



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DEL PREMATURO EN PRODUCTOS VALORADOS POR EL  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL  
ISSSTE ENTRE ENERO 2008 Y JUNIO 2016

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)

PRESENTA:  
IRVING FLORES CARMONA

DIRECTOR DE LA TESIS  
DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## ÍNDICE GENERAL

1. Índice General .....	2
2. Introducción .....	3
3. Material y método .....	4
4. Resultados .....	5
5. Discusión .....	6
6. Conclusiones .....	9
7. Bibliografía .....	11

## INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina que puede llevar a su desarrollo anormal y a la pérdida total o parcial de la visión, siendo la inmadurez el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la misma, determinada por la edad gestacional y el peso al nacer. El segundo factor es el suplemento y duración de la exposición al oxígeno, sin embargo, el desarrollo de retinopatía del prematuro ocurre también sin la exposición a niveles altos de éste. Otros factores de riesgo incluyen la presencia de sepsis, hemorragia intraventricular y acidosis metabólica.

Los primeros indicios de la Retinopatía del prematuro (ROP) datan de 1940 cuando el Dr. Steward H. Clifford reconoce por primera vez la enfermedad que en ese entonces se llamó fibroplasia retrolental. En la década de 1950 la Dra. Campbell de Australia, regresa de Inglaterra donde había hablado con los Dres. Cross y Evans quienes habían comenzado a preguntarse si la enfermedad no se debería a la toxicidad del oxígeno, en ese entonces es introducido el termino de “Retinopatía del prematuro” (ROP).

Entre los años 1948-1952, la retinopatía del prematuro es la responsable del 50% de los niños ciegos en Estados Unidos de América y Europa Occidental<sup>3</sup>. Entre 1970 a 1980, como consecuencia de la mayor sobrevivencia de prematuros que se produce un nuevo aumento de casos de retinopatía del prematuro.

En 1984 se publica la primera clasificación de la ROP (International Clasificación of Retinopathy of Prematurity- ICROP) donde participan 11 países, que luego sería

modificada en 1987 por Flynn-Tasman. En ella se indica el grado de severidad o estadio y su localización o zona de la retina (Figura 1), posteriormente sufre otra modificación en el 2005, donde se incorpora el concepto de ROP agresiva posterior, para aquellos casos de ROP en zona 1 con un comportamiento atípico del desarrollo vascular.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, comparativo, descriptivo y retrospectivo de recién nacidos, en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado. Se valoraron todos los recién nacidos referidos al servicio de oftalmología, recabándose la siguiente información: Edad gestacional, vía de nacimiento, peso al nacer, sexo, presencia de retinopatía del prematuro, estadio de la enfermedad y tratamiento instaurado. La población se dividió en dos grupos, en el grupo 1: Los recién nacidos que no desarrollaron retinopatía del prematuro, en el grupo 2: Los recién nacidos que desarrollaron retinopatía del prematuro. Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes, los datos fueron consignados en un formato diseñado para tal propósito. Se realizó un análisis estadístico de los resultados utilizando la descripción de datos mediante medidas de resumen: (frecuencia, moda, media, mediana, rango, desviación estándar).

Dentro de los criterios de inclusión se mencionan: Pacientes recién nacidos valorados por el servicio de oftalmología entre el periodo comprendido de enero 2008 a junio 2016 y

con datos completos en historia clínica. Se excluyeron: Pacientes en quienes no se cuenta con datos completos dentro de su historia clínica y aquellos fallecidos

## RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 225 pacientes recién nacidos, 105 hombres y 120 mujeres, 58 gemelos (112 Rn), 9 trillizos (24 Rn), 1 cuatrillizos (4 Rn). El grupo 1 quedó constituido por 193 recién nacidos y el grupo 2 por 32 recién nacidos. El total de nacimientos vía abdominal fue del 100%

La edad media gestacional promedio fue de 32.4 +/-2.4 semanas de gestación, con un rango mínimo de 25.4 semanas de gestación y un rango máximo de 37.4 semanas de gestación, la mediana fue de 33 semanas de gestación y la moda de 32 semanas de gestación.

El peso promedio al nacimiento fue de 1677.85 +/-492.63 gramos, con un rango mínimo de 540 gramos y un rango máximo de 3426 gramos, la mediana fue de 1670 gramos y la moda de 1500 gramos.

De el número de recién nacidos que presentaron ROP, 18 fueron hombres y 14 mujeres, aquellos que presentaron ROP Estadio I fue de 3 pacientes, Estadio II 2 pacientes, Estadio III 25 pacientes, Estadio IV 1 paciente, Estadio V 1 paciente.

Los recién nacidos con ROP que independientemente del estadio de la enfermedad, recibieron tratamiento con medicamento intravítreo fueron 26 pacientes, los que

recibieron tratamiento con láser argón fueron 22 pacientes, mientras que los que recibieron terapia combinada fueron 20 pacientes.

## DISCUSIÓN

La angiogénesis retiniana se desarrolla en condiciones de hipoxia relativa, por lo tanto, la hiperoxia es toxica para la retina, especialmente para tejidos inmaduros que aún no desarrollaron sus defensas antioxidantes.

Los primeros tratamientos utilizados para ROP, iban desde corticoides hasta vitamina E, sin mostrar efecto en su evolución, la fotocoagulación con láser xenón, fue el primer tratamiento efectivo en el mundo, fue usada en Japón 1968, pero debido a dificultades técnicas y de traslado tanto del equipamiento como del paciente, fue reemplazada por la crioterapia transescleral, la cual comienza a ser aplicada en 1970 y que reduce el porcentaje de ceguera hasta en un 50% 10-11, sin embargo las secuelas del tratamiento con crioterapia son significativas, dejando extensas áreas de atrofia coriorretiniana, con tracción y fibrosis.

Durante los años posteriores a 1985 los avances tecnológicos ponen a disposición el láser argón, Landers et al. reportan la primera aplicación de láser Argón con oftalmoscopio indirecto en paciente con ROP y en 1992 Fleming et al. usaron la fotocoagulación con láser argón para tratar ROP agresivo posterior. Múltiples trabajos científicos ponen en evidencia las ventajas del tratamiento con láser ya que más del 90% de los pacientes tienen buena evolución, instaurando un tratamiento temprano. Presenta

un muy bajo porcentaje de complicaciones a nivel ocular y ninguna repercusión sistémica, mientras que la desventaja de este método es el alto costo de los insumos necesarios y la necesidad de oftalmólogos con formación especializada.

El ROP se desarrolla en una situación de hiperoxia-hipoxia, provocando el aumento de los niveles de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) intraocular. El VEGF es una citoquina que induce la migración y proliferación de las células endoteliales, incrementa la permeabilidad vascular, contribuyendo a la angiogénesis y es la clave para el proceso patológico de la neovascularización retiniana 19-20, se ha comprobado que sus niveles intraviteos son mayores en pacientes con ROP.

Los antiangiogénicos como anti-VEGF fueron utilizados primeramente por diferentes especialidades, uno de ellos, el Bevacizumab, aprobado por la FDA en el año 2004 para uso endovenoso en pacientes con cáncer de colon, es utilizado actualmente por los oftalmólogos en aplicaciones intraviteas, en patologías retinianas vasculogénicas como la retinopatía diabética, la degeneración macular relacionada con la edad, etc.

Los antiangiogénicos utilizados en oftalmología son el Bevacizumab y el Ranibizumab, estos antiangiogénicos presentan diferentes tamaños moleculares, estructura y vida media 28-29. Mintz-Hittner et al. ponen en evidencia el beneficio de este tratamiento sobre todo en el ROP-AP, donde el láser no es efectivo en la mayoría de los pacientes.

Distintas publicaciones han demostrado que tanto el Bevacizumab como el Ranibizumab tuvieron respuestas similares en el tratamiento de la ROP, entre las ventajas que se observan son una regresión de la enfermedad, su uso en inyecciones intraviteas, la rapidez del procedimiento, el menor riesgo anestésico para el paciente y el menor

entrenamiento requerido del oftalmólogo en relación al tratamiento con láser, también se observó que, a largo plazo, los pacientes que recibieron tratamiento con antiangiogénicos, presentaban menor miopía que los tratados con láser y criocoagulación.

Las inyecciones intravítreas de anti-VEGF, no son inocuas ya que se han descrito complicaciones como endoftalmitis, desprendimiento de retina, hemovítreo etc., por lo que su indicación no debe ser indiscriminada.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), se refiere a la ROP, como una de las principales causas de ceguera prevenible a nivel mundial. La Asociación Panamericana de Oftalmología en el año 2006, consideró que la ROP es la principal causa de ceguera prevenible en la población infantil latinoamericana, siendo la responsable de aproximadamente 25,000 casos 10.

En la guía del Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro, publicado en nuestro país en el año 2007, la frecuencia de ROP en países en desarrollo esta descrita entre un 21.7% hasta un 71.2%. Es hasta el año 2013 que se establece la reforma al artículo 61 de la Ley General de Salud, la cual hace obligatoria la revisión oftalmológica a la cuarta semana de vida de todo recién nacido a término o prematuro, lo que propicia la detección temprana de enfermedades que de otra manera serían diagnosticadas cuando se hacen evidentes, habitualmente en los primeros 5 años de vida.

Debe señalarse que no todos los servicios de salud disponen de estos programas de tamizaje y que con su implementación en todos los estados de la República Mexicana no solo se podrá mejorar la detección de ROP, sino también la detección temprana de tumores malignos oculares como el retinoblastoma, las cataratas congénitas u otras

alteraciones de la formación o del desarrollo del globo ocular, problemas muy serios ya que los pacientes son enviados a hospitales de alta concentración cuando cuentan con un pobre pronóstico.

La Retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial que ocurre en los infantes prematuros y se ha asociado a peso bajo. Su frecuencia ha aumentado por los niveles de supervivencia mayores actuales para los prematuros de peso bajo. Otros factores asociados al desarrollo de ROP descritos han sido: baja edad gestacional, nutrición parenteral prolongada, terapia de oxígeno, períodos de apnea, episodios de hipoxemia, embarazo múltiple, sepsis.

## CONCLUSIONES

Las complicaciones más frecuentes del ROP se encuentran la miopía en 80% de los pacientes, estrabismo y ambliopía con prevalencia de 23-47%, desprendimiento de retina en 22% de pacientes que puede presentarse desde los 6 meses hasta los 31 años con una media a los 13 años en pacientes con regresión de ROP, glaucoma de ángulo cerrado en el estadio cicatrizal de ROP.

La alta tasa de prevalencia de complicaciones del ROP en países en vías de desarrollo como el nuestro y aunado a la falta de personal médico preparado para el diagnóstico y tratamiento oportuno del ROP, conlleva que los pacientes son enviados a hospitales de alta concentración cuando cuentan con un pobre pronóstico visual

Debe señalarse que no todos los servicios de salud disponen de estos programas de tamizaje y que con su implementación en todos los estados de la República Mexicana no

solo se podrá mejorar la detección de ROP, sino también la detección temprana de sus complicaciones.

Por último, considerar ante la indicación de métodos de reproducción asistida, debería anticiparse la advertencia del riesgo sobre el producto, específicamente que puede ser un niño prematuro, de baja edad gestacional, hipo desarrollado, pequeño, de bajo peso, con riesgo de hipoxia, que requerirá un tiempo prolongado en la terapia intensiva con ventilación asistida y con probabilidades de desarrollar retinopatía de la prematuridad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carrion JZ, Fortes Filho JB, Tartarella MB, Zin A, Jornada Jr ID. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. Clin Ophthalmol. 2011;5:1687-95. doi: 10.2147/OPHTH.S25166. Epub 2011 Dec 1. Severe early bilateral macular edema following fingolimod therapy. Oscar Jim Michael Coppesa, Ismael Gutierrez b, Anthony T. Reder c, Susan Ksiazek c, Jacqueline Bernard c.
2. Coats DK. Retinopathy of prematurity: involution, factors predisposing to retinal detachment, and expected utility of preemptive surgical reintervention. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005;103:281-312.
3. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2013 Jan;131(1):189-95. doi: 10.1542/peds.2012-2996. Epub 2015
4. Grupo ROP México. Retinopatía del prematuro.

5. Hellström A, Smith EL, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *The Lancet* 2013; 382:1445-1457.
6. 21 International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991-9
7. Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro Lineamiento Técnico. 2008
8. Vásquez A. Retinopatía del prematuro, guía clínica diagnóstica-2006. Asociación Panamericana de Oftalmología.
9. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. *Am J Ophthalmol.* 1942;24:203-4.
10. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: A clinical approach. *Med J Aust.* 1951; 2:48-50.
11. Retrolental fibroplasia in the United Kingdom ; a report to the medical research council by their Conference on Retrolental Fibroplasia. *BMJ.* 1955; 78-82.

12. Cross KW. Cost of preventing retrolental fibroplasia. *Lancet*. 1973; 2: 954-6.
13. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International classification of retinopathy of prematurity. *Arch.Ophthalmol*. 1984;102: 1130-1134.
14. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch. Ophthalmol*. 2005;123:991-999.
15. Gilbert C. Severe retinopathy of prematurity in middle and low income populations: implications for neonatal care and screening programmes. International NO-ROP Group. 2003.
16. Reynolds JD. Bevacizumab for retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011;364: 677-8.
17. LinYS, Nguyen C, Mendoza JL et al. Preclinical pharmacokinetics, interspecies scaling and tissue distribution of a humanized monoclonal antibody against vascular endothelial growth factor. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 288: 371-8.

18. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, BEAT-ROP Cooperative group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2001; 364:603-15.
  
19. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se reforma el artículo 61 de la Ley General de Salud. México, D.F. Secretaría de Gobernación. [Actualizado 20 Dic 2012]
  
20. Organización Mundial de la Salud. Salud Ocular Universal; un plan de acción mundial para 2014-2019. 2013. p. 1-25.