



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**TESIS**

**INCIDENCIA DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**LIBNY ABIGAIL SOLIS LOPEZ**

**TUTORA:**

**DRA ELIA RUTH FLORES GRANADOS**

**Ciudad de México**

**2016**



**DR. EDUARDO LICEAGA**



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.

# **AUTORIZACIONES**

**DR. MARIO PINEDA OCHOA**

**JEFE DE SERVICIO DE NEONATOLOGÍA Y TITULAR DE CURSO DE  
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO  
LICEAGA”**

**DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ**

**COORDINADORA DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA Y  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO  
LICEAGA ”**

**DRA. ELIA RUTH FLORES GRANADOS**

**NEONATOLOGA ADSCRITA AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA ”**

## **AGRADECIMIENTOS:**

Primeramente a Dios quien se ha manifestado en mi vida, quien ha sido mi refugio y sostén en tiempos de angustia y por permitirme terminar una etapa más en mi vida profesional, por su apoyo en lo momentos de angustia y por el cumplimiento de sus promesas en mi vida.... "Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo a dondequiera que vayas."

A mi padre y Dila por su apoyo, por sus consejos, por ser un ejemplo de superación y de amor incondicional.

A Abraham quien me ha acompañado en los momentos difíciles y en los no tan difíciles, quien ha tenido que darme en ocasiones golpes de realidad para levantarme y seguir adelante.

A la Dra. Ruth Flores por permitirme la realización de este proyecto, por ser una inspiración y un ejemplo a seguir, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitió en el desarrollo de mi formación profesional.

A mis compañeros quienes durante en este tiempo se tornaron en parte de mi familia, con quienes sufrí, llore, reí y quienes siempre estarán presentes en mi corazón.

## **INDICE**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. RESUMEN.....</b>                        | <b>1</b>  |
| <b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>                   | <b>2</b>  |
| <b>EPIDEMIOLOGIA.....</b>                     | <b>2</b>  |
| <b>PATOGENESIS.....</b>                       | <b>4</b>  |
| <b>FACTORES DE RIESGO.....</b>                | <b>9</b>  |
| <b>DIAGNOSTICO.....</b>                       | <b>10</b> |
| <b>CLASIFICACION.....</b>                     | <b>12</b> |
| <b>TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.....</b>      | <b>14</b> |
| <b>TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.....</b>         | <b>15</b> |
| <b>3. MARCO DE REFERENCIA.....</b>            | <b>16</b> |
| <b>4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>     | <b>18</b> |
| <b>5. JUSTIFICACION.....</b>                  | <b>18</b> |
| <b>6. OBJETIVO GENERAL.....</b>               | <b>19</b> |
| <b>7. OBJETIVOS PARTICULARES.....</b>         | <b>19</b> |
| <b>8. DISEÑO.....</b>                         | <b>20</b> |
| <b>9. MATERIAL Y METODOS.....</b>             | <b>20</b> |
| <b>TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>              | <b>21</b> |
| <b>UNIVERSO DE ESTUDIO.....</b>               | <b>21</b> |
| <b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>            | <b>21</b> |
| <b>CRITERIOS DE EXCLUSION.....</b>            | <b>21</b> |
| <b>10. DEFINICION DE VARIABLES.....</b>       | <b>22</b> |
| <b>11.DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS .....</b> | <b>22</b> |
| <b>12.VALIDACIÓN DE DATOS .....</b>           | <b>23</b> |
| <b>13. CONSIDERACIONES ETICAS.....</b>        | <b>23</b> |
| <b>14. RESULTADOS .....</b>                   | <b>23</b> |
| <b>15. DISCUSION.....</b>                     | <b>30</b> |
| <b>16. CONCLUSIONES.....</b>                  | <b>31</b> |
| <b>17. PERSPECTIVAS.....</b>                  | <b>32</b> |
| <b>13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>    | <b>33</b> |
| <b>14.ABREVIATURAS.....</b>                   | <b>35</b> |

## RESUMEN

**Antecedentes:** La retinopatía del prematuro es una enfermedad que afecta la vascularización de la retina inmadura postnatal en los ojos de los niños prematuros. Puede ser leve, sin dejar secuelas visuales o puede ser muy severa y producir desprendimiento de retina traccional y dejar secuelas visuales importantes incluso llegando a ceguera bilateral. En la actualidad con el nacimiento de niños prematuros cada vez de menor peso y con el aumento de la sobrevivencia de ellos debido a los avances tecnológicos y médicos principalmente en el ámbito de la neonatología la incidencia de discapacidad y defectos asociados se ha incrementado, principalmente a nivel pulmonar, neurológico y oftalmológico. A nivel ocular en niños prematuros pueden existir defectos asociados como: retinopatía del prematuro, estrabismo, atrofia óptica, errores refractivos, entre otros. La retinopatía del prematuro es una de las pocas causas de ceguera infantil en la cual el deterioro grave de la visión e incluso la ceguera se pueden prevenir mediante la detección oportuna y su tratamiento.

**Objetivo:** Conocer la incidencia de retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados neonatales del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de Mayo del 2015 a Mayo del 2016

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, prospectivo, con un periodo de estudio: 1 de Mayo del 2015 al 31 de Mayo del 2016. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieran los criterios de selección durante el periodo de tiempo establecido en el Servicio de Neonatología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**Resultados:** Se encontró que la incidencia de retinopatía fue de 5.8%, encontrándose 94.1% (192) dentro de lo normal, 0.5% (1) con retinopatía del prematuro en estadio I, 3.4% (7) con estadio II y 1.96% (4) estadio III. No hubo relación entre peso al nacer y semanas de gestación para la incidencia de retinopatía del prematuro.

**Conclusiones:** La ROP es una patología de baja frecuencia en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. La baja incidencia de ROP en nuestro hospital puede ser debido a la disminución de uso de apoyo ventilatorio, así como la vigilancia oportuna por parte del departamento de oftalmología, además de contar con alimentación a base de leche humana la cual proporciona ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga los cuales al encontrarse disminuidos pueden ser un factor de riesgo para ROP. Todos los pacientes presentaron grados menos severos de retinopatía.

**Palabras Clave:** Retinopatía del prematuro, prematuro, incidencia

## **INTRODUCCIÓN**

La retinopatía del prematuro (ROP) es un trastorno de la retina de los niños prematuros de bajo peso, caracterizado por proliferación de tejido vascular que crece entre la retina vascular y avascular, que potencialmente puede provocar ceguera.<sup>1</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA**

En todo el mundo alrededor del 10% de los nacimientos que ocurren son de prematuros (menores de 37 semanas de gestación). El nacimiento prematuro es la causa más común de muerte neonatal, y la segunda causa más común de muerte en niños menores de 5 años.

Las comparaciones de la incidencia de la ROP de los estudios basados en la población es difícil debido a la variabilidad sustancial en el diseño de los estudios, la edad gestacional de los recién nacidos incluidos, las tasas de supervivencia, y los tratamientos utilizados. En un estudio prospectivo de Sweden en recién nacidos con una edad gestacional menor de 27 semanas al nacer, se informó de la retinopatía del prematuro (en cualquier etapa) era del 73% (368/506) y se informó de la retinopatía del prematuro grave en el 35% (176 / 506). En un estudio en Noruega de recién nacidos con una edad gestacional menor a 28 semanas de gestación, la ROP (en cualquier etapa) se informó en el 33% (95/290). Los investigadores de un estudio en Bélgica en el que se incluyeron los recién nacidos con una edad gestacional menor de 27 semanas al nacer informaron ROP grave

en el 26% (45/175). Un estudio de Australia y Nueva Zelanda de los recién nacidos con una edad gestacional menor de 29 semanas al nacer informó ROP grave en el 10% (203/2105). En un estudio en Austria, se informó pacientes con enfermedad grave en el 16% (50/316) de los bebés con una edad gestacional menor de 27 semanas al nacer. En un estudio finlandés en los recién nacidos con peso al nacer de menos de 1000 g, retinopatía del prematuro grave se observó en sólo el 5-10% (sin números reportados).<sup>2</sup>

El nacimiento prematuro es causa directa del 27% de las muertes neonatales. En el año 2009 en América Latina, se reportó que los recién nacidos <28 semanas de gestación, tenían una prevalencia del 33–73% y para el 2011, la cifra se modificó de entre 6.6% a 82% con cualquier tipo de ROP.<sup>3</sup>

La ROP severa se ha documentado con prevalencias más bajas que van del 1.2% a 23.8%. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos <32 SDG tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 10.6 a 45.8%. En cambio, en países desarrollados la incidencia reportada es de 60% en los <1500 gr. En países en vías de desarrollo esta cifra es variable y depende de los recursos.<sup>3</sup>

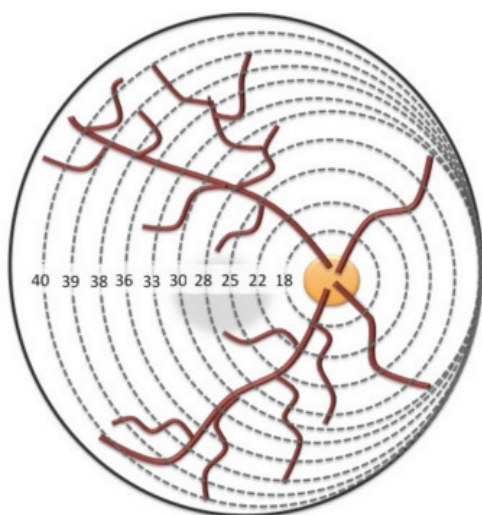
La incidencia de ROP en un estudio realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora es mayor a la reportada en la literatura, con una incidencia del 58.1%, a comparación con otros reportes como en el 2010 se reporta en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM una incidencia del



26%, otro estudio en el Hospital Gea González en el 2009 reportan una incidencia del 54.1%, y en el Hospital 20 de Noviembre en el 2006 se reporta en un 46%.<sup>14</sup>

## PATOGENESIS

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrífuga desde la papila hacia la periferia de la retina. Se inicia alrededor de la semana 14 de gestación; la retina nasal se completa hacia la semana 32 de gestación y la temporal entre la semana 37 y 40 de gestación. (fig. 1)<sup>4</sup>



**FIGURA 1. ESQUEMA DEL DESARROLLO VASCULAR DE LA RETINA.** La vascularización inicia a partir del nervio óptico en la semana 16 de gestación y se extiende hacia la periferia hasta llegar a la ora serrata nasal en la semana 36 y a la ora serrata temporal en la semana 42.

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperóxico respecto al intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxígeno debido a la necesidad de diferentes fases de la ventilación por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperóxico cesa la producción del Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado, también disminuyen los niveles de IGF-1 (Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1), dado que su aporte era exógeno. Todo ello provoca que se detenga la vascularización de la retina y algunos de los vasos ya formados se oblitaren.<sup>4</sup>

Se han identificado dos factores angiogénicos que participan en la vascularización de la retina, el VEGF y el IGF-1. El VEGF es secretado por células de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-1 es principalmente de aporte exógeno (placenta y líquido amniótico) pero, a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF. Si los niveles de IGF están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina a pesar de niveles normales de VEGF.<sup>4,5,6</sup>

En estudios recientes se ha postulado que la vascularización de la retina se realiza en 2 fases: Una fase precoz de vasculogénesis responsable de la formación de las arcadas vasculares principales, que se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21 de gestación. Esta fase es independiente de factores angiogénicos y de la hipoxia.<sup>2,4,6</sup>

Los IGF se sintetizan en el hígado y en múltiples tejidos por la acción de la GH y son los principales mediadores de las acciones de la GH. Tienen acción estimuladora del crecimiento, potencian la acción de la insulina y regulan la proliferación celular. Las concentraciones plasmáticas de IGF-I presentan grandes variaciones en las diferentes etapas del desarrollo humano. En el recién nacido y en los primeros años de vida las concentraciones son muy bajas y aumentan progresivamente durante la infancia. Un nivel adecuado sería crítico en el desarrollo normal de los vasos retíales, y una carencia de este en el periodo neonatal temprano se asocia a falta de crecimiento vascular normal y a retinopatía del prematuro proliferativa. Por lo que restaurar pronto los niveles podría prevenir el desarrollo de ROP.<sup>6</sup>

Una fase tardía de angiogénesis, que sería la responsable de completar la vascularización retiniana, en esta fase los vasos nuevos brotan de los ya formados. Es un proceso regulado por factores angiogénicos.<sup>2,4,6</sup>

Existen dos teorías, la primera, es la teoría vasculogénica, la cual se desarrolla a partir de las células fusiformes, las cuales desarrollan las células endoteliales que forman cordones sólidos, los que posteriormente se ahuecan formando los nuevos vasos; la segunda, es la teoría angiogénica, en la cual, a partir de los vasos ya existentes desarrollan brotes que formarán los nuevos vasos. La angiogénesis es la formación de vasos a través de brotes en vasos preexistentes y juega un papel importante en la vascularización del sistema nervioso central y el riñón. El desarrollo vascular retiniano mediado por angiogénesis es el responsable de las

partes periféricas de la vasculatura retiniana capilar interna así como de todos los elementos de la vasculatura retiniana externa y de los vasos perifoveales.<sup>11</sup>

Los factores de crecimiento son sustancias que promueven la formación de vasos en la retina. Al ser secretados por sus células productoras, tienen una actividad autocrina, paracrina y endocrina. Existen varios identificados hasta la fecha, algunos de los cuales tienen el papel de ser reguladores en la vascularización de la retina, tanto en condiciones normales como patológicas. Unos fomentan la formación de vasos y otros la inhiben. Entre aquellos que fomentan la formación de vasos podemos mencionar el factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico, la angiogenina, el interferón, el factor de necrosis tumoral alfa, el factor de crecimiento similar a la insulina y el factor de crecimiento derivado de plaquetas. Los que inhiben la vascularización son el factor de crecimiento transformador beta, el interferón alfa, la trombospondina, la angiostatina, la endostatina y el factor derivado del epitelio pigmentado de la retina.<sup>11</sup>

Otras moléculas descritas recientemente como probables protagonistas en la vascularización de la retina son las integrinas y las proteínas secretadas ácidas de contenido alto en cisteína, ya que al participar en la modulación de la interacción entre los vasos sanguíneos y la matriz extracelular podrían influir en los mecanismos de la angiogénesis.<sup>4</sup>

En resumen, el concepto más importante para comprender la fisiopatología de la ROP es que existen dos fases en la enfermedad, la primera fase en la que la

hiperoxia relativa lleva a que el crecimiento vascular mediado por angiogénesis se detenga, y los factores dependientes de oxígeno - VEGF y eritropoyetina (EPO), y los independientes de oxígeno –IGF, hormona del crecimiento (HC), ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) - se encuentran disminuidos; y una segunda fase en la que la retina avascular periférica que tiene un crecimiento neural normal demanda oxígeno lo que lleva a una sobreexpresión de los factores de crecimiento vasculares que llevan a la proliferación neovascular y a la consecuente tracción fibrovascular y desprendimiento de retina.<sup>17</sup>

La grasa de la leche humana se presenta en forma de glóbulos de grasa láctea compuestos principalmente por triglicéridos (98%), fosfolípidos (1%), colesterol y ésteres de colesterol (5%). La leche materna proporciona los dos ácidos grasos esenciales (AGE), ácido linoleico (AL) y ácido alfa-linolénico (AAL), así como sus derivados de cadena larga, ácido araquidónico (AA) y ácido docosahexaenoico (DHA). En la leche materna, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI- CL) son principalmente triglicéridos esterificados en las posiciones sn-2 y sn-3 y pueden formar parte de la fracción fosfolipídica. El cerebro, la retina y otros tejidos nerviosos son particularmente ricos en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI). El ofrecimiento de la lactancia materna durante al menos 6 meses asegura unos niveles de DHA mayores respecto al consumo de fórmulas artificiales.<sup>20</sup>

## FACTORES DE RIESGO

Michaelson y Ashton en los años cuarenta propusieron que los factores regulados por oxígeno estaban involucrados en la neovascularización retiniana pero no se encontró ninguno específicamente hasta muchos años después que se describió como el “factor-X” regulado por oxígeno. Más tarde se conocería que esta molécula es el factor de crecimiento vascular endotelial. El VEGF inicialmente fue descrito como un factor vasopermeable pero después se descubrió que induce la proliferación de células endoteliales.<sup>16</sup>

Los factores más importantes para el desarrollo de la retinopatía son la prematuridad y el peso al nacimiento, y sobre ellos actúan otros factores, entre los cuales el oxígeno parece ser el más importante, pero no imprescindible.<sup>4,7</sup>

En algunos casos, los factores que provocan el parto prematuro también podrían afectar el desarrollo de la retina neurovascular intrauterina. Factores prenatales, como la infección de la placenta y inflamación podrían predisponer a la retina del feto a la retinopatía del prematuro grave, y un efecto tan sensibilización podrían constituir una fase previa de la enfermedad.<sup>2</sup>

Hellström Ann y colaboradores como factores de riesgo, el oxígeno y las puntuaciones de Apgar; síndrome de dificultad respiratoria, el uso de surfactante, hipotensión, persistencia del conducto arterioso, septicemia cultivo positivo, hemorragia intraventricular, y el uso de esteroides postnatales; y duraciones más largas de oxígeno, ventilación mecánica, y presión aérea positiva continua nasal

(CPAP). Bassioun informó que a menor peso al nacer y edad gestacional y una mayor apnea, transfusión de sangre, la ventilación mecánica, acidosis metabólica, nutrición parenteral total, hemorragia intraventricular, y sepsis se asocia con el desarrollo de la retinopatía del prematuro.<sup>2</sup>

## DIAGNOSTICO

Actualmente en México contamos con los protocolos de tamizaje del Lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007, donde se establece que se debe revisar a:

1. Todos los recién nacidos pretérmino de 34 o menos semanas de edad gestacional, y/o menos de 1750g de peso al nacimiento.
2. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino mayores a 34 semanas de gestación y con peso al nacimiento igual o mayor de 1750 g que hayan recibido oxígeno suplementario.
3. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados

Se recomienda realizar búsqueda exhaustiva de las lesiones puntualizadas en la clasificación internacional; además, de especificar todos los datos en el diagrama que permite evaluar el seguimiento de paciente al describir la zona, extensión y localización que ocupa, lo que a su vez permitirá estadificar en forma clara y veraz el estadio en que se encuentra.

4. Ubicar la línea de demarcación: blanca delgada, dentro del plano de la retina
5. Documentar la presencia de cresta o borde: línea que puede cambiar de blanco a rosa, pequeñas islas de neovasos que descansan sobre la retina llamados “pop corn”
6. Proliferación de tejido fibrovascular extrarretiniano
7. Desprendimiento parcial de retina: especificar si incluye o no la macula, si es parcial o total
8. Aumento de la dilatación venosa y tortuosidad arteriolar del polo posterior, ingurgitación vascular del iris y pobre dilatación pupilar, turbidez vítrea.<sup>3</sup>

En aquellos niños muy pequeños, en que se detecte inmadurez retinal en un primer examen, debe realizarse un segundo examen dentro de las 2 semanas siguientes para vigilar evolución y corroborar diagnóstico por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con vasos retinales en ROP posterior.<sup>3</sup>

La evaluación consiste en un examen completo de la vista realizado por un oftalmólogo con experiencia en trastornos neonatales. La pupila se debe dilatar al fin de visualizar el vítreo y la retina. Se recomienda la instilación en el ojo de una gota de combinación fenilefrina y ciclopentolato 30 minutos antes del examen. Tanto la manipulación del ojo y las gotas que se utilizan para dilatar la pupila puede producir secuelas sistémicas, especialmente bradicardia y arritmias cardíacas. Por lo tanto, el monitoreo cuidadoso del bebé durante todo el procedimiento de examen es esencial. Anestésico tópico se puede utilizar si el clínico examinar prefiere.<sup>8</sup>



La retina es examinada mirando a través de la pupila con un oftalmoscopio indirecto y una lente de condensación 20 o 28 dioptrías, mientras que los párpados se retraen con un espéculo. La ROP se visualiza con mayor frecuencia en la retina periférica, que a menudo es oscurecida por el iris. Para visualizar completamente esta zona, un depresor escleral se utiliza para sangrar el ojo externamente. Si la ROP, está presente, se describe el uso de la clasificación estandarizada.<sup>8</sup>

### CLASIFICACION

La localización de la enfermedad: cada zona es centrada en el nervio óptico, debido a que es el origen de los vasos sanguíneos.

La ROP se clasifica de dos maneras:

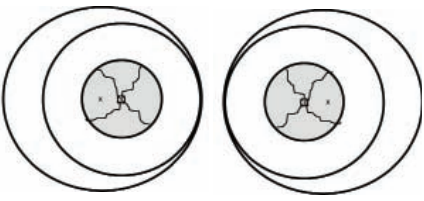
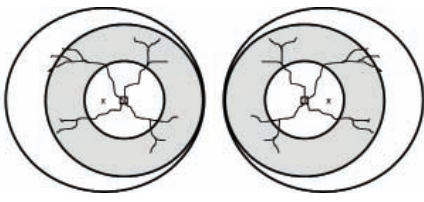
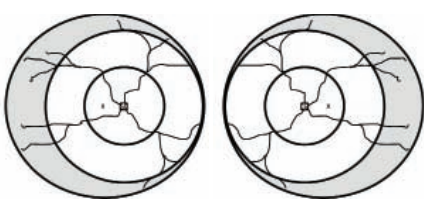
- Zonas de Extensión (fig. 2)
- Estadios de actividad

Zona I: es la más interna, consiste en un círculo, el radio del cual se extiende desde el centro del nervio óptico al doble de la distancia del centro del nervio óptico al centro de la mácula (30<sup>o</sup> centrales).

Zona II: se extiende del límite de la zona I a la ora serrata nasal, y aproximadamente en la distancia media entre el ecuador y la ora serrata temporal.

Zona III: es el espacio residual anterior desde el límite de la zona II hasta la ora

serrata. Se registra por horas de reloj o por 30<sup>o</sup> sectoriales.<sup>9</sup>

| 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<br><br>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<br><br>Requieren de vigilancia cada 3 a 7 días hasta resolución.<br><br>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<br><br>Requieren de vigilancia semanal a quincenal hasta su resolución   |  |

**FIGURA 2. ZONAS DE RETINOPATIA**

Estadificación o grados de la enfermedad:

**ESTADIO 1:** línea de demarcación, es una línea delgada, pero estructuralmente definida, la cual separa la retina vascular de la avascular. Existen vasos anormales, los cuales acompañan al plano retiniano.

**ESTADIO 2:** cresta, es la característica de este grado, se origina en la línea de

demarcación, es más ancho y alto, se extiende por arriba del plano de la retina.

ESTADIO 3: proliferación brovascular extraretiniana, existe una proliferación brovascular o neovascularización que se extiende desde la cresta hacia el vítreo, se subdivide en leve, moderado y severo, dependiendo de su extensión hacia el vítreo.

ESTADIO 4: desprendimiento de retina parcial, se divide en extrafoveal (4a) y foveal (4b), por lo regular son cóncavos y con una orientación circunferencial.

ESTADIO 5: desprendimiento total de retina, son por general traccionales y pueden ser ocasionalmente exudativos. Por lo regular son en túnel.<sup>4,9</sup>

#### TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Con el uso combinado de crioterapia y láser de diodo se obtiene regresión de la retinopatía con resultados estructurales y funcionales relativamente exitosos. La terapia combinada puede ser más rápida y útil para los ojos con ROP muy posterior. Esto puede disminuir el número de complicaciones que ocurren cuando la crioterapia o el láser son excesivos en la zona 1 ROP.<sup>3</sup>

Fotocoagulación con láser diodo es el tratamiento de elección en la actualidad.

En la actualidad, la crioterapia no es el tratamiento de primera elección quedando relegado a casos con: Mala midriasis u opacidades con imposibilidad de aplicación de láser o coadyuvante al tratamiento con láser en caso de persistencia de neovascularizaciones que puedan beneficiarse de aplicación de crioterapia en

las mismas. Hay un alto riesgo de sangrados en estos casos, por lo que hay que ser extremadamente cuidadoso en su aplicación.

Casos urgentes de ROP agresiva en que se precise tratamiento urgente y no se disponga de láser.<sup>12</sup>

En caso de fracaso del tratamiento convencional con fotocoagulación con láser y progresión de la enfermedad a estadio 4 o mayor, el paciente debe ser remitido al centro de referencia nacional para tratamiento de fases avanzadas de la enfermedad.

Las alternativas de tratamiento en la actualidad son:

1. Cerclaje para estadio 4
2. Vitrectomía con conservación de cristalino para estadio
3. Vitrectomía + lensectomía vía pars plana.
4. Vitrectomía a cielo abierto.<sup>12</sup>

#### TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El uso de anti-VEGF está justificado en la ROP porque:

1. El VEGF interviene directamente en su patogenia.
2. Los anti-VEGF han demostrado su eficacia en patología oftalmológica con neovascularizaciones de adultos con una base fisiopatológica similar (DMAE con proliferación neovascular, trombosis venosas retinianas isquémicas, etc.)

3. Hay un único momento de pulso de liberación de VEGF, a diferencia de la DMAE o de la retinopatía diabética, donde los estímulos de producción se mantienen en el tiempo.
4. El ojo es un órgano inmunológicamente y anatómicamente privilegiado para la aplicación de estas terapias.
5. Existen publicaciones en animales de experimentación
6. Existen publicaciones de casos aislados .
7. Existen ensayos clínicos en marcha para su uso en prematuros<sup>3,12</sup>

### MARCO DE REFERENCIA

Zepeda-Romero y cols. Estudiaron Recién nacidos prematuros que ingresaron a la UCINEX en la primer semana de vida extrauterina, peso al nacimiento igual o menor de 1750 gramos, edad gestacional igual o menor de 34 semanas, pacientes que presentaran al menos uno de los siguientes eventos neonatales: administración de eritropoyetina, transfusión sanguínea, oxígeno, ventilación mecánica, presencia de síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular (HIV) e infecciones. En cuanto a las características clínicas sobresalientes de los pacientes prematuros con retinopatía se encontró displasia broncopulmonar en el 47% de los pacientes que ameritaron cirugía contra el 19% de los no quirúrgicos. Otros problemas estadísticamente significativos fueron las transfusiones de hemoderivados, 82% del total de pacientes quirúrgicos contra el 52% de quien no requirió cirugía, al igual el uso de la eritropoyetina humana con 41% comparado con 9% y Nutrición parenteral total 76 vs 17%.

Los parámetros que no tuvieron diferencia estadísticamente importante fue síndrome de dificultad respiratoria (88 vs 90%), hemorragia intraventricular (18 vs 17%), sepsis neonatal (82 vs 76%), fungemia (0 vs 4%) y persistencia de conducto arterioso (5 vs 9%). Los factores de asociación fueron evaluados con razón de momios (OR) encontrando valores significativos como uso de eritropoyetina humana (6.65 IC 1.36-34.8), peso al nacimiento menor de 1000 gramos (OR 4.03 IC 1.06-15.74), y nutrición parenteral (OR 16.2 IC 3.46-84.96). Significativos fueron sexo masculino (OR 1.02 IC 0.29-3.65), transfusión de hemoderivados (OR 4.24, IC 0.93-21.92), displasia broncopulmonar (OR 3.78 IC 0.95-15.48), síndrome de dificultad respiratoria (OR 0.79 IC 0.11-7.02), hemorragia intraventricular (OR 2.04 IC 0.31-12.91), sepsis neonatal (OR 1.31 IC 0.26-7.25), fungemia (OR 0.00 IC 0.00-10.69), persistencia de conducto arterioso (OR 1.27 IC 0.19-9.49).<sup>2</sup>

En un metaanálisis de cinco ensayos multicéntricos realizados en recién nacidos menores de 28 SDG, el intervalo de saturación de oxígeno por oximetría de 85 – 89% comparado con 91 – 95%, ha mostrado disminuir la incidencia de retinopatía del prematuro con un RR de efecto total de 0.74 (IC 95%: 0.59, 0.62). Sin embargo tuvo una mayor mortalidad con un RR 1.41 (IC 95%: 1.14, 1.74)<sup>3</sup>

No hubo diferencia significativa en el porcentaje de niños con retinopatía en el grupo de blancos no hispanos (38.3%) en comparación con el grupo de hispanos (41,4%). Tampoco hubo diferencia significativa entre los blancos no hispanos (11,8%) y los hispanos (15,6%) en el riesgo de desarrollar retinopatía. El análisis de regresión múltiple no mostró ninguna contribución de la etnicidad con el riesgo

de desarrollar retinopatía del prematuro (t 0.34, p 0,74) o retinopatía grave (t 0.75, p 0,45). La duración media de la retinopatía sin tratamiento en los blancos no hispanos (8.6 a 5.4 semanas) y los hispanos (8,9 7,0 semanas) también no fue significativamente diferente. Sin embargo, los bebés hispanos mostraron significativamente mayor variación en duración que los niños blancos no hispanos (p 0,04).<sup>13</sup>

En el 2004 se realizó un estudio en el hospital Dr. Manuel Gea González en donde se estudiaron 33 pacientes masculinos (45.20%) y 40 femeninos (54.80%). El promedio de gestación fue de 32.41 semanas (rango de 28 a 36.5), con peso promedio de 1320 g (rango de 825 a 1850), revisados a los 36.3 días de vida extrauterina (rango de 28 a 54). La incidencia de retinopatía del prematuro fue del 23%.<sup>15</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la incidencia de retinopatía del prematuro en pacientes de la Unidad de cuidados neonatales del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de Mayo 2015 a Mayo del 2016?

## **JUSTIFICACIÓN**

Se ha identificado la retinopatía del prematuro como la principal causa de ceguera infantil en México, debido al incremento de la sobrevivencia de prematuros más extremos y las características del cuidado neonatal.

La retinopatía del prematuro, es una enfermedad vasoproliferativa de origen multifactorial, que afecta principalmente al recién nacido pretérmino de muy bajo

peso, provocando alteraciones oculares que resultan en ceguera irreversible o algún grado de discapacidad visual a muy temprana edad. La detección oportuna de retinopatía del prematuro es muy importante ya que la ceguera es prevenible hasta el 90% de los casos.

En este estudio se buscara saber la incidencia de esta patología para ara establecer las medidas preventivas pertinentes, evitando así discapacidad visual la cual tiene un alto costo social y familiar.

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la incidencia de retinopatía del prematuro en la unidad de cuidados neonatales del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de Mayo 2015 a Mayo del 2016.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

Conocer la frecuencia de retinopatía en los recién nacidos pretérmino menores o igual a 34 semanas de gestación y/o peso igual o menor a 1,400 gramos al nacer que ingresaron a la unidad de cuidados neonatales de Mayo 2015 a Mayo del 2016.

Conocer los grados de retinopatía en los recién nacidos pretérmino menores o igual a 34 semanas de gestación y/o con peso igual o menor a 1,400 gramos al nacer que ingresaron a la unidad de cuidados neonatales de Mayo 2015 a Mayo del 2016.

Documentar medias de edad gestacional y peso en pacientes con diagnostico de retinopatía del prematuro.



## **DISEÑO**

Estudio descriptivo, prospectivo, abierto, observacional y transversal

## **MATERIAL Y METODOS**

En el presente estudio se analizó una muestra constituida por los prematuros atendidos en Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de mayo 2015 a mayo 2016.

Se realizó el tamizaje a los neonatos con peso menor a 1400 gr y/o de 34 semanas o menos, a quienes se realizaron valoraciones por parte del servicio de oftalmología.

Se registraron los nacimientos de recién nacidos prematuros en el periodo estudiado de los cuales se incluyeron a quienes cubrieron los criterios de inclusión de peso y semanas de gestación, de estos se descartaron pacientes quienes fallecieron antes de la primera semana de vida. De la muestra obtenida de pacientes, se registraron su edad gestacional, peso al nacer, grado de retinopatía, Fio2 máxima y días de oxígeno complementario.

Posteriormente se realizó seguimiento a pacientes, en quienes se registró la evolución de la retinopatía y las complicaciones que presentaron.

El tamizaje fue realizado por oftalmólogos pediatras, los cuales también realizaron el seguimiento a largo plazo. Los datos fueron registrados en una tabla de Excel 2011 para Mac, para su posterior análisis en minitab 15.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No requiere.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Todos los recién nacidos pretérmino igual o menores de 34 semanas de gestación y/o con peso igual o menor a 1,400 gramos al nacer que ingresaron a la unidad de cuidados neonatales de Mayo 2015 a Mayo del 2016.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Los recién nacidos pretérmino menores o igual de 34 semanas de gestación y/o con peso igual o menor a 1,400 gramos al nacer que ingresaron a la unidad de cuidados neonatales del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no tengan información completa.
- Pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas de gestación o peso mayor a 1400gr.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE                      | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE       |
|-------------------------------|---|------------------------|------------------------|
| GÉNERO                        | Características biológicas de un varón y una mujer  | Femenino<br>Masculino  | Nominal<br>Dicotómica  |
| PESO AL NACER                 | Peso en gramos documentado en el momento del nacimiento del paciente                                  | gramos                 | Intervalo              |
| EDAD GESTACIONAL              | Número de semanas de gestación calculadas en el paciente de acuerdo a la escala de Ballard o Capurro. | Semanas                | Intervalo              |
| ESTADIO DE RETINOPATIA        | Clasificación de la enfermedad  | estadios               | Nominal,<br>politémica |
| FRACCION DE OXIGENO INSPIRADA | Representa la proporción de O <sub>2</sub> contenido en el gas suministrado                           | porcentaje             | ordinal                |

## DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se registraron los nacimientos de recién nacidos prematuros en el periodo estudiado de los cuales se incluyeron a quienes cubrieron los criterios de inclusión de peso y semanas de gestación, de estos se descartaron pacientes quienes fallecieron antes de la primera semana de vida. De la muestra obtenida de pacientes, se registraron su edad gestacional, peso al nacer, grado de retinopatía, Fio<sub>2</sub> máxima y días de oxígeno complementario.

Posteriormente se realizó seguimiento a pacientes, en quienes se registró la evolución de la retinopatía y las complicaciones que presentaron.

El tamizaje fue realizado por oftalmólogos pediatras, los cuales también realizaron el seguimiento a largo plazo. Los datos fueron registrados en una tabla de Excel 2011 para Mac, para su posterior análisis en minitab 15.

## **VALIDACIÓN DE DATOS**

Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes.

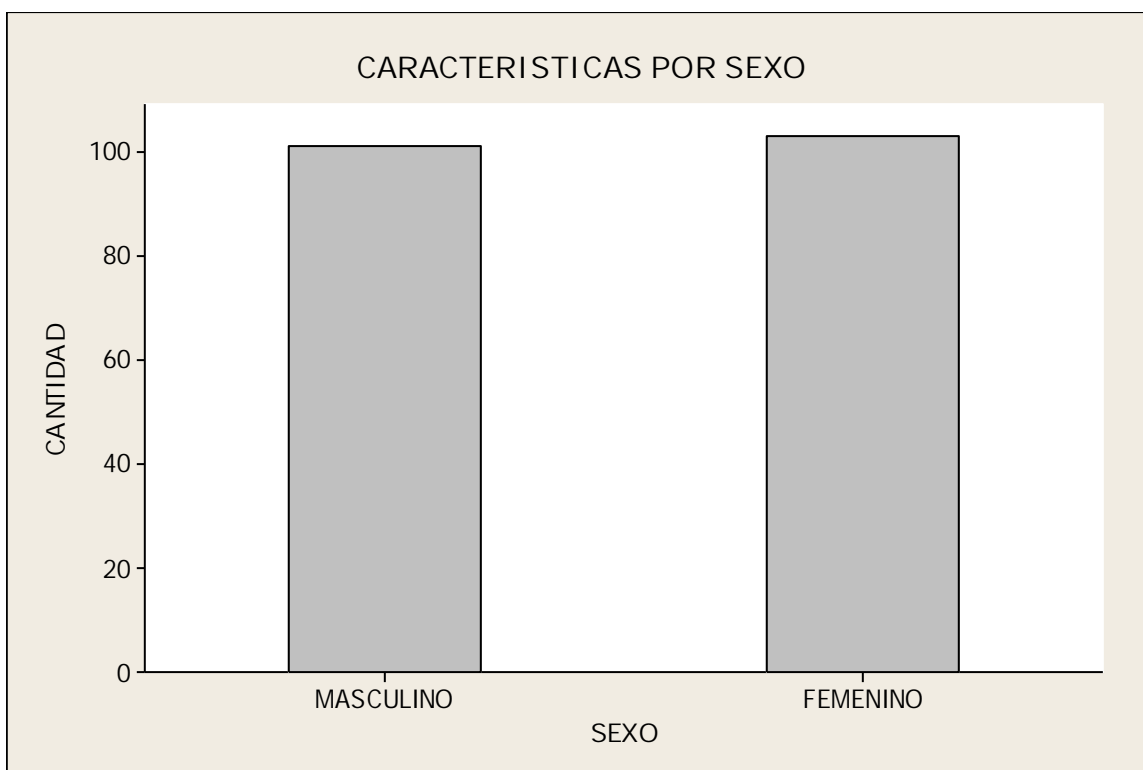
## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki. La ley general de salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos.

## **RESULTADOS**

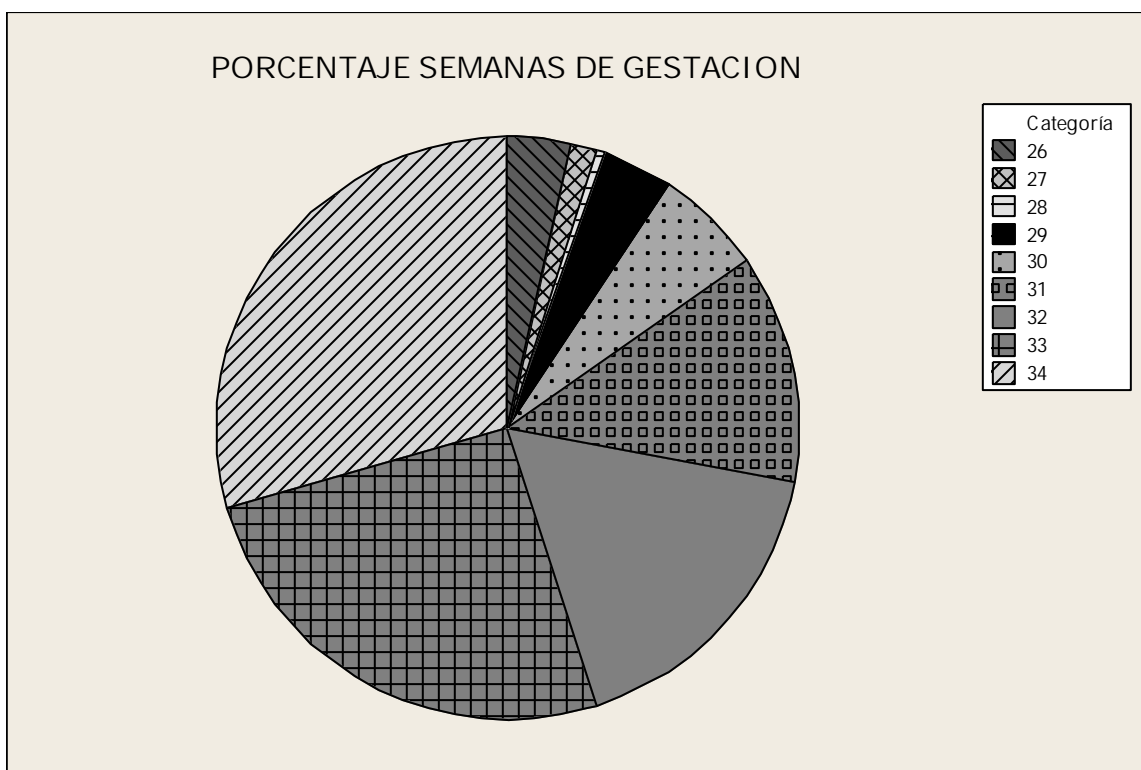
Se registraron 489 nacimientos de recién nacidos prematuros en el periodo estudiado de Mayo 2015 a Mayo 2016 en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de estos solo 212 cubrieron los criterios de inclusión de peso y semanas de gestación, de los cuales se descartaron 8 pacientes quienes fallecieron antes de la primera semana de vida. La muestra quedó constituida por 204 pacientes, a los cuales se les registraron su edad gestacional, peso al nacer, grado de retinopatía, Fio2 máxima y días de oxígeno complementario.

La distribución de la población según el sexo fue de 101 (49.5%) pacientes de sexo masculino y 103 (50.5%) de sexo femenino (GRAFICA 1),y según las



**GRAFICA 1. CARACTERISTICAS DE LA POBLACION SEGÚN SEXO.** Se encontraron 101 (49.5%) pacientes de sexo masculino y 103 (50.5%) de sexo femenino.

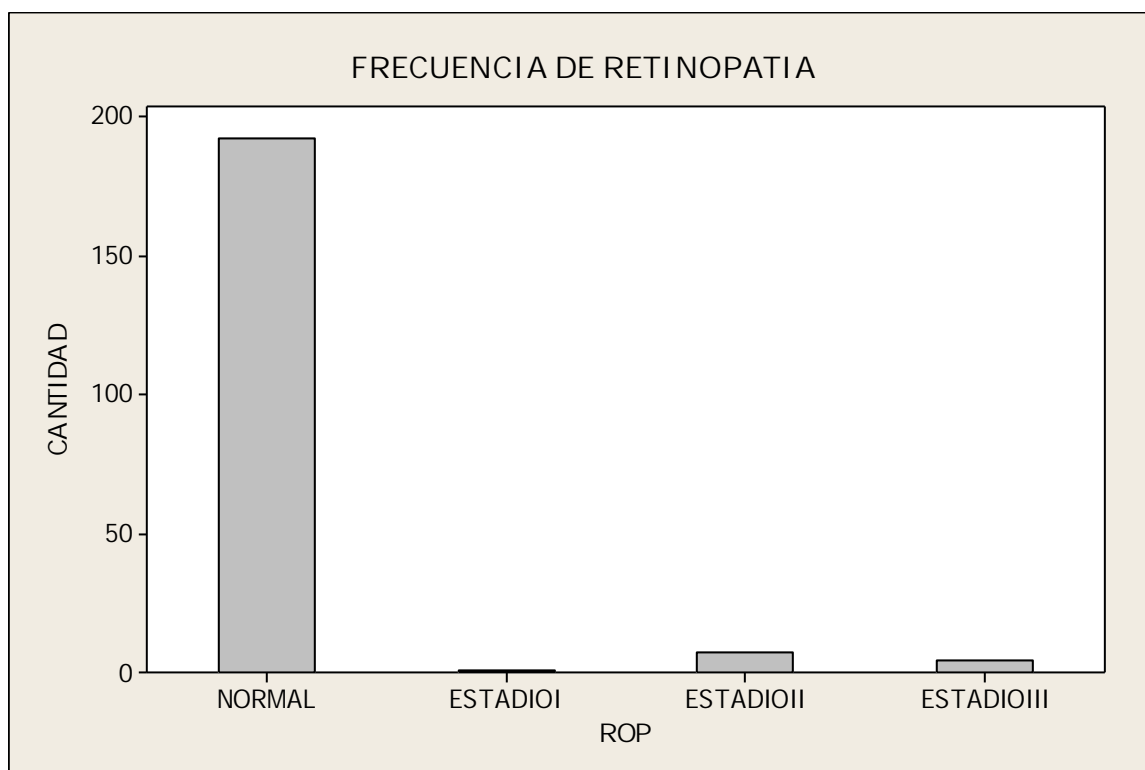
semanas de gestación fue de desde la semana 29 hasta 34 siendo su distribución de la siguiente forma: 26 semanas 7(3.4%), 27 semanas 3(1.47%), 28 semanas 1(.49%), 29 semanas 8(3.9%), 30 semanas 12(5.88%), 31 semanas 26(12.74%), 32 semanas 35(17.1%), 33 semanas 52(25.49%) y 34 semanas 60(29.41%). (GRAFICA 2).



**GRAFICA 2. CARACTERISTICAS SEGÚN SEMANAS DE GESTACION.** Se incluyeron en el estudio pacientes desde la semana 29 hasta 34 siendo su distribución de la siguiente forma: 26 semanas 7(3.4%), 27 semanas 3(1.47%), 28 semanas 1(.49%), 29 semanas 8(3.9%), 30 semanas 12(5.88%), 31 semanas 26(12.74%), 32 semanas 35(17.1%), 33 semanas 52(25.49%) y 34 semanas 60(29.41%).

En cuanto a la población y sus características se observó en cuanto a las semanas de gestación una media de  $32.3 \pm 2.22$  ( $P < 0.005$ ) y una media de peso  $1,665 \pm 591.4$  ( $p < 0.005$ ). En cuanto al peso se encontró una media de  $1257.8 \pm 308.22$  ( $P < 0.072$ ). Los rangos de peso fueron de 600 a 900grs un paciente, de 901 a 1200 grs 3 pacientes, 1201 a 1500 grs 4 pacientes y de 1501 a 1800grs 4 pacientes.

En general se encontró que la incidencia de retinopatía fue de 5.8%, encontrándose 94.1% (192) dentro de lo normal, 0.5%(1) con ROP en estadio I, 3.4% (7) con ROP estadio II y 1.96% (4) ROP estadio III. (GRAFICA 3)

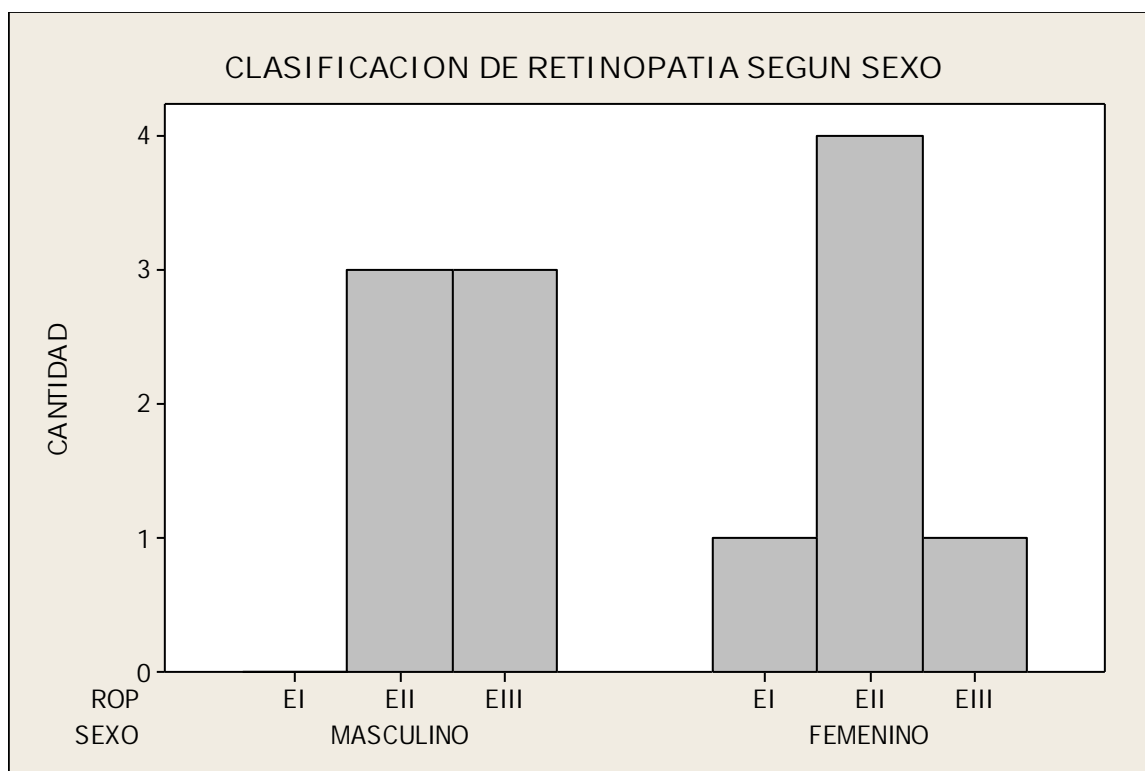


**GRAFICA 3. FRECUENCIA DE RETINOPATIA.** En la población estudiada se encontró que el 94.1% (192) se encontraron dentro de lo normal, 0.5%(1) se encontró con ROP en estadio I, 3.4% (7) se encontró con ROP estadio II, 1.96% (4) ROP estadio III.

En cuanto a los pacientes con diagnóstico de retinopatía no hubo diferencia significativa en cuanto a sexo ya que se encontró un 50% de incidencia para ambos. (GRAFICA 4).

En nuestro estudio se observó que la distribución de ROP según las semanas de gestación fue a la semana 27 un paciente en estadio II(8.3%), a la semana 29 uno en estadio III (8.3%), semana 30 uno en estadio II (8.3%), semana 31 uno en estadio II y uno en estadio III (16.6%), semana 32 tres pacientes en estadio II y un

paciente en estadio III (33.2%), semana 33 uno en estadio I y uno en estadio II (16.6%) y en la semana 34 uno en estadio III (8.3%). Siendo la mayor incidencia en la semana 32 de vida. (GRAFICA 5).

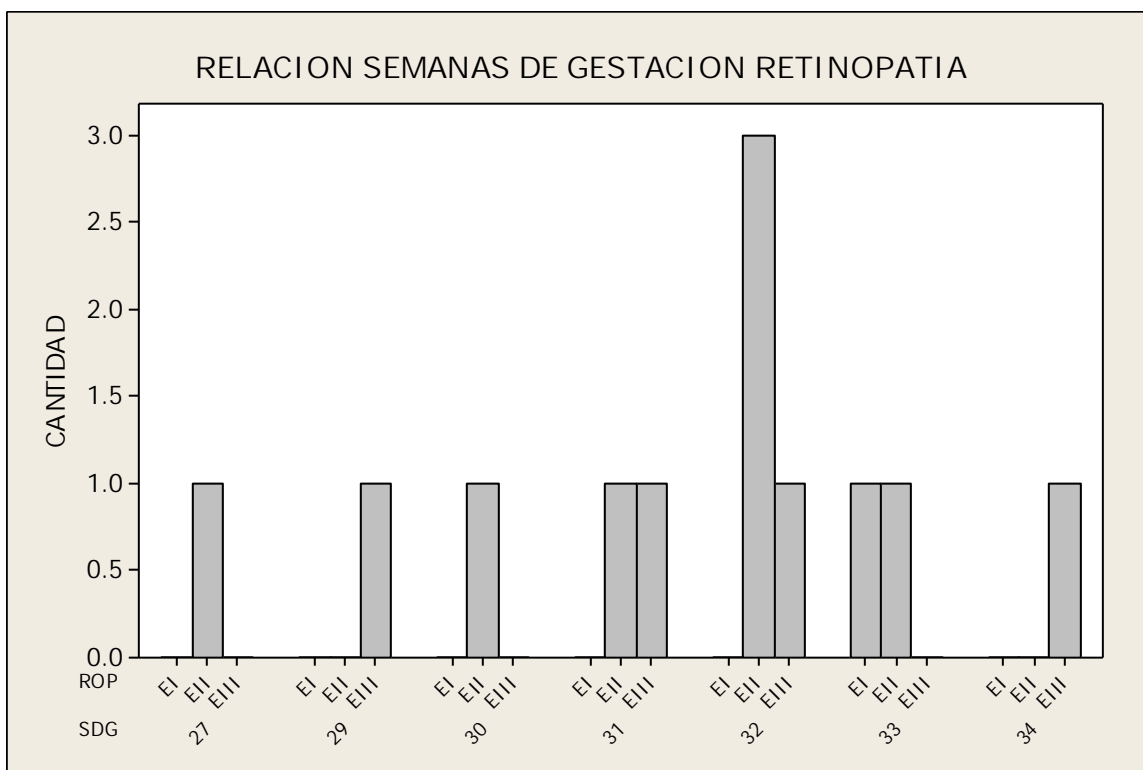


**GRAFICA 4. RETINOPATIA SEGÚN SEXO.** Se encontraron un total de 6 y 6 pacientes en diferentes estadios en ambos sexos.

En relación a los días oxígeno y la presencia de ROP se encontró que la media de los días de oxígeno para pacientes con ROP fue de  $36 \pm 20.1$  (P 0.14), se observó que pacientes en estadio uno el tiempo de uso de oxígeno fue de 20 días, para pacientes de estadio II se encontró el uso de oxígeno de 12, 20, 25, 30 y 50 días y para pacientes en estadio III el uso de oxígeno fue de 20, 35 60 y 80 días. (GRAFICA 6)



Incidencia de retinopatía del prematuro en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.



|             | 27 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | TOTALES |
|-------------|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| ESTADIO I   | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1  | 0  | 1       |
| ESTADIO II  | 1  | 0  | 1  | 1  | 3  | 1  | 0  | 7       |
| ESTADIO III | 0  | 1  | 0  | 1  | 1  | 0  | 1  | 4       |
| TOTALES     | 1  | 1  | 1  | 2  | 4  | 2  | 1  | 12      |

**GRAFICA 5. SEMANAS DE GESTACION Y RETINOPATIA.** En cada una de las semanas de gestación se encontró incidencia de retinopatía.

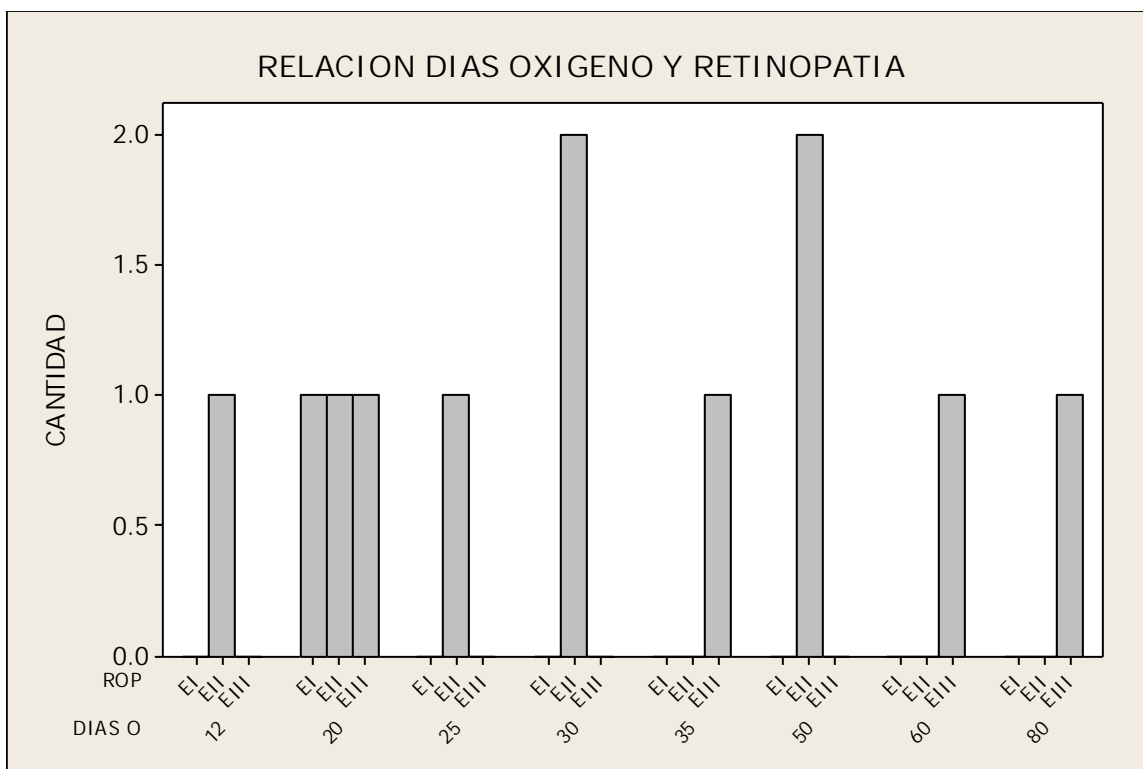
En cuanto a la relación de FiO<sub>2</sub> máxima y retinopatía se observó que pacientes en estadio uno tuvieron una FiO<sub>2</sub> máxima de 60%, pacientes en estadio II manejaron FiO<sub>2</sub> máxima de 50 hasta 100%, siendo su mayor incidencia al uso del 100% y por

Incidencia de retinopatía del prematuro en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

---

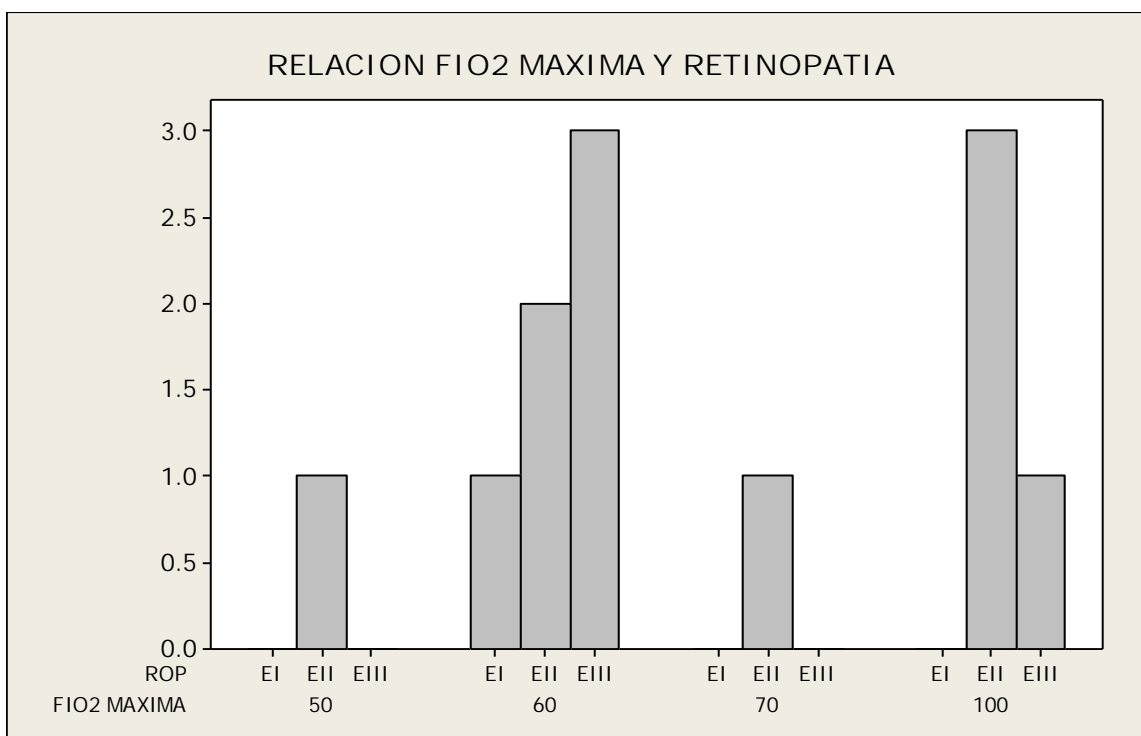
ultimo pacientes con estadio III utilizaron FiO2 máximas de 60 y 100% siendo su máxima incidencia al uso del 60%. (GRAFICA 7).

En nuestro estudio o se encontraron pacientes en estadio IV y V.



|                    | 12 | 20 | 25 | 30 | 35 | 50 | 60 | 80 | TOTALES |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| <b>ESTADIO I</b>   | 0  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1       |
| <b>ESTADIO II</b>  | 1  | 1  | 1  | 2  | 0  | 2  | 0  | 0  | 7       |
| <b>ESTADIO III</b> | 0  | 1  | 0  | 0  | 1  | 0  | 1  | 1  | 4       |
| <b>TOTALES</b>     | 1  | 3  | 1  | 2  | 1  | 2  | 1  | 1  | 12      |

**GRAFICA 6. DIAS OXIGENO Y RETINOPATIA.**



| FIO2        | 50 | 60 | 70 | 100 | TOTALES |
|-------------|----|----|----|-----|---------|
| ESTADIO I   | 0  | 1  | 0  | 0   | 1       |
| ESTADIO II  | 1  | 2  | 1  | 3   | 7       |
| ESTADIO III | 0  | 3  | 0  | 1   | 4       |
| TOTALES     | 1  | 6  | 1  | 4   | 12      |

GRAFICA 7. FIO2 MAXIMA Y RETINOPATIA.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio la incidencia de retinopatía es mucho más baja a la encontrada en estudios anteriores como en el 2004 que se realizó un estudio en el hospital Dr. Manuel Gea González en donde se estudiaron 33 pacientes masculinos (45.20%) y 40 femeninos (54.80%). El promedio de gestación fue de 32.41 semanas (rango de 28 a 36.5), con peso promedio de 1320 g (rango de 825 a 1850), revisados a los 36.3 días de vida extrauterina (rango de 28 a 54). La incidencia de retinopatía del prematuro fue del 23%.<sup>15</sup> y comparado con la incidencia de ROP en un estudio realizado en el Servicio de Neonatología del

Hospital Infantil del Estado de Sonora la cual era mayor a la reportada en la literatura, con una incidencia del 58.1%, a comparación con otros reportes como en el 2010 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM quienes referían una incidencia del 26%, otro estudio en el Hospital Gea González en el 2009 reportan una incidencia del 54.1%, y en el Hospital 20 de Noviembre en el 2006 se reporta en un 46%.<sup>14</sup>

En cuanto a las semanas de gestación la incidencia de la ROP es mayor mientras menor es el peso de nacimiento y la edad gestacional del RN. En los niños con peso de nacimiento menor a 1 500 g la incidencia oscila entre 24 y 50% alcanzando hasta 90% en los neonatos con peso menor a 750 g.<sup>18</sup> Sin embargo en nuestro estudio la mayor incidencia de retinopatía se presentó en la semana 32 de gestación.

Sahin y colaboradores en un estudio encontraron que la incidencia global de ROP estadio I fue 35,8% (59,1% en el grupo 1 y 29,9% en el grupo 2). El desarrollo de la ROP estadio I se asoció independientemente con edad gestacional. Cualquier ROP se asoció significativamente con el peso al nacer y edad gestacional. En los recién nacidos muy prematuros con menor edad gestacional se encontró que eran más propensos a desarrollar ROP estadio I. Se concluyó que el peso al nacer no puede predecir el desarrollo de ROP estadio I.<sup>19</sup> Como en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa en cuanto a la incidencia de cualquier estadio de ROP con respecto al peso.

## **CONCLUSIONES**

La ROP es una patología de baja frecuencia en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

La baja incidencia de ROP en nuestro hospital puede ser debido a la disminución

de uso de apoyo ventilatorio, así como la vigilancia oportuna por parte del departamento de oftalmología.

En nuestro estudio no se encontró mayor incidencia de ROP en pacientes con menos semanas gestacionales y menor peso al nacer, esto puede ser debido a la morbilidad y mortalidad de este tipo de pacientes en nuestro hospital.

Todos los pacientes presentaron grados menos severos de retinopatía, las formas severas no se presentaron en ninguno de nuestros, nuevamente esto puede ser secundario al diagnóstico oportuno en estadios tempranos así como la vigilancia estrecha por parte del departamento de oftalmología.

## **PERSPECTIVAS**

Mejorar la documentación de las variables que en otros estudios se han reportado como factores de riesgo para ROP, de tal manera que puedan dar origen a estudios de tipo analítico en nuestro hospital.

Para estudios futuros, encontrar asociaciones y factores de riesgo, al igual que factores protectores dada la baja incidencia en nuestra población, que podrán modificar algunos manejos terapéuticos que pudieran aumentar o disminuir el riesgo de ROP.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. McLoone E, O'Keefe M, McLoone S, et al. Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2006;90:754–759.
2. Hellström Ann, Lois E H Smith, Olaf Dammann. Retinopathy of prematurity . *Lancet* 2013; 382: 1445–57 .
3. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015.
4. Camba Longueira F, Perapoch López J, Martín Begué N. Retinopatía de la prematuridad. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología.
5. Sood BG, Madan A, Saha S, Schendel D, Thorsen P, Skogstrand K, et.al. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2010;67(4):394.
6. Lomuto Celia C. et all. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en servicios públicos de Argentina durante el año 2008. *Oftalmol Clin Exp* 2010; 3(4): 0-0.
7. Chang-Yo Yang, Reyin Lien, Peng-Hong Yang, Shih-Ming Chu, et.al Analysis of Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very-low-birth-weight Infants in North Taiwan. *Pediatrics and Neonatology* 2011 (52): 321-326.
8. Fierson WM, Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2013;131(1):189.
9. International Committee For the classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991–999.
10. Hugo Quiroz-Mercado,\* Raúl Vélez-Montoya, Jans Fromow-Guerra, José Luis Guerrero-Naranjo, et.al. Terapia antiangiogénica ocular: experiencia clínica en México. *Gac Méd Méx* 2008; 144 (3): 245-253.
11. Krohne TU, Eter N, Holz FG, et al. Intraocular pharmacokinetics of bevacizumab after a single intravitreal injection in humans. *Am J Ophthalmol* 2008;146:508-512.
12. Ferrer Novella C, González Viejo C, Pueyo Royo V, Martínez Fernández F, et.al. Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España. *ARCH SOC ESP OFTALMOL*. 2013; 88(6):231–236.
13. Eliason KJ, Dane Osborn J, Amsel E, Richards SC., Incidence, progression, and duration of retinopathy of prematurity in Hispanic and white non-Hispanic infants. *Journal of AAPOS*. 2007; 11 (5): 447-451.
14. Martínez-Ruiz J, Martínez-Carballo, E.M, Ramírez-Rodríguez, C.A. Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2015; 32(2); 82-86.
15. González Urquidi O., De la Fuente Torres M.A. Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González, *Rev Mex Oftalmol* 2004; 78(1):1-4.
16. Flick B, McIntosh N, Pathogenesis of retinopathy of prematurity and posible preventive strategies. *Early*

- Human Development 2008; 84: 83–88.
- 17.** Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Behar-Cohen F, et al. Epidemiology and pathophysiology of retinopathy of prematurity. *Arch Pediatr.* 2011; 18 (2):S79-85.
- 18.** Bancalari M, A; Gonzalez R.; Vasquez C., Pradenas K., Ivonne. Retinopatía del prematuro: incidencia y factores asociados. *Rev. chil. pediatr.* 2000, 71 (2) : 114-121.
- 19.** Sahin A, Sahin M, Türkcü FM, Cingü AK, et.al. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants. *ISRN Pediatr.* 2014 (1); 134347.
- 20.** Hoffman, E.E. Birch, Y.S. Castaneda, S.L. Fawcett, D.H. Wheaton, D.G. Birch visual function in breast-fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturates at 4 to 6 months: A randomized clinical trial *J Pediatr*, 2003 (142): 669-677

## ABREVIATURAS

|       |  |
|-------|--|
| ROP   | Retinopatía del prematuro                          |
| VEGF  | Factor de crecimiento vascular endotelial          |
| IGF-1 | Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 |
| EPO   | Eritropoyetina                                     |
| HC    | Hormona del crecimiento                            |
| AGPI  | Acidos grasos poliinsaturados                      |
| CPAP  | Presión aérea positiva continua nasal              |
| SDR   | Síndrome de dificultad respiratoria                |
| HIV   | Hemorragia intraventricular                        |
| GH    | Hormona de crecimiento                             |