



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA. DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**"EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO  
POSTERIOR A TRATAMIENTO"**

TESI S DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECI ALI STA EN OFTALMOLOG IA

PRESENTA:

DR JOEL GONZALEZ AVALOS

ASESOR

DRA ASTR D V LLAM CENQ O TORRES



CI UDAD DE MEXI CO

AGOSTO 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.

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

## CONTENIDO

Resumen .....	3
Marco Teórico.....	4
Antecedentes .....	4
Justificación.....	9
Planteamiento del problema .....	9
Objetivos .....	9
• General .....	9
• Específicos .....	9
Tipo de Estudio: .....	9
Hipótesis de trabajo .....	9
Material y método .....	10
Universo de trabajo .....	10
Población de estudio.....	10
Lugar donde se desarrolla.....	10
Criterios de selección .....	10
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión .....	10
Criterios de eliminación .....	10
Variables del estudio.....	10
Calculo del tamaño de la muestra .....	14
Análisis estadístico .....	14
Descripción general del estudio.....	15
Aspectos éticos .....	15
Recursos.....	15
Factibilidad.....	15
Resultados .....	16

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

Discusión.....	20	
Conclusiones.....	21	2
Bibliografía.....	22	
Anexos .....	24	
Hoja de recolección de datos.....	24	

## RESUMEN

**Antecedentes:** La Retinopatía del Prematuro es una enfermedad de la retina y el vítreo vasoproliferativa, multifactorial, en la que los vasos de la retina no terminan su desarrollo de forma adecuada debido principalmente a un nacimiento prematuro. Se trata de una enfermedad que debe ser manejada lo antes posible tras su detección oportuna en la unidad de cuidados intensivos neonatales con el tratamiento que mejor haya mostrado efectividad en los últimos años. Actualmente se tiene evidencia en Estados Unidos en donde los resultados visuales son mejores tras la aplicación combinada de Laser + Antiangiogenico, que la monoterapia de laser o crioterapia. En México un estudio realizado en 2011 por el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSTE, donde en un estudio realizado a 34 ojos, de un total de 17 pacientes, tratados con laser-antiangiogenico, se encontró mejores resultados usando terapia combinada a monoterapia con láser, contra otras terapias descritas.

**Título:** ¿Cuál es el resultado en la evolución de la retinopatía del prematuro con las diversas modalidades de tratamiento?

**Autores:** Dra. Astrid Villavicencio Torres, Dr. Joel Gonzalez Avalos

**Objetivo:** Determinar la evolución de la Retinopatía del Prematuro posterior a manejo quirúrgico en sus distintas modalidades.

**Material y método:** Pacientes prematuros que del periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015, que recibieron tratamiento quirúrgico por retinopatía del prematuro, en el HG CMN La Raza.

**Tipo de análisis estadístico:** Para variables numéricas se uso desviación estándar y porcentaje, para variables nominales se uso porcentaje y frecuencia.

**Resultados:** Durante el periodo de 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2015, fueron intervenidos quirúrgicamente un total de 110 pacientes, se excluyeron 41 (38%). De los 69 restantes, 32 (46%) fueron del sexo Femenino y 37 (54%) del sexo masculino, 65 (94%) fue reportado como ROP Grado III ambos ojos, de los cuales, 44 (64%) presento además enfermedad plus. El número de tratamientos recibidos con mayor frecuencia fue de 1 con un total de 54 (78%), logrando la remisión en todos tras el primer tratamiento. La zona mayormente afectada fue la 2 con 55 (79%) casos reportados, siendo la Zona 1 (18%) la que presento mayor índice de complicaciones y falta de respuesta al tratamiento.

**Consideraciones éticas:** Debido a que se trata de un estudio observacional, retrospectivo donde solo se revisaran expedientes, no requiere de consentimiento informado.

**Palabras clave:** Retinopatía del Prematuro, ROP, Antiangiogenico, Laser, Crioterapia

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES:

La retinopatía del prematuro (ROP) es, una enfermedad retiniana y del vítreo vasoproliferativa, multifactorial, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse en aquellos recién nacidos prematuros y de bajo peso (1), las etapas más graves generalmente ocurren en aquellos prematuros de 7 meses o menos y en aquellos nacidos de peso menor a 1500 gr (2).

Descrita por primera vez por Terry en 1942 como una Fibroplasia retrolental (1), la ROP representa la segunda causa más común de ceguera en niños menores de 6 años (1), alrededor del 65% de recién nacidos prematuros tan solo en Estados Unidos presentan esta patología (3) (Estudio CRYO-ROP). Se estima que de cada 100 000 niños latinoamericanos ciegos, 24 000 lo son a causa de la ROP (4). En México la incidencia no es tan clara, ya que no existen estudios suficientes para marcar una tendencia. El Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México reporto en un estudio realizado a 600 nacidos pretérmino, de los cuales 94 se encontraban dentro de los factores de riesgo internacionales para ROP, reportando una incidencia de 26% de algún grado de ROP (1). De acuerdo a lo publicado en la Encuesta Nacional de Salud del 2006, se calcula que hay 12 ciegos legales nuevos diarios a causa de esta patología<sup>1 y 2</sup>. (4) Aproximadamente de un 8-42% de los afectados por ROP progresa a secuelas cicatriciales con ceguera, principalmente en recién nacidos con peso menor a 1000 gr. (5)

De los reportes en México, en un estudio piloto, se encontró en 28% de 57 neonatos menores de 1 500 g al nacer. (5) En Alemania, aproximadamente de 400 a 600 niños por año quedan ciegos por esta retinopatía, lo que representa 20% de la ceguera en los niños preescolares. (6)

En Estados Unidos de Norteamérica, se estima que de 28 000 recién nacidos con peso al nacer menor de 2 000 g, 16 000 van a sufrir algún grado de retinopatía, y de éstos, 1 500 en grado severo que requerirán tratamiento quirúrgico (5). Para estatificar esta entidad nosológica, actualmente se utiliza la International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP) (5).

La Clasificación internacional de la Retinopatía del Prematuro (ICROP, por sus siglas en ingles) se desarrolló para describir los niveles de gravedad en estadios tempranos de la retinopatía del prematuro basados en diversos parámetros: Zona (Localización anatómica), Estadio (Severidad), Extensión y presencia de enfermedad Plus (4).

- **Localización Anatómica**

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

- Zona I: Abarca el polo posterior, se extiende un radio de dos veces la distancia de la papila a la fovea, involucra un arco de 60° centrado en el nervio óptico.
- Zona II: Es una área en forma de anillo que se extiende a partir del borde de la zona I hasta la ora serrata nasal y el ecuador temporal.
- Zona III: Involucra el área restante de la retina temporal.
- **Estadio (Severidad):**
  - Estadio I: Línea de Demarcación entre la retina vascular y la avascular
  - Estadio II: Demarcación elevada de la zona avascular o “cordon” (Cresta)
  - Estadio III: Proliferación fibrovascular extrarretiniana
  - Estadio IV: Desprendimiento traccional de la retina periférica:
    - IVa: Sin involucro de área macular
    - IVb: Con involucro de área macular
  - Estadio V: Desprendimiento total de la Retina que puede estar en túnel cerrado (cuando se adhiere sobre sí mismo) o abierto. (Fibroplasia Retrolental)
- **Extensión:** Divide la retina en sectores de 30° como los husos horarios de un reloj. Se divide en número de husos horarios que involucra el estadio más alto.
- **Enfermedad Plus:** Se define como la presencia de dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas retinianas en el polo posterior (peripapilares).
- **ROP Preumbral**
  - Tipo 1 (Preumbral de alto riesgo, con pronóstico desfavorable >15%)
    - Zona 1, en cualquier estadio, Con enfermedad Plus
    - Zona 1, Estadio III, Sin Plus.
    - Zona II, Estadio II o III, con Plus
  - Tipo 2 (Preumbral de bajo riesgo, con pronóstico desfavorable <15%)
    - Zona I, Estadio I o II, sin plus.
    - Zona II, Estadio III, sin plus.
- **ROP Umbral:** Zona I o II en estadio III con Plus en cinco husos horarios continuos u ocho discontinuos (4).

La mayoría de los pacientes presentaran regresión espontanea en estadio I y II si no han desarrollado enfermedad umbral (7), sin embargo suelen presentar progresión durante la primera semana al diagnóstico, para presentar la regresión semanas después (4). El 6% de los niños que pesaron <1 250 gr desarrollaran enfermedad umbral (7). Gracias al estudio de tratamiento temprano de la retinopatía del prematuro, donde se recomienda iniciar tratamiento en estados preumbrales tipo 1, se ha comprobado mejor pronóstico visual

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

que en aquellos donde se esperaba hasta que la enfermedad fuera clasificada como umbral (4). Existe un tipo de retinopatía del prematuro agresiva que es desarrollada principalmente por el excesivo y mal uso del oxígeno en aquellos recién nacidos prematuros, se denomina ROP AP (Retinopatía del prematuro agresiva posterior) (4) (7). Se trata de una variante de la enfermedad donde se caracteriza por una rápida progresión de la enfermedad hasta el desprendimiento de retina, evolución impredecible, con enfermedad plus y de difícil tratamiento (7).

El protocolo para realizar tamizaje debe ser en aquellos pacientes nacidos antes de las 32 semanas de gestación, y se debe realizar la primera revisión en la cuarta semana después del nacimiento (7). En aquellos pacientes que nacieron antes de la semana número 29 de gestación, la revisión debe iniciar a la sexta semana de vida extrauterina (7). En caso de encontrar algún grado de retinopatía, el seguimiento debe ser semanalmente (7) (2). Si no hay ROP debe ser cada 2 semanas, hasta que el paciente alcance las 52 semanas (7).

Se considera que se debe realizar tratamiento cuando existe (13):

1. **Enfermedad umbral:** 5 h contiguas u 8 h totales de estadio 3 plus
2. **Enfermedad preumbral tipo 1:**
  - a. Zona I, cualquier estadio con enfermedad plus
  - b. Zona I, estadio 3 sin enfermedad plus
  - c. Zona II, estadio 2+ y 3+.

Las metas del tratamiento de la ROP son principalmente la prevención del desprendimiento de retina, la correcta vascularización de la retina avascular, y la mejora de la agudeza visual (2). Las opciones de tratamiento incluyen: Tratamiento médico (Uso de bloqueo farmacológico de la acción de VEGF), ablación de la retina periférica avascular (Crioterapia o Laser Argón) y finalmente Intervención Quirúrgica Intraocular (Vitrectomía). El tratamiento de la ROP ha evolucionado con el paso de los años, al principio solo se trataba de una enfermedad la cual se diagnosticaba y se observaba su evolución hasta la ceguera (8). En 1988 un estudio multicentrico extenso (CRYO-ROP) sentó las bases para el tratamiento con crioterapia, se consideró como tratamiento de elección en los casos de ROP Umbral con con enfermedad plus y estadio 3 (8). Gradualmente el tratamiento con crioterapia fue suplantado por el uso de Laser, sin la existencia de un estudio que lo respaldara. No fue hasta el 2003 cuando el estudio clínico (ET-ROP) sentó las bases para el uso de laser en etapas tempranas de tratamiento (8).

El conocimiento actual sobre nanotecnología ha permitido el desarrollo de compuestos activos de forma específica que permiten bloquear la cascada angiogenica (4).

En la actualidad se conoce la participación como principal (mas no único) responsable de la patogénesis de la ROP el Factor de crecimiento endotelial (VEGF) (4), impulsando el desarrollo de fármacos que tuvieran la propiedad de bloquear su acción. Actualmente se



## EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

conocen tres fármacos: Ranibizumab, Acetato de Anecortave y Bevacizumab (Avastin), los dos primeros aceptados para su uso oftalmológico (8), el tercero aunque no ha sido aprobado para su uso oftalmológico, existe amplia evidencia clínica publicada sobre sus grandes beneficios tras su uso intraocular (9) (10) y su uso parece justificado por varios estudios (14) donde se ha evidenciado que la ROP a diferencia de la Retinopatía Diabética y de la Degeneración macular relacionada a la edad, tiene en su fisiopatología un solo pulso de secreción de VEGF, el cual es suficiente para desencadenar la neovascularización, contrario a lo visto en otras patologías donde su secreción es continua (14).

El estudio aleatorizado BEAT-ROP, demostró dentro del contexto de un estudio clínico que un uso apropiado de inyección intraocular de inhibidor de VEGF puede ayudar a superar casos de ROP aguda con pocas probabilidades de recurrencia, siendo más efectivo en aquellas ROP localizadas en zona I que en Zona II (8) (10), comparado con el tratamiento convencional de ablación con láser argón (10), sin embargo, sigue siendo motivo de discusión el hecho de no haber seguridad sistémica tras su uso intraocular (9). Actualmente se han reportado casos de complicaciones locales tras su administración intravítrea como son desprendimientos de retina por tracción de las membranas fibrovasculares (11), existe riesgo de endoftalmitis, desprendimiento de retina por punción retiniana, hemorragia vítrea, catarata, entre otras (12). Su uso no es recomendable en aquellas retinopatías localizadas en zona 2 y 3 y en aquellas en estadios tempranos, esta debido al escaso beneficio en comparación con el láser (8) (10) (12). Son muchos los estudios que actualmente evidencian su éxito, uno de ellos realizado por parte de la asociación para evitar la ceguera en México donde se reportan tres grupos con características diferentes con un porcentaje de éxito tras uso de anti-VEGF variable de 15% en el Grupo I, 38% Grupo II y 69% Grupo III (14).

La ablación periférica de la retina avascular ha sido por muchos años el principal tratamiento para la retinopatía del prematuro, inicialmente con la crioterapia (3) (Estudio CRYO-ROP). Históricamente la crioterapia fue el tratamiento de elección desde los años 70, sin embargo hoy en día dicho tratamiento ha sido sustituido por el uso del Laser (3).

El estudio CRYO-ROP demostró la eficacia de la crioterapia periférica para disminuir los resultados desfavorables tanto a nivel anatómico como funcional (4). Se demostró que a nivel anatómico, las complicaciones indeseables como desprendimiento de retina membrana retrolental y desprendimiento con involucro de área macular, se lograron disminuir en un 40 a 50% en un seguimiento a 15 años (7). Sin embargo el porcentaje de resultados desfavorables observados en ojo con ROP en Zona I era aún elevado, cercano al 87% (4). Esto motivo el desarrollo de estudios clínicamente significativos posteriores como el STOP-ROP (Suplemento terapéutico de oxígeno para la prevención de ROP) y la ET-ROP (Tratamiento precoz de la ROP con Laser) (4).

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

La fotocoagulación con láser supuso un avance importante en el manejo de la Retinopatía del Prematuro a principios de los años 90 (12). Tratamiento que ha comprobado ser menos agresivo, menos doloroso, y con menor iatrogenia en su uso, así como mejores resultados al permitir su uso en etapas tempranas de la enfermedad (12)(15).

La ventaja del láser es mayor en aquellos ojos con afección en la Zona I: Mejores resultados anatómicos han sido reportados en un 83-85% de todos los ojos tratados (3). Contra 25% de aquellos ojos tratados con crioterapia (12).

La fotocoagulación es realizada bajo pupila en midriasis farmacológica y mediante una lente de 20 DP. El objetivo es la ablación mediante quemaduras por láser espaciadas sobre la retina avascular sin incluir la línea de demarcación hasta la ora serrata, sin incluirla (4).

Las complicaciones relacionadas con el uso de láser argón son isquemia del segmento anterior, catarata, quemaduras corneales, del iris o de la túnica vasculosa lentsis. Las limitaciones del tratamiento de ablación con láser son la irreversible y extensa destrucción de la retina periférica con la consecuente reducción permanente del campo visual, la complejidad propia del procedimiento, así como el alto nivel necesario de entrenamiento para administrar y monitorear el procedimiento (12) (4). Actualmente se consiguen éxitos de casi el 100% en estadios preumbrales y del 90% de media en las series en estadio umbral con la terapia laser(13)(14)(15).

## **Cirugía intraocular en el tratamiento de la ROP.**

A pesar de que el tratamiento ablativo con láser ha demostrado ser efectivo, en ocasiones existe progresión de la enfermedad con la subsecuente evolución hacia el desprendimiento de retina (3). El desprendimiento de retina frecuentemente es de origen traccional, desde la cresta, circunferencial a manera de cordón de bolsa que tracciona la retina desde la periferia al centro. Los estadios avanzados de la ROP (4a, 4b y 5) son menos comprendidos, siendo objeto de discusión el inicio de tratamiento intraocular quirúrgico (3), donde unos apoyan el inicio de tratamiento con solo existencia de desprendimiento parcial sin involucro macular (estadio 4a) y otros hasta el momento de haber involucro de área macular (estadio 4b) (3). Las opciones quirúrgicas abarcan desde la vitrectomía hasta el cerclaje escleral, siendo este último el más frecuentemente utilizado. Es importante recalcar que a pesar del tratamiento, los estadios avanzados con desprendimiento de retina suelen tener peor pronóstico visual, en especial el estadio 5 (3) (4).

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

## JUSTIFICACIÓN:

La retinopatía del prematuro continúa siendo una causa importante de ceguera prevenible en edad pediátrica. La frecuencia de presentación de la enfermedad en la población en riesgo, el desarrollo de estadios avanzados y el éxito reportado con los diferentes tratamientos, presenta variaciones de acuerdo al tipo de población y unidad médica donde se desarrollan los diferentes estudios. Es importante el conocer cuál es el resultado en la evolución de la enfermedad de los distintos tratamientos recibidos en población de prematuros que recibe atención en tercer nivel por retinopatía del prematuro para incidir en la correcta selección del mismo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el resultado en la evolución de la retinopatía del prematuro con las diversas modalidades de tratamiento quirúrgico en la población atendida en un centro de tercer nivel?

## OBJETIVOS:

- GENERAL:
  - Determinar la evolución de la retinopatía del prematuro posterior a tratamiento quirúrgico
- ESPECÍFICOS:
  - Estratificar a los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico por grado de retinopatía, zona, meridianos afectados y presencia de plus
  - Describir el resultado en cuanto a progresión a estadios mayores o regresión de la enfermedad posterior a la aplicación del manejo quirúrgico
  - Conocer el número de tratamientos quirúrgicos realizados por ojo tratado

## TIPO DE ESTUDIO:

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal

## HIPÓTESIS DE TRABAJO

Por ser un estudio descriptivo no requiere de elaboración de hipótesis

## MATERIAL Y MÉTODO

### UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes prematuros con diagnóstico de retinopatía del prematuro que recibieron tratamiento quirúrgico

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes prematuros que del periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015, recibieron tratamiento quirúrgico por retinopatía del prematuro, en el HG CMN La Raza.

### LUGAR DONDE SE DESARROLLA

Servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE, HG CMN La Raza

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes que desarrollaron retinopatía del prematuro que requirieron de manejo quirúrgico en el HG CMNR, del 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015
- Se cuente con expediente clínico completo

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con pérdida del seguimiento antes de conocer el resultado del tratamiento

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expedientes incompletos

### VARIABLES DEL ESTUDIO

#### A) Demográficas:

Edad

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o un ser vivo desde el día del nacimiento.

11

Definición Operacional: Número de días de nacido transcurridos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de retinopatía del prematuro.

Tipo de variable: Cuantitativa Discontinua

Unidad de medición: Días de vida extrauterina.

## Sexo

Definición Conceptual: Condición orgánica que permite distinguir a hombres de mujeres de acuerdo a su composición y características biológicas.

Definición Operacional: Se registrara el sexo anotado en el expediente.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Categorías: Femenino, masculino

## Ojo afectado

Definición Conceptual: Se refiere a la lateralidad del ojo que presenta signos de enfermedad suficientes para considerarlo como responsable de la expresión de la enfermedad.

Definición Operacional: Se registrará el ojo afectado de acuerdo a lo registrado en el expediente

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Categorías: ojo derecho, ojo izquierdo, ambos ojos

B) Independientes:

## Grado de retinopatía

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

12

Definición Conceptual: Se refiere a la severidad de la enfermedad expresada en un ojo visto de forma individual, mediante la clasificación internacional de la Retinopatía del Prematuro en cuanto a los datos clínicos observados:

- **Grado I:** Línea de Demarcación entre la retina vascular y la avascular
- **Grado II:** Demarcación elevada de la zona avascular o “cordón” (Cresta)
- **Grado III:** Proliferación fibrovascular extrarretiniana
- **Grado IV:** Desprendimiento traccional de la retina periférica:
  - **IVa:** Sin involucro de área macular
  - **IVb:** Con involucro de área macular
- **Grado V:** Desprendimiento total de la Retina que puede estar en túnel cerrado (cuando se adhiere sobre sí mismo) o abierto. (Fibroplasia Retrolental)
- **Enfermedad Plus (+/-):** Se define como la presencia de dilatación y tortuosidad de las arteriolas y vénulas retinianas en el polo posterior (peripapilares).

Definición Operacional: Se registrará de acuerdo a lo anotado en el expediente la clasificación de la retinopatía por grado en cada ojo previo al tratamiento.

Tipo de variable: Nominal ordinal

Categorías: Grado III, Grado III preplus, Grado III plus, Grado IV a, Grado IV b, Grado V a, Grado Vb

## Zona afectada por la retinopatía

Definición Conceptual: Se refiere a la zona anatómica de la retina afectada por la enfermedad en un solo ojo visto de forma individual, basado en la clasificación internacional de la Retinopatía del prematuro de la siguiente manera:

- **Zona I:** Abarca el polo posterior, se extiende un radio de dos veces la distancia de la papila a la fóvea, involucra un arco de 60º centrado en el nervio óptico.
- **Zona II:** Es una área en forma de anillo que se extiende a partir del borde de la zona I hasta la ora serrata nasal y el ecuador temporal.
- **Zona III:** Involucra el área restante de la retina temporal.

Definición Operacional: Se registrara según lo expresado al momento del diagnóstico en el expediente la zona anatómica de la retina ocupada por la enfermedad previo al tratamiento.

Tipo de variable: Nominal Ordinal.

Categorías: Zona I, zona II, zona III

## Extensión de la Retinopatía del prematuro

Definición Conceptual: Se refiere a la extensión en relación a sectores de 30 grados o usando como referencia husos horarios con el fin de determinar el área afectada en la retina.

Definición Operacional: Se anotara de acuerdo a lo expresado en el expediente, la extensión de la enfermedad en cada ojo previo al tratamiento al momento del diagnóstico.

Tipo de variable: Nominal ordinal.

Categorías: Sector nasal, sector temporal, todos los sectores; husos horarios?

## Tratamiento recibido

Definición Conceptual: Se refiere al tratamiento elegido para ese ojo en concreto visto de forma individual. De los tratamientos actualmente disponibles: Terapia ablativa, Uso de antiangiogénico, terapias combinadas, cirugía intraocular.

Definición Operacional: Se anotara de acuerdo a lo expresado en el expediente el tratamiento elegido para cada ojo en concreto.

Tipo de variable: Nominal ordinal

Categorías: Laser, crioterapia, aplicación intravítrea de antiangiogénico, Laser mas antiangiogénico, crioterapia mas antiangiogenico, vitrectomía, otro.

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

## Número de tratamientos recibidos

14

Definición Conceptual: Se refiere al número de tratamientos recibidos en un solo ojo visto de forma individual desde el diagnóstico hasta el reporte de resultado

Definición Operacional: Se revisara de acuerdo a lo expresado en el expediente el número de tratamientos realizados en cada ojo con enfermedad.

Tipo de Variable: Variable Discreta (Cuantitativa)

Unidad de medición: número de veces

## c) Dependientes

### Evolución de la retinopatía del prematuro postratamiento quirúrgico

Definición Conceptual: Se refiere a la evolución de cada ojo visto de forma individual desde el diagnóstico hasta la remisión de la enfermedad o progresión a estadios avanzados.

Definición Operacional: Se anotara de acuerdo a las notas de revisión y revaloración en el expediente el resultado final del tratamiento administrado a cada ojo.

Tipo de Variable: Nominal ordinal (Cualitativa)

Categorías: Remisión de la enfermedad, progresión a estadio IV, progresión a estadio V

## CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando un aproximado de 30 pacientes atendidos en estadios avanzados por año, en tres años se estiman 90 pacientes tratados quirúrgicamente por retinopatía del prematuro. Con una pérdida aceptable del 20% por no reunir criterios del estudio, se espera una muestra de un mínimo de 67 pacientes, aproximadamente 134 ojos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para las variables nominales se realizará frecuencia y porcentaje y para las numéricas promedio y desviación estándar.



## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Posterior a la aceptación del protocolo se procederá a la revisión de la base de datos de pacientes atendidos quirúrgicamente del 01 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015 para seleccionar a los que fueron tratados por retinopatía del prematuro. Se solicitará al archivo clínico los expedientes de los pacientes. De estos se obtendrá la información de la hoja quirúrgica y de las notas de revisión posteriores para las hojas de recolección de datos. Posteriormente se estratificarán los pacientes de acuerdo al grado, zona y extensión de la retinopatía. Cada estrato se subdividirá por tipo de tratamiento recibido y se medirá la frecuencia y porcentaje de cirugías realizadas, remisión y progresión de la enfermedad. Se elaborarán conclusiones y se redactará reporte del estudio.

## ASPECTOS ÉTICOS:

Por ser un estudio descriptivo en la que se revisará únicamente el expediente clínico, no se requiere de consentimiento informado. Los datos obtenidos durante el estudio serán utilizados únicamente para los fines del protocolo y se mantendrá la confidencialidad de la información personal de los participantes.

## RECURSOS

El estudio se realizará tomando la información de la base de datos existente en el servicio de Oftalmología pediátrica, de los expedientes clínicos en el archivo clínico. No se requiere de recursos extraordinarios a los existentes.

## FACTIBILIDAD

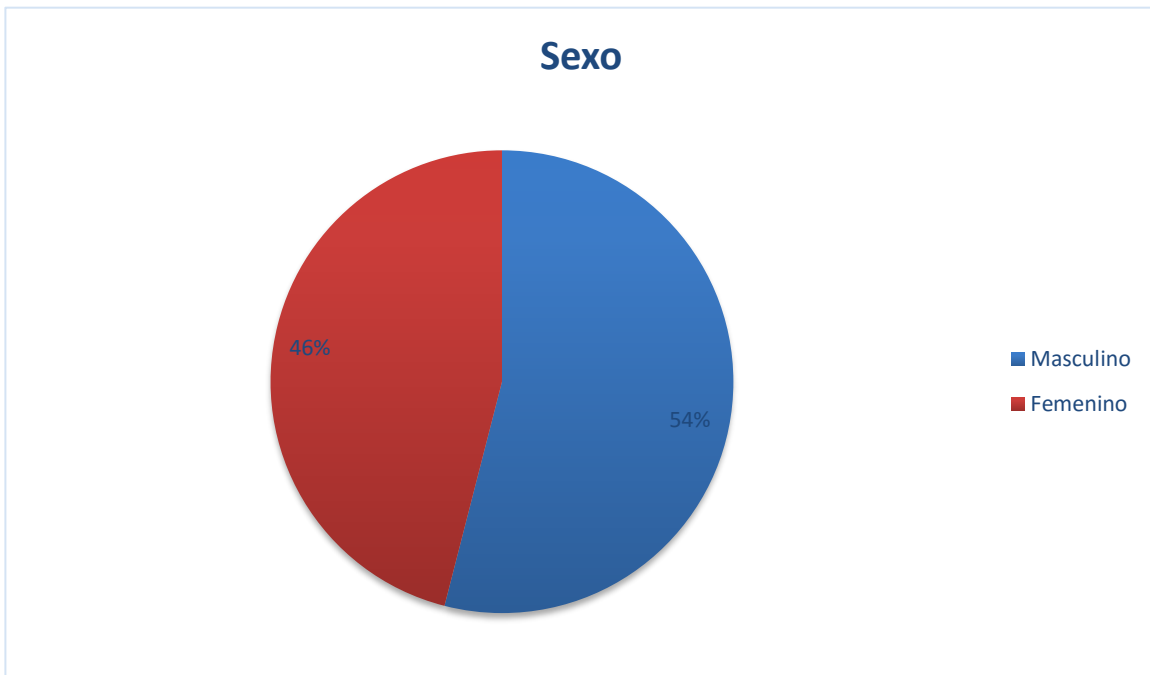
Es posible su realización ya que se dispone de los recursos humanos y físicos para su realización.

## RESULTADOS

16

Durante el periodo de 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2015, fueron intervenidos quirúrgicamente un total de 110 pacientes, con diagnóstico de Retinopatía del Prematuro que requirió manejo quirúrgico, de los cuales se excluyeron 41 (38%) ya que no contaban con expediente médico completo, o bien, porque no cumplían criterios de inclusión en el estudio.

De los 69 restantes, 32 (46%) fueron del sexo Femenino y 37 (54%) del sexo masculino, con una relación Masculino – Femenino de 1.2:1. Todos con antecedente de prematuridad con una edad al diagnóstico promedio de 61 +- 15 días de vida extrauterina, con un rango de edad que va de 35 a 120 días, siendo de distribución libre. La media fue de 60 días, mediana de 61, con percentila 25% de 52 días y percentila 75% de 71 días.

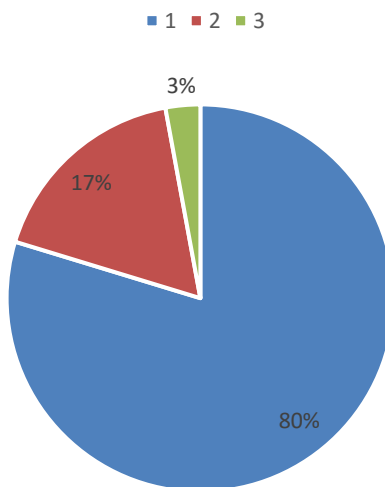


De los 69 pacientes, todos tenían diagnóstico de Retinopatía del Prematuro en ambos ojos. De los 69 casos, 65 (94%) fue reportado como ROP Grado III ambos ojos, de los cuales, 44 (64%) presento además enfermedad plus. El resto presento al menos un caso para cada grupo (1.5%) entre los que se encontraban Grado 2, Grado 4a, Grado 4b y Grado 5.

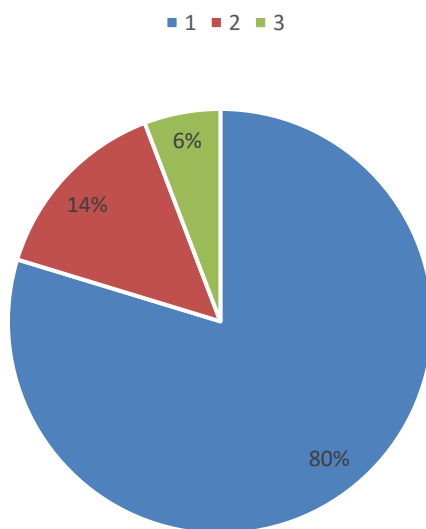
# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

El número de tratamientos recibidos con mayor frecuencia fue de 1 con un total de 54 (78%), logrando la remisión en todos tras el primer tratamiento.

Numero de tratamientos recibidos OD

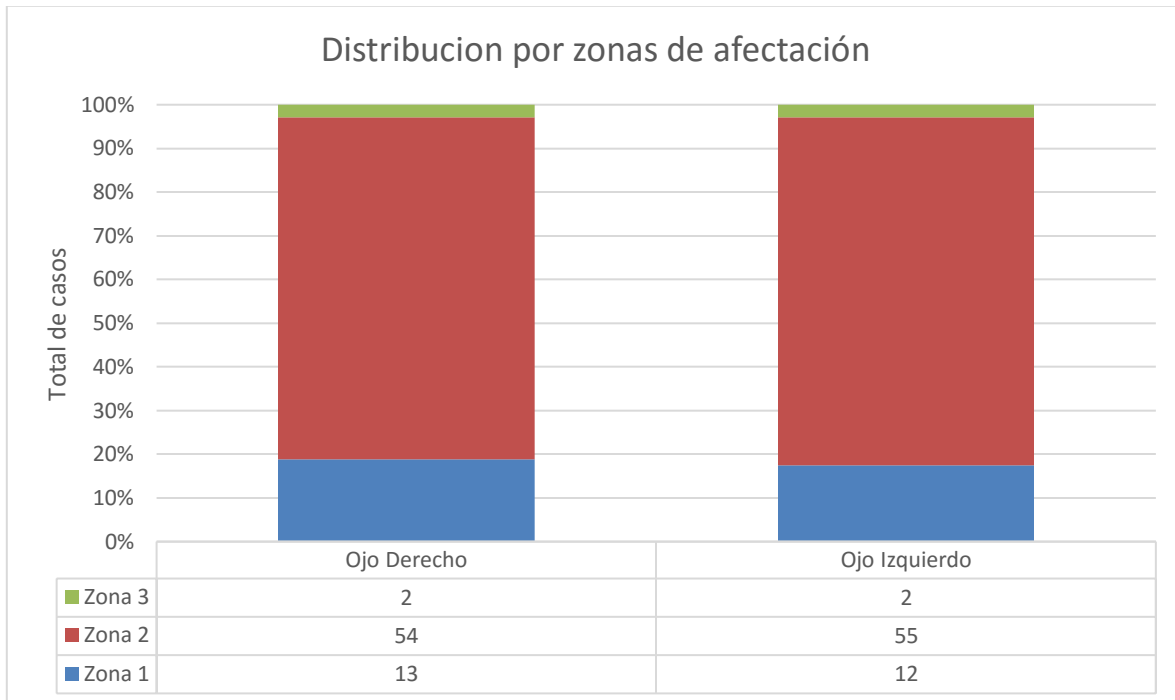


Numero de tratamientos recibidos OI



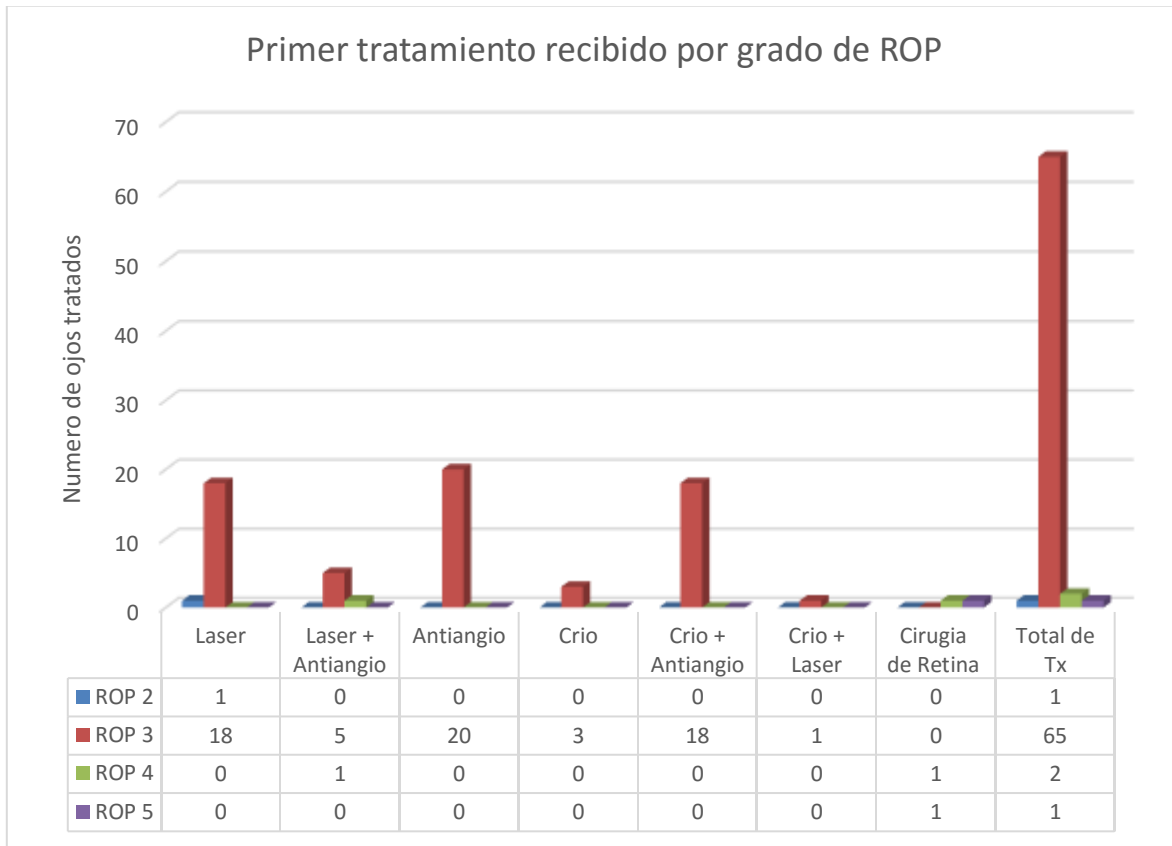
## EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

La zona mayormente afectada fue la 2 con 55 (79%) casos reportados, siendo la Zona 1 (18%) la que presento mayor índice de complicaciones y falta de respuesta al tratamiento.



En cuanto a las cirugías realizadas durante el primer tratamiento en ambos ojos, se encontró aplicación de antiangiogenico en 20 (29%), laser en 19 (27.5%), Crioterapia + Antiangiogenico en 18 (26%). Presentando mayor número de retratamientos aquellos casos que fueron tratados en monoterapia laser en 6 casos (9%) y de estos, la mayoría presento ROP grado III Plus en 5 casos. Siendo de mayor riesgo mientras mayor era el grado de la retinopatía.

## EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO



De los pacientes 14 (20%) que requirieron de dos o mas cirugías se encontró que la mayoría se encontraba en Grado 3 plus (90%) o mayor 4a-4b (10%). Requiriendo en 3 ocasiones cirugía de retina y vítreo (22 %), misma que en su totalidad consistió en Vitrectomia + Colocación de Silicón.

## DISCUSIÓN

En la actualidad el manejo de la retinopatía del prematuro ha dado pasos prometedores en el desarrollo de terapias cada vez más efectivas que en su mayoría tienen a recomendar cada vez con mayor frecuencia el uso de terapia combinada con al menos dos o más procedimientos desde el primer procedimiento quirúrgico en aquellos ojos en riesgo de desarrollo de progresión, o en aquellos con progresión demostrada en el seguimiento (6).

Desde 1949 se ha estudiado los efectos de la vitamina E, pero su utilidad es aún controvertida (12) así como el uso de surfactante pulmonar para prevenir la dificultad respiratoria en pacientes pretérmino, pero no se encontró diferencia entre pacientes con y sin uso de surfactante en el desarrollo de retinopatía del prematuro.

La crioterapia ha mostrado resultados positivos. Fue usada por primera vez en 1971 con buenos resultados en la prevención de las complicaciones de la retinopatía del prematuro severa, para disfuncionalizar la retina avascular. (6,13) Con el estudio multicéntrico que se inició en 1988 se definió como retinopatía del prematuro umbral o que requería tratamiento, a la retinopatía en etapa III y enfermedad “plus” que afectaba zona 1 o 2 con cinco horarios continuos u ocho intercalados.

El tratamiento con crioterapia se aplica con una sonda por vía transescleral, se colocan tres cadenas de puntos de frío a  $-80^{\circ}\text{C}$  sobre la totalidad de la retina avascular anterior al puente fibrovascular;(14-15) se indica en pacientes con retinopatía del prematuro umbral. Las complicaciones descritas incluyen hemorragias del puente vascular después del tratamiento y desprendimiento de retina tardío, además de aumento en la frecuencia de miopía y astigmatismo. (14, 15)

En el presente estudio hemos utilizado para tratamiento el sistema de fotocoagulación con láser, el uso de antiangiogenico, crioterapia o la combinación de alguno de estos mediante oftalmoscopio indirecto, el cual es particularmente ventajoso debido a su fácil y rápida aplicación una vez adquirida experiencia.

Si bien la crioterapia ha mostrado aun tener buenos resultados en monoterapia, en nuestra revisión, encontramos que no fue del todo efectiva en el manejo de afecciones en Zona 1, o en mayor grado de retinopatía o con enfermedad plus, por otro lado se han

obtenido mejores resultados mediante el uso de laser y antiangiogenico en enfermedad en zona 1, donde la crioterapia es técnicamente difícil.

El uso de antiangiogenico no ha estado libre de El bevacizumab es un medicamento accesible en todo el mundo, sin embargo, hasta el momento no se encuentra aprobado para su uso clínico en el campo de la oftalmología. La angiogénesis en las enfermedades oculares ataca un sitio inmunoprivilegiado del cuerpo humano, donde la terapia antiangiogénica ocular tiene una buena oportunidad de éxito (12).

En Latinoamérica, el bevacizumab ha abierto una oportunidad enorme en el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética y retinopatía del prematuro, ya que es un medicamento barato, accesible y con una curva pequeña de aprendizaje. (13, 12)

En la presente revisión se obtuvieron resultados excelentes con el uso de la terapia combinada de Anti-Angiogenico y Laser, en ninguno de los casos se demostró progresión ni requirió de retratamientos, demostrando que es mas efectivo su uso en combinación, asi mismo se reportaron casos donde solo se utilizo antiangiogenico y de igual forma con excelentes resultados, con progresión a la remisión en todos ellos, pesar de que su uso sigue siendo controvertido

## CONCLUSIONES

Mediante la presente revisión se observó como es fue efectivo el uso de terapia combinada de laser o crioterapia con antiangiogenico, presentando una mayor tasa de remisión en aquellos pacientes con grados de ROP mas avanzados o con enfermedad plus. Mientras que el uso de monoterapia laser o crioterapia presento una mayor tasa de retratamientos cuando fueron usados en monoterapia antes de lograr la remisión.

El oftalmólogo y el neonatólogo deben interactuar para examinar a todos los niños prematuros con peso al nacimiento inferior a 1500 g o 35 semanas de gestación, pues la enfermedad no puede diagnosticarse a simple vista.<sup>37</sup> Los resultados obtenidos con esta investigación invitan a no bajar la guardia en las valoraciones oftalmológicas de los prematuros, pues con un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado podemos alterar en forma definitiva la historia natural de la enfermedad, abatiendo el índice de ceguera en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Prevalencia de la Retinopatía en el Prematuro*. **Reyes Ambriz, Claudia, Campuzano Arguello, Marisol y Pardo Morales, Rosa Virgen**. Estado de Mexico : s.n., 2011, Artículos de Investigación Materno Infantil de Mexico, págs. 132-137.
2. *Retinopatía del Prematuro*. **De la fuente Torres, Marco Antonio, Ortiz Guzman, Elba Veronica y Bustos Zepeda, Magali**. 4, Mexico : s.n., 2001, Revista del Hospital General M. Gea Gonzalez, Vol. 4, págs. 133-137.
3. **Myron Yanoff & Jays Duker**. *Ophthalmology*. [ed.] Amir H. Kashani, Kimberly A. Drenser y Antonio Capone Jr. Fourth Edition. Philadelphia : ELSEVIER, 2014. págs. 535-540e1.
4. **Rojas Juárez, Sergio y Saucedo Castillo, Adriana**. *Retina y Vítreo*. 2a edición. Ciudad de Mexico : Manual Moderno, 2012. págs. 299-311. Vol. I.
5. *Retinopatía del Prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo*. . **Nava, Gerardo Flores y Barrera, Consuelo N.** s.l. : Medigraphic, 2009, Artículo Original . Artículo del Archivo del 2009. Artículos Locales. .
6. *Retinopathy of prematurity: 10- year retrospective study at the University Hospital of Strasburg*. **Gaugler C., Beladdale y Astruc D., Schaffer**. 9, s.l. : Artículo Original, 2002, Arch Pediatr, Vol. 1, págs. 350-7. Artículos Internacionales. .
7. **Albert & Jakobiec's**. *Principles & Practice of Ophthalmology*. [ed.] Graham E. Quinn. Third Edition. Wisconsin : ELSEVIER, 2008. págs. 4249-4261.
8. *Treatment of retinopathy of prematurity with vascular endothelial growth factor inhibitors*. **A. Mintz-Hittner, Helen**. 88, Houston, TX : ELSEVIER, 2012, Early Human Development, Vol. I, págs. 937-941. Base de datos internacional 2012.
9. *Study of Bevacizumab for ROP Sparks Controversy*. **Shaw, Jean**. s.l. : Clinical Update, 2011, PEDIATRICS, págs. 37-39.
10. *Láser-ranibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia*. **Orozco Gomez, Luis Porfirio, Hernandez Salazar, Leonor y Moguel Ancheita, Silvia**. 79, 2011, Cir Cir, Vol. I, págs. 225-232. Base de datos locales 2011.



## EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

11. *Acute contraction of the proliferative membrana after injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity.* **S, Honda, y otros.** 246, 2008, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, Vol. I, págs. 1061-3. Base de datos internacional 2008.

12. *Uso de anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) en la retinopatía del prematuro.* **Gonzalez, Viejo, Ferrer, Novella y Pueyo, Royo.** 86(7), s.l. : ELSIEVER, 2011, ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA, Vol. I, págs. 207-208. Archivo internacional 2011..

13. *Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España.* **Ferrer Novella, C., y otros.** 88(6), s.l. : ELSEVIER DOYMA, 2013, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, págs. 231-236.

14. *ANTIANGIOGENIC THERAPY WITH INTRAVITREAL BEVACIZUMAB FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY.* **Quiroz Mercado, Hugo, y otros.** 28, Mexico DF : Wolkers Kluwer, 2008, Retina, págs. 1-7.

15. *FINAL RESULTS OF THE EARLY TREATMENT FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY (ETROP) RANDOMIZED TRIAL.* **V. Good MD, William.** 2004, Archives of Ophthalmology.

# EVOLUCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO POSTERIOR A TRATAMIENTO

ANEXOS:

24

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Afiliación \_\_\_\_\_

Edad en días al primer tratamiento quirúrgico: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Ojo afectado: Derecho ( )      Izquierdo ( )      Ambos ( )

	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Grado de Retinopatía (GIII, GIII plus, GIVa, GIVb, GVa, GVb)		
Zona Afectada (1, 2, 3)		
Extensión (nasal, temporal, nasal y temporal)		
Tratamiento recibido (Laser, crioterapia, antiangiogénico, laser + antiangiogénico, crio + antiangiogénico, vitrectomía, otro)		
Número de tratamientos		
Evolución postratamiento (remisión, progresión a GIV, progresión a V)		