados al desarrollo de Retinopatía del prematuro.

a). Recién nacido prematuro

Definición conceptual: recién nacido menor de 36 semanas de gestación.

b). Edad gestacional corregida

Definición conceptual: Semanas de vida después del nacimiento que se suman a la edad gestacional determinada al nacer

c). Sexo

Definición conceptual: genero: hombre o mujer.

d). Peso

Definición conceptual: medida expresada en gramos

e). Asistencia ventilatoria

Definición conceptual: Necesidad de apoyo ventilatorio en cualquiera de sus fases de oxigenación:

Ventilación mecánica o fase III

CPAP o fase II

Cámara cefálica o fase I

f). Persistencia del conducto arterioso

Definición conceptual: Cardiopatía congénita acianogena diagnosticada mediante ecocardiograma y valoración por cardiología

g). Sepsis

Definición Conceptual: infección sistémica con o sin aislamiento de germen en medio de cultivos, con datos manifestada por datos de respuesta inflamatoria sistémica.

h) Transfusiones

Definición Conceptual: paso de algún producto sanguíneo sangre, plasma, plaquetas por venoclisis en pacientes con trastornos sanguíneos

III. PROCEDIMIENTO

Se obtuvo un registro de 65 recién nacidos prematuros a quienes se les realizó examen oftalmológico durante el periodo de enero del 2009 a junio del 2010, en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales, de todos los pacientes que han sido explorados, se obtuvieron 176 evaluaciones oftalmológicas, con algún diagnóstico de retinopatía del prematuro en cualquiera de sus grados.

IV. RESULTADOS

Del total de las 176 revisiones oftalmológicas, de estas 71 (40%) fueron mujeres y 105 (60%) fueron hombres. La prematurez de estos pacientes fue desde recién nacidos de 26 semanas de gestación en 11 (6%) pacientes, 27 semanas de gestación en 5 (3%), 28 semanas de gestación en 13 (7%), 29 semanas en 20 (11%), 30 semanas en 36 (21%), 31 semanas en 23 (13%), 32 semanas en 25 (14%), 33 semanas en 17 (10%), 34 semanas en 18 (10%), 35 semanas en 5 (3%), un paciente de 36 semanas y dos pacientes de 37 semanas que representaron un 2%.

El peso al nacimiento mas bajo registrado en el sexo femenino fue de 800g y el mayor de 1690g, y en hombres de 700g hasta 2968 g, con un mayor número de pacientes con peso de 800g.

Presentando antecedente de embarazo múltiple en 8% del sexo femenino y 6% del sexo masculino.

Dentro de las patologías mas frecuentemente encontradas en estos pacientes asociadas a su prematurez y su estancia hospitalaria encontramos de las mas destacadas la neumonía, sepsis, displasia broncopulmonar, enfermedad por reflujo gastroesofágico(ERGE), y de las menos las cardiopatías congénitas como la persistencia del conducto arterioso permeable, otras aisladas fueron fungemia, síndrome dismórfico y apneas.

La persistencia del conducto arterioso permeable se presento en el 17 % todos en el sexo masculino, sepsis en el 96% de las mujeres y 100% de los hombres, del antecedente de transfusiones 93% en mujeres y 92% en hombres.

Determinamos que del total de los pacientes que requirieron de apoyo con alguna fase de oxigenoterapia 74 (42%) recién nacidos requirieron de apoyo en fase III de oxigenoterapia con concentraciones elevadas de oxígeno, 40 (22.7%) requirieron de fase II de oxigenoterapia con concentraciones menores de oxígeno y retiro mas rápido del apoyo, en fase I por periodos largos se registraron 52 (29.5%) pacientes y solo 10 (5.6%) sin necesidad de oxígeno suplementario, el diagnostico de ROP se presento mas en pacientes con fase III de ventilación y con síndrome de dificultad respiratoria, así como desarrollo de displasia broncopulmonar asociadas a la ventilación prolongada.

La retinopatía del prematuro en 71 mujeres en total se observo en grado I en 40 (56.4%), grado II en 9 (12.6%) y grado III 22 (31%) y en hombres 105 pacientes de los cuales 56 (53.4%) hizo grado I, 12 (11.4%) en grado II y 37 (35.2%) en grado III. Los pacientes que tuvieron seguimiento cada semana fueron 108 (61.4%) cada 2 semanas 47 pacientes (26.7%) y 21 pacientes (11.9%) tuvieron

seguimiento al mes. La enfermedad en grado mas severo la desarrollaron 9 (13.8%) de los 65 pacientes estudiados desarrollaron enfermedad PLUS, con aplicación de bevacizumab, hasta el momento sin ninguna complicación reportada en estos pacientes.

En cuanto a las patologías como factores asociados en mujeres se observo: apnea y displasia broncopulmonar en 5%; apnea 8%, neumonía y sepsis 8%; síndrome dismorfico, sepsis, neumonía y síndrome anémico 8%; sepsis y neumonía en 10%; displasia broncopulmonar 13%; neumonía 13%; sepsis 24%.

En hombres las patologías mas asociadas fueron: apnea 6%; PCA 6%; pos operada de PCA 6%; SDR, neumonía y reflujo gastroesofágico 7%; sepsis y neumonía 7%, sepsis 7%; displasia broncopulmonar 6%; SDR 9%, neumonía 18%.

V. DISCUSION

Durante el estudio realizado, se pudo constatar que la edad gestacional es directamente proporcional al desarrollo de retinopatía del prematuro, con pacientes menores de 1500g mas retinopatía observada, y desarrollo de enfermedad grave que requirió de tratamiento medico, así como entre mas larga estancia hospitalaria y mayor necesidad de oxigenoterapia a concentraciones elevadas de oxigeno también mas riesgo de desarrollo de retinopatía, constatamos que la sepsis, la exposición a las transfusiones de productos sanguíneos, son factores muy importantes en el desarrollo de esta enfermedad oftalmológica, es de suma importancia tener en consideración que esta es una enfermedad que podría decirse va de la mano con la prematurez y las patologías asociadas a la estancia de estos pacientes que indiscutiblemente pueden causar secuelas importantes como ceguera en pacientes que no se les de una atención integral, es decir que no reciban una revisión oftalmológica a las 4 semanas de vida, y que de considerarse por el medico neonatologo y apoyado por el medico oftalmólogo podría incluso requerirse de evaluaciones en pacientes de termino con algún factor de riesgo con un peso mayor de 1500grs que pudiera salirse de lo ya establecido, sin descartar que pueden desarrollar alguna alteración oftalmológica.

En nuestros pacientes todos tienen un seguimiento semanal o cada 2 semanas de acuerdo a lo sugerido por oftalmología, así como referencia hospital especializado a su egreso, hasta el momento no se conocen efectos reportados en los que se aplico bevacizumab, por lo que se

recomienda que en todos los hospitales que tienen una unidad de cuidados intensivos neonatales deben de tener una revisión oftalmológica obligatoria.

VI. CONCLUSIONES

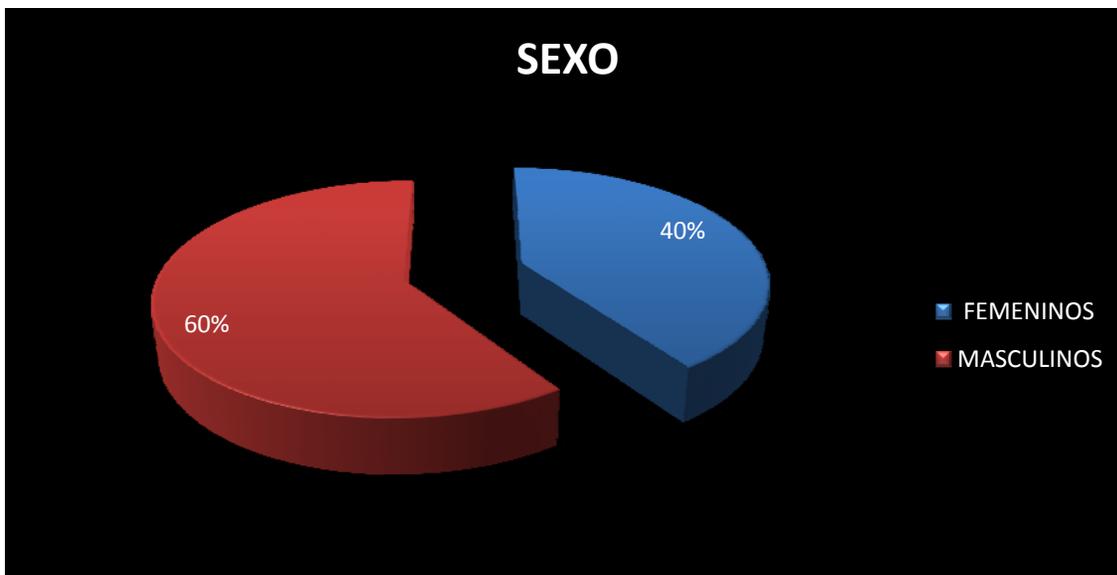
Confirmamos lo ya referido en la bibliografía, es prioridad dentro todos los programas de salud que ya existen para el manejo de recién nacidos como pudiera mencionarse el tamiz neonatal, los programas de vacunación, debe de tenerse en cuenta que la revisión o el envío a tamiz visual y la revisión por parte de oftalmología en los recién nacido prematuros que tienen una larga estancia hospitalaria es vital para preservar una función básica para el desarrollo integral de cada persona. Es prioridad concientizar a los padres de familia que al egreso de sus hijos deben acudir al seguimiento por parte de la especialidad de oftalmología, consideramos deben también de ser llenadas de forma completa las hojas de revisión oftalmológica incluso para estudios posteriores en donde se quiera determinar otro factor de riesgo, poder determinar de forma exacta las concentraciones de oxígeno que se manejan en estos pacientes al momento de las revisiones oftalmológicas y determinar el momento en que la retinopatía tiene su regresión, así como llevar un registro de los pacientes que se someten a tratamiento con la terapia angiogenica (bevacizumab) para realizar un estudio prospectivo a largo plazo y determinar en un futuro la evolución de estos pacientes.

VII. BIBLIOGRAFIA

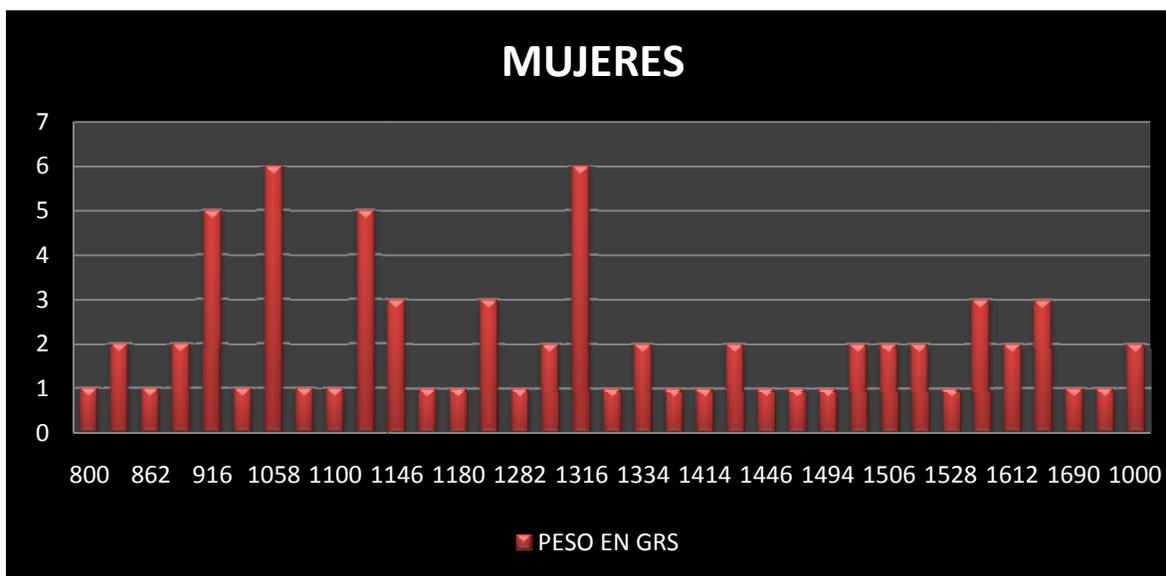
- 1.- *Orozco-Gómez P, Ruiz-Morfín I, et al*, Prevalencia de retinopatía del prematuro. 12 años de detección en el Centro Médico 20 de Noviembre, Cir Ciruj 2006; 74:3-9.
- 2.- *González-Urquidi, O, De la Fuente-Torres, et al*, Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González, Rev. Mex Oftalmol; Enero-Febrero 2004; 78(1): 1-4.
- 3.- *Andrea Zin1; Dr. Marco A. de la Fuente Torres2, et al*; Erradicar la ceguera desde el nacimiento Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica, El medico oftalmólogo, julio 2007.
- 4.- *Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo*, Recomendación para la pesquisa de Retinopatía del Prematuro en poblaciones de riesgo, Arch Argent Pediatr 2008; 106(1):71-76.
- 5.- *J. Pérez Rodríguez y J. Peralta Calvob*, Retinopatía de la prematuridad en la primera década del siglo XXI. Dos caras de la misma moneda, An Pediatr (Barc). 2007; 66(6):549-50.
- 6.- *Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro*, primera edición octubre 2007, Secretaria de Salud, pp., 18-25.
- 7.- *Quiroz-Mercado, Vélez-Montoya, et al*, Terapia antiangiogénica ocular: experiencia clínica en México, Gac Méd Méx Vol. 144 No. 3, 2008
- 8.- *M. González Sastre, I. Jürgens*, Bases del Tratamiento Antiangiogénica en la Neovascularización por Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE), Annals d'Oftalmologia 2007;15(2):66-86
- 9.- *Saravia, M.* Cómo entender Avastin, Lucentis y Macugen a través de ROP, El medico Oftalmologo, julio 2007.
- 10.- *J. Català Mora*, Tratamiento de la Retinopatía del prematuro con bevacizumab, literatura medica, oftalmólogo, N° 774 • 30-I-2009

VIII. ANEXOS

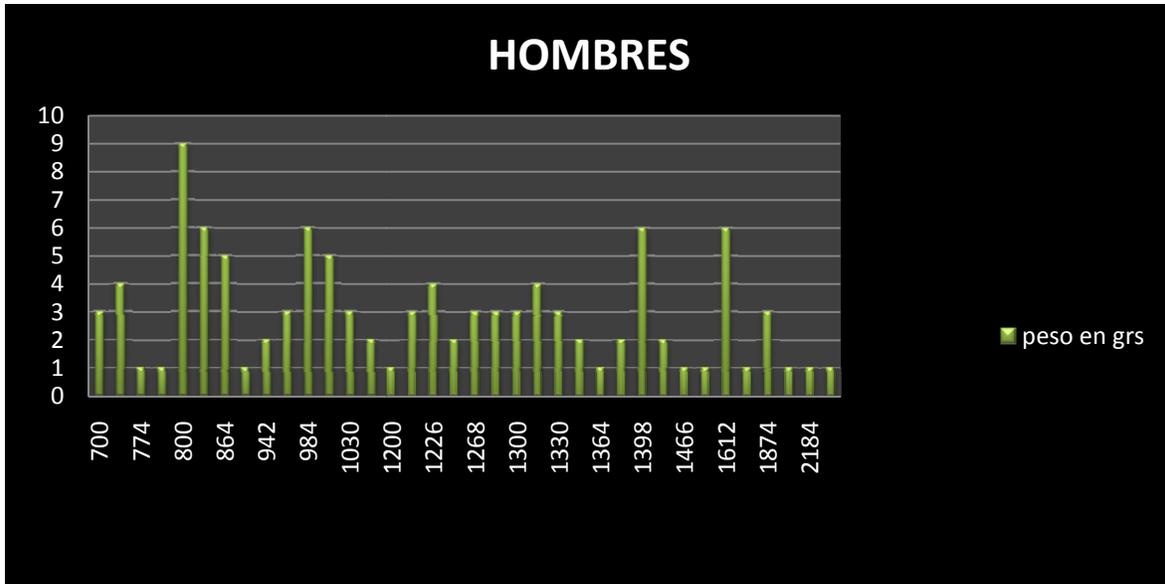
GRAFICAS



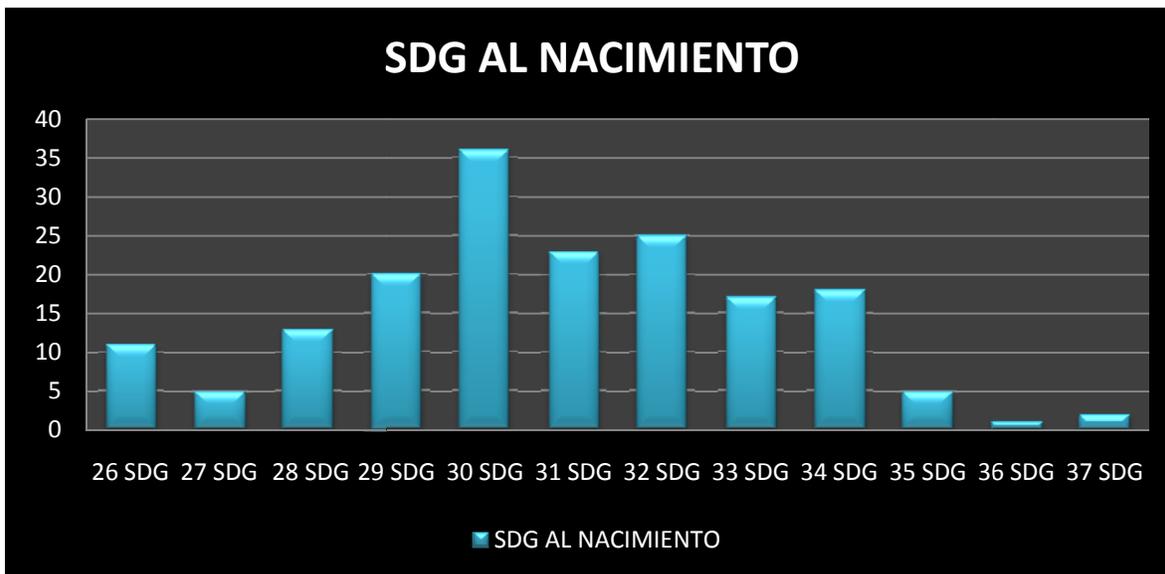
GRAFICA 1 SEXO DE PACIENTES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ.



GRAFICA 2 PESO AL NACIMIENTO EN MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



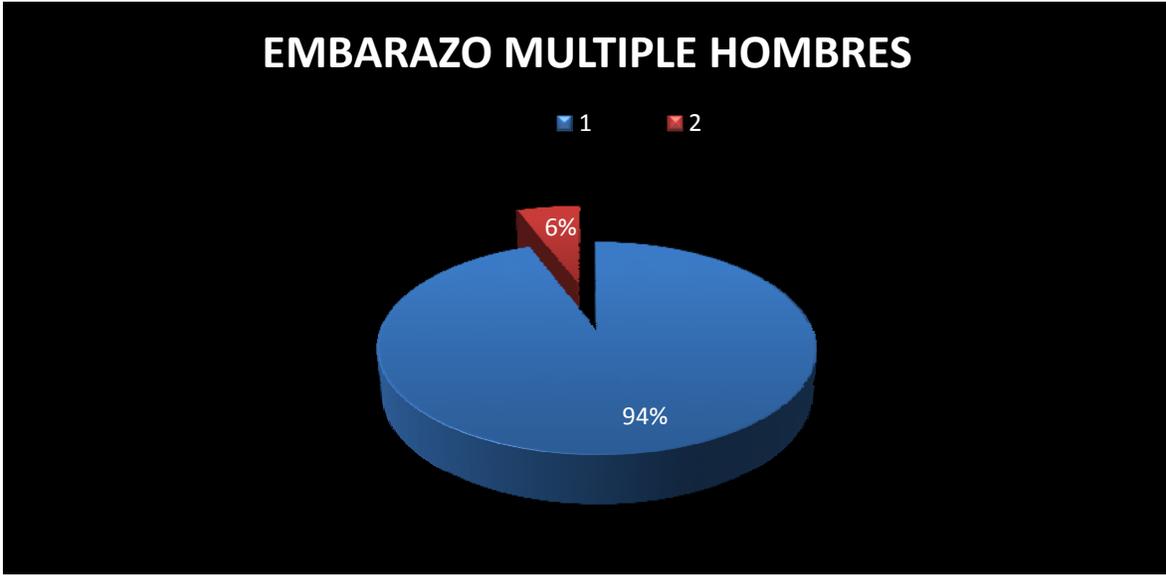
GRAFICA 3 PESO AL NACIMIENTO EN HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



GRAFICA 4 SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO EN RECIEN NACIDOS CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



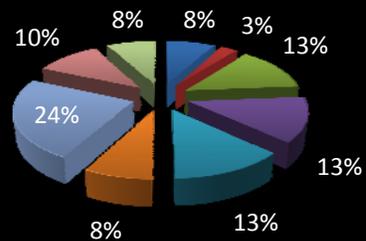
GRAFICA5. EMBARAZO MULTIPLE EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



GRAFICA6. EMBARAZO MULTIPLE EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ

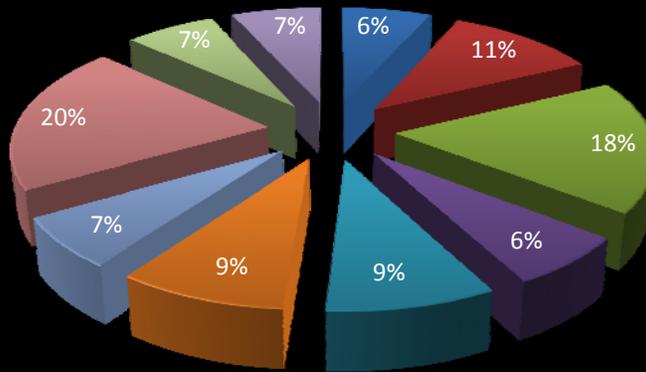
PATOLOGIA DEL RN MUJERES

- APNEAS
- APNEAS/DBP/TROMBOCITOPENIA
- DBP
- NEUMONIA
- NEUMONIA/SEPSIS
- SDR/NEUMONIA/SEPSIS
- SEPSIS
- SEPSIS/NEUMONIA
- SX DISMORFICO/SEPSIS/NEUMONIA/SX ANEMICO

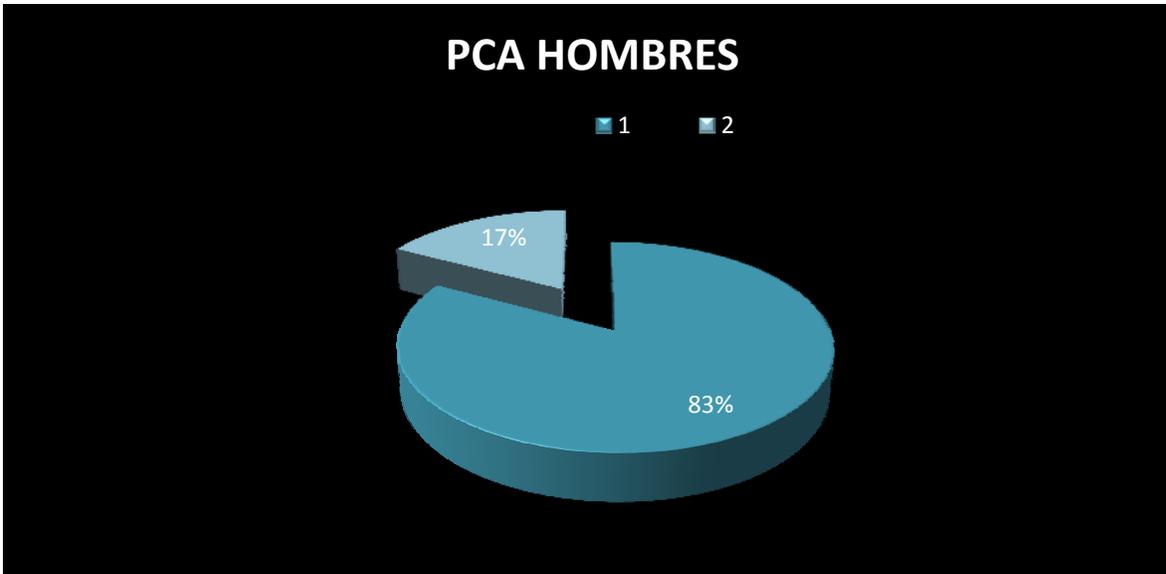


GRAFICA7. PATOLOGIA OBSERVADA EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ

PATOLOGIA DEL RN HOMBRES



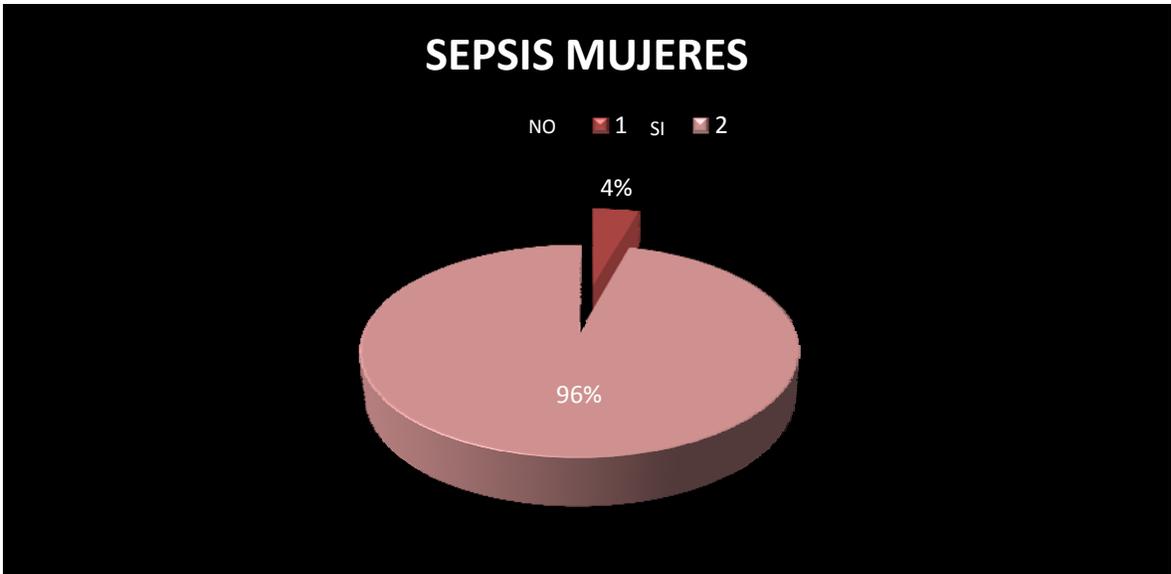
GRAFICA8 PATOLOGIA OBSERVADA EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



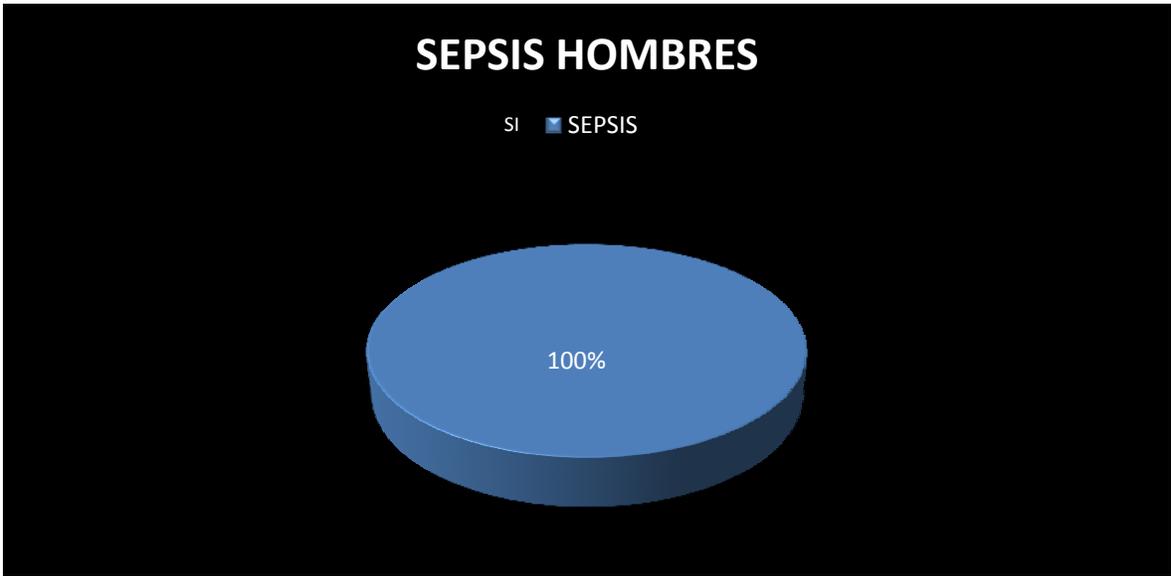
GRAFICA9 PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ. 1= CON PCAY 2=CON PCA



GRAFICA10 PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO IEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ, 100 % SIN PCA.



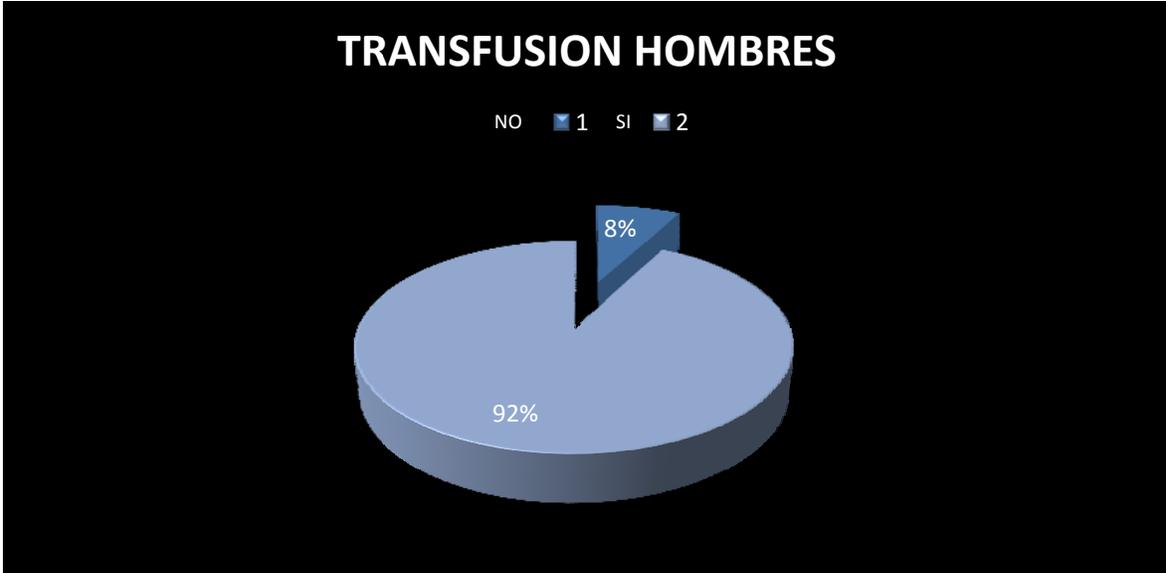
GRAFICA11 SEPSIS EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



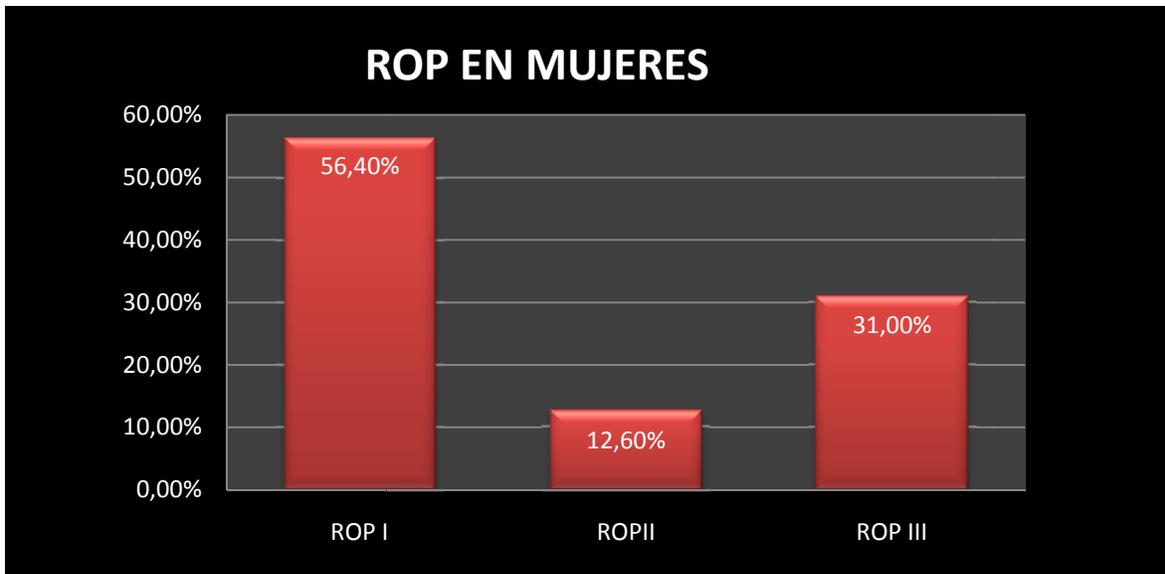
GRAFICA12 SEPSIS EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



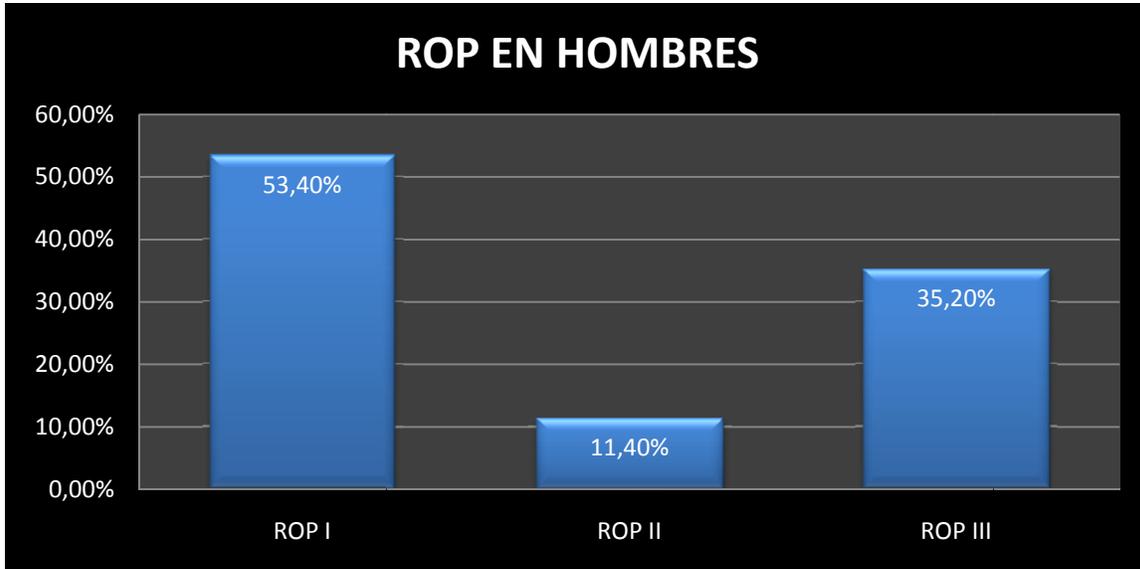
GRAFIC13 ANTECEDENTE DE TRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



GRAFICA14 ANTECEDENTE DE TRANSFUSION EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



GRAFICA15. RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP) EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ

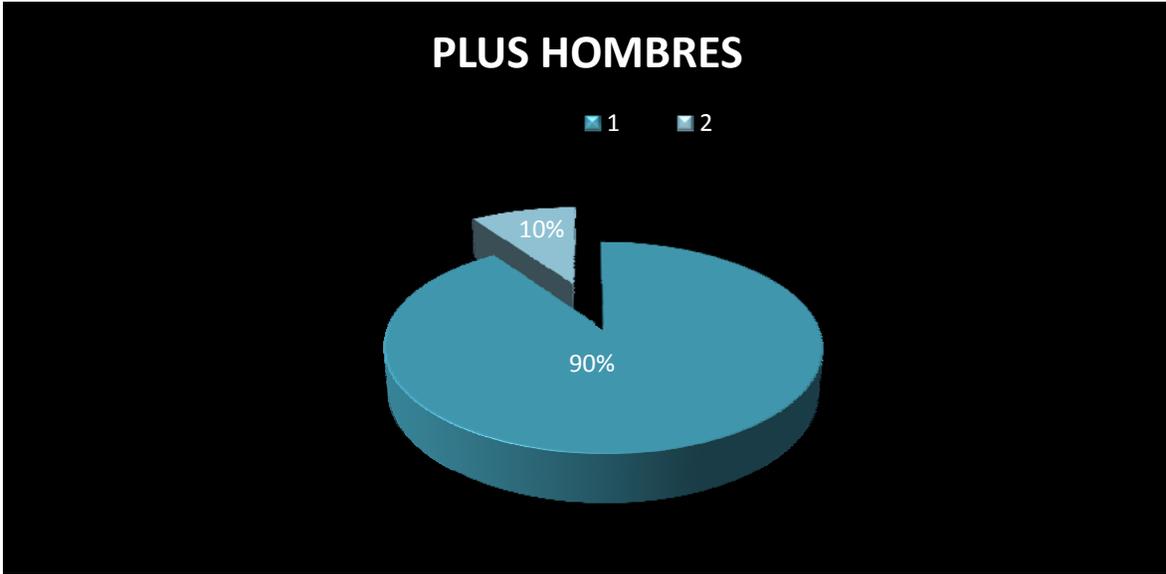


GRAFICA16. RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP) EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ



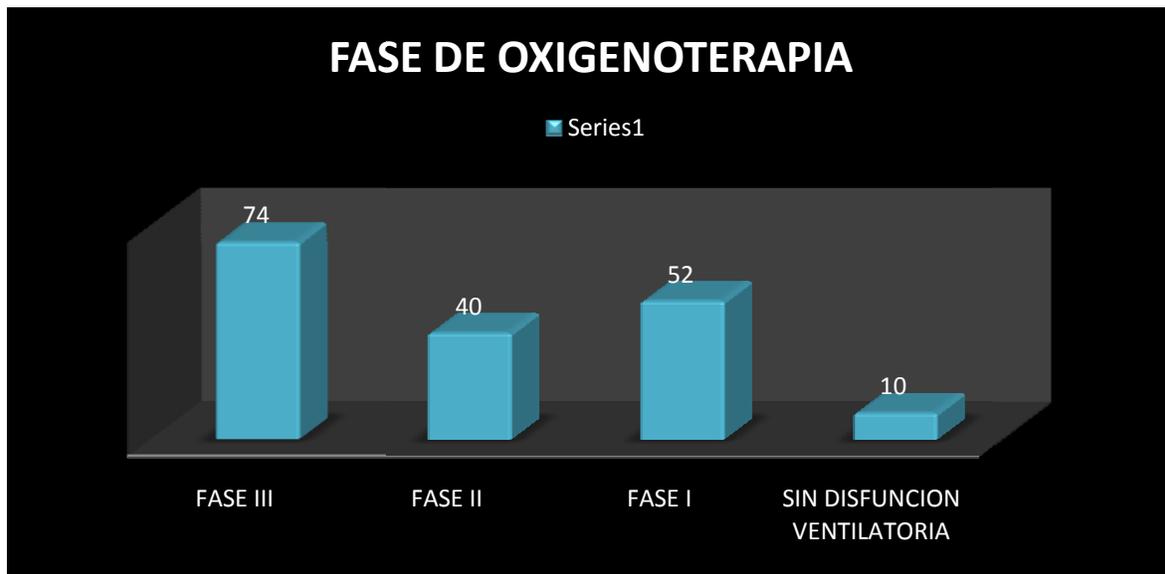
GRAFICA17. PLUS EN RECIEN NACIDOS MUJERES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ

1= NO PLUS Y 2 = PLUS



GRAFICA18. PLUS EN RECIEN NACIDOS HOMBRES CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ

1= NO PLUS Y 2 = PLUS



GRAFICA19. FASE DE OXIGENOTERAPIA RECIEN NACIDOS CON RETINOPATIA DEL PREMATURO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL BELISARIO DOMINGUEZ