



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**"MANIFESTACIONES
OFTALMOLÓGICAS DE PACIENTES
TRATADOS POR RETINOPATÍA DEL
PREMATURO EN EL CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

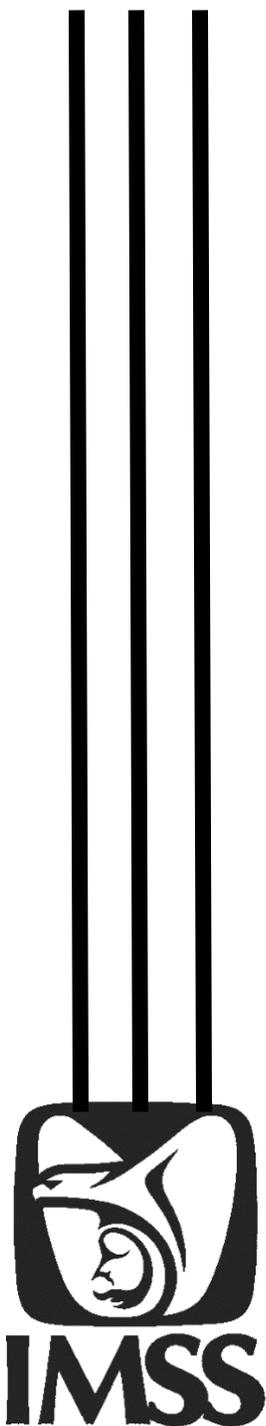
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

**DR. ROBERTO ALEJANDRO ISMANUEL
LÓPEZ GUTIÉRREZ**

DIRECTORA DE TESIS: DRA CLAUDIA NAYELI
CAMACHO MARTÍNEZ

CIUDAD DE MEXICO 2023





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.

NÚMERO DE REGISTRO DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGADORES:
Numero de registro: R2023-3502-004

25/1/23, 12:31

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 09 CET 037 3017101

FECHA Miércoles, 25 de enero de 2023

Dra. CLAUDIA NAVELI CAMACHO MARTINEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Manifestaciones oftalmológicas de pacientes tratados por retinopatía del prematuro en el Centro Médico Nacional La Raza**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3502-004

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Carreaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Ingeniero

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

AUTORIZACIÓN

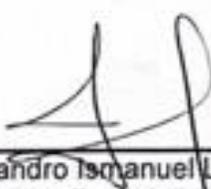




Dra. María Teresa Ramos Cervantes
Coordinación de educación e investigación en salud
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez
Jefa del servicio de oftalmología pediátrica. Directora y
asesora de Tesis.
Médico adscrito al servicio de oftalmología pediátrica.
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"



Dr. Roberto Alejandro Ismael López Gutiérrez.
Médico residente de la Especialidad de Oftalmología
Presentador de Tesis
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Roberto Alejandro Ismanuel López Gutiérrez
Médico residente de la Especialidad de Oftalmología
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González
Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Matrícula: 97366935
Correo electrónico: drrobalis@gmail.com
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas, Col. La Raza, Delegación
Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 5557 24 5900 ext. 23470

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez
Cargo: Jefa del Servicio de Oftalmología Pediátrica
Unidad Médica de Alta especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González
Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Matrícula: 99366592
Correo electrónico: claudia.camacho.ma@imss.gob.mx
Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas, Col. La Raza, Delegación
Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono: 5557 24 5900 ext. 23470

Índice

1) RESUMEN:	7
2) MARCO TEÓRICO:	8
2.1 ANTECEDENTES:.....	8
3) JUSTIFICACIÓN:	14
4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	15
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	15
5) HIPÓTESIS	15
6) OBJETIVOS:	16
6.1 Objetivo general:	16
6.2 Objetivos específicos:	16
7) MATERIALES Y MÉTODOS:	16
Desarrollo general del estudio.....	16
7.1 Diseño del estudio.	16
7.2 Ubicación espaciotemporal.	17
7.3 Estrategia de trabajo:.....	17
7.4 Marco muestral:.....	17
7.4.1 Población:	17
7.4.2 Sujetos de estudio:	17
7.4.3 Criterios de selección:.....	17
Criterios de inclusión:.....	17
Criterios de exclusión:.....	17
Criterios de eliminación:	17
7.5 Descripción de variables	18
7.6 Descripción general del estudio:	21
8) LOGÍSTICA:	22
8.1 Recursos humanos.....	22
8.2 Recursos materiales.	22
8.3 Recursos financieros.....	22
9) CONSIDERACIONES Y ÉTICA:	22
9.1 Riesgo de la investigación.....	22
9.2 Contribuciones y Potenciales Beneficios.	23
9.3 Confidencialidad:	23
9.4 Consentimiento informado.	24
9.5 Conflicto de interés.....	24

10. RESULTADOS.....	25
Características de la población	25
Manifestaciones oftalmológicas después del uso de antiangiogénico.....	26
Retina avascular	27
Otros hallazgos	28
Terapia láser	28
Evaluación de desenlaces	29
Retina avascular	29
Secuelas de la retinopatía.....	30
11. DISCUSIÓN.....	32
12. CONCLUSIÓN.	35
<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.</i>	<i>37</i>
<i>REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA:.....</i>	<i>38</i>
<i>ANEXOS:.....</i>	<i>42</i>
<i>ANEXO1</i>	<i>42</i>
<i>ANEXO 2:.....</i>	<i>43</i>
<i>ANEXO 3:.....</i>	<i>45</i>
<i>ANEXO 4</i>	<i>48</i>
<i>ANEXO 5</i>	<i>50</i>

1) RESUMEN:

Título: Manifestaciones oftalmológicas de pacientes tratados por retinopatía del prematuro en el Centro Médico Nacional La Raza.

Antecedentes: La retinopatía del prematuro, tiene alto riesgo de presentar secuelas visuales que afectan su pronóstico funcional y calidad de vida.

Objetivo: Identificar y describir los hallazgos oftalmológicos de los pacientes con retinopatía del prematuro, que tengan 1 año de edad, los cuales recibieron tratamiento con anti-factor de crecimiento endotelial vascular intravítreo.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo de expedientes de pacientes del servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE del CMN La Raza; que recibieron aplicación de antiangiogénico por retinopatía del prematuro de enero del 2019 a junio del 2021. se estudiaron las variables edad, al nacimiento, edad de aplicación de antiangiogénico y de última revisión oftalmológica, sexo, manifestaciones del segmento anterior y del polo posterior.

Resultados: Se obtuvo una población de 70 casos. La edad al nacimiento tuvo con una mediana: de 28 SDG. Última revisión oftalmológica con una mediana de 22.4 semanas. El 44.3% (31) pertenecía al sexo femenino; y el 55.7% (39), al masculino. Se observaron características normales del segmento anterior en el 100% de los casos, presentaron retina avascular en 24 (34%), y tortuosidad de los vasos retinianos en (3, 4.2%), dilatación de arcadas temporales (1.4%) y el 21.42% recibieron como segundo tratamiento terapia con láser.

Conclusión: No se encontró alteraciones oculares por uso de Antiangiogénico en ROP. Es de gran utilidad para evitar el retraso en el tratamiento de pacientes principalmente en los que no tienen acceso a servicios con los recursos para este padecimiento. Se sugiere mantener vigilancia mínimo 1 año o hasta el crecimiento de la retina hasta la ora serrata.

2) MARCO TEÓRICO:

2.1 ANTECEDENTES:

La retinopatía del prematuro (ROP) se caracteriza por la existencia de una retina inmadura y parcialmente vascularizada que afecta a recién nacidos prematuros y de bajo peso. El espectro de los resultados posibles de los pacientes con ROP se extienden desde casos leves donde las secuelas son mínimas y no afectan a la visión, a los casos más agresivos, bilaterales, con una ceguera irreversible y total. La actuación temprana es crítica para un resultado favorable; en su historia natural de la enfermedad sin tratamiento, al menos el 50% de los ojos con ROP grave tendrán pérdida visual severa y permanente. ⁽¹⁾

En el estudio internacional con mayor número de casos relevados de niños ciegos por secuelas (9.000 niños ciegos de 34 países) Gilbert et al, comunicaron que la ROP es la cuarta causa de ceguera infantil en los países con alto ingreso per cápita con tasas de mortalidad infantil inferior a 10 %, la primera o segunda causa en los países con ingresos medios y tasas de mortalidad infantil entre 10 a 70 % (abarcando en el análisis a países de América latina y Europa del Este).⁽²⁾

Los factores de riesgo más importantes que se han identificado son: bajo peso al nacer menor de 1500gr, edad gestacional <32 semanas de gestación, exposición temprana al oxígeno. Otros factores de riesgo que se han visto asociados son: exposición temprana a la luz, sepsis tardía, ventilación prolongada, tratamiento con surfactante profiláctico, y múltiples transfusiones sanguíneas. ⁽³⁾⁽⁴⁾

El cribado para ROP está incluido en el plan de acción 2006-2011 de visión 2020, la iniciativa mundial para la eliminación de la ceguera evitable con el objetivo general de proporcionar servicios para tratar a los niños con ROP. Propone 3 estrategias específicas: 1) Examinar a los bebés prematuros con riesgo de ROP, tratar a los que tienen una enfermedad grave y promover la monitorización del oxígeno. 2) Garantizar la disponibilidad de oftalmólogos con experiencia para identificar a los bebés prematuros que requieren tratamiento. 3) Garantizar que los bebés de riesgo se sometan a exámenes del fondo de ojo a partir de las 4 o 6 semanas después del nacimiento y que los bebés con enfermedad grave sean tratados inmediatamente.

⁽⁵⁾

No existe un consenso universalmente aceptado para el tamizaje de pacientes con riesgo de ROP. Algunos países han publicado sus propias guías de tamizaje para ROP. La mayoría de ellas están basadas en edades gestacionales iguales o menores de 32 semanas y peso al nacer igual o menor de 1 500g ANEXO 1. (6)

El examen oftalmológico periódico se detiene cuanto la vascularización retiniana alcanza la ora serrata en 360°, puesto que el riesgo de un resultado adverso es muy improbable. En ausencia de enfermedad pre-umbral, el examen se puede suspender a una edad postmenstrual de 50 semanas y a las 45 semanas en retinopatía no tipo 1. Si se ha utilizado tratamiento con agentes anti-VEGF se recomienda suspender el examen oftalmológico periódico a las 65 semanas de edad postmenstrual. El seguimiento de los niños tratados con agentes anti-VEGF, debe continuarse, hasta que finaliza la maduración completa de la retina, que normalmente ocurre entre los 8 a 9 años. (7)

Para establecer un protocolo de tratamiento es fundamental conocer su clasificación. En 1984 se publica la clasificación internacional (International Classification for ROP), con una posterior modificación en 1987 que incluía la clasificación del desprendimiento de retina, los cambios cicatriciales y las secuelas, posteriormente una revisión en 2005,(8) y en su última actualización el ICROP3 en 2019 conserva las definiciones anteriores, como zona (ubicación de la enfermedad), etapa (aparición de la enfermedad en la unión avascular-vascular) y extensión circunferencial de la enfermedad. Las principales actualizaciones en ICROP3 incluyen métricas de clasificación refinadas (p. ej., zona posterior II, muesca, subcategorización del estadio 5 y reconocimiento de que existe un espectro continuo de anomalías vasculares desde normal hasta enfermedad positiva). Las actualizaciones también incluyen la definición de ROP agresiva para reemplazarla posteriormente, debido al creciente reconocimiento de que la enfermedad agresiva puede ocurrir en bebés prematuros más grandes y más allá de la retina posterior, particularmente en regiones del mundo con recursos limitados. (9) ANEXO 2 y ANEXO 3.

El principal mecanismo para desarrollar ROP es la secreción anormal de VEGF de la retina avascular. El objetivo del tratamiento es disminuir el nivel de VEGF vítreo (10).

Las pautas del tratamiento que han demostrado ser eficaces para el manejo de ROP en la actualidad son: Su detección en fases precoces y la ablación de la retina periférica avascular isquémica, de forma que se suprime el estímulo angiogénico. Primero se utilizó para ello la crioterapia (quemadura de la retina mediante frío) y después la fotocoagulación (quemadura de la retina mediante láser). (11)

El papel del factor de crecimiento endotelial vascular en la patogénesis de la retinopatía del prematuro se ha demostrado anteriormente, y los tratamientos anti-VEGF representan una nueva opción terapéutica. (12)

El BEAT-ROP demostró un efecto beneficioso para bevacizumab frente al láser en el tratamiento de la zona I, estadio 3. En el grupo de bevacizumab, la recurrencia de la neovascularización de la retina que requería tratamiento era del 6% a las 54 semanas, frente al 42% en el grupo del láser, lo que supone un odds ratio de 0,09 a favor de 0,09 a favor del bevacizumab (intervalo de confianza del 95%: 0,02-0,43). No se observaron diferencias estadísticas en la zona II estadio 3 entre bevacizumab y láser. Las tasas de recurrencia fueron del 5% frente al 12%, bevacizumab y láser, respectivamente. De las 7 muertes, 5 se produjeron en el grupo de bevacizumab y 2 en el grupo de láser, y esto no alcanzó un valor estadístico. Los autores ofrecieron las siguientes conclusiones: el bevacizumab es superior al láser para el tratamiento de la zona I, además en estadio 3 la vascularización periférica de la retina siguió siendo normal en el grupo de bevacizumab, pero no en el de láser. (13)

En un estudio realizado por Hugo Quiroz en donde los pacientes se dividieron en tres grupos: Grupo 1, con retinopatía del prematuro en estadio IVa o IVb (desprendimiento de retina con involucro del área macular o sin involucro). Grupo 2, pacientes difíciles de tratar debido a un poco visualización de la retina, Grupo 3, pacientes que presentaron enfermedad umbral o preumbral de rápida progresión o alto riesgo. Entre los tres grupos se incluyeron 13 pacientes (18 ojos), con edad promedio de 4±3 meses. La regresión de los vasos se observó en 17 ojos. Un paciente en estadio IVa desarrolló desprendimiento de retina espontáneo después

de la primera dosis de bevacizumab. Los hallazgos principales fueron que el medicamento inhibía de manera efectiva la neovascularización, permitiendo la desaparición de la línea de demarcación. El medicamento no alteró la vascularización normal posterior de la retina. Ésta se realizó de manera completa hasta alcanzar la ora serrata. Ningún paciente presentó efectos adversos locales o sistémicos después de 16 semanas de seguimiento. Quienes durante la visita de base presentaron vasculatura fetal persistente, demostraron reducción de esta, así como aumento de la magnitud de la midriasis durante la exploración. Todos los procedimientos se realizaron bajo sedación con midazolam, fuera de la sala de operaciones, sin complicación alguna. ⁽¹⁴⁾

La ventana terapéutica real en la que bevacizumab sería más eficaz en el tratamiento para ROP se desconoce. A diferencia de otras enfermedades neovasculares oculares como la Degeneración macular asociada a la edad exudativa y la retinopatía diabética proliferativa, donde hay una liberación continua de VEGF ⁽¹⁵⁾, existe una única ráfaga de VEGF que promueve la neovascularización en ROP. Por lo tanto, las inyecciones repetidas serían innecesarias si la inyección intravítrea se administrará en el momento adecuado. Sonmez y asociados informaron de un aumento significativo de los niveles intravítreos de VEGF en el estadio 4 de la enfermedad, lo que indica que la administración de bevacizumab debe realizarse antes de que se produzca este aumento, por ejemplo, durante el estadio 3. Una ventaja del tratamiento intravítreo del VEGF de la terapia con láser es que, aunque se administre después de un aumento del VEGF, puede inhibir el avance de la molécula que ya está en el vítreo, mientras que el láser sólo impide la nueva producción de VEGF. ⁽¹⁶⁾

El 90% de los ojos en estadio 3 retrocedieron tras una sola inyección de bevacizumab, ya sea en primer lugar o después de fracasar el tratamiento con láser, mientras que el 10% restante retrocedió cuando la ablación con láser se realizó de forma secundaria. En el estadio 4, el uso de bevacizumab antes de la vitrectomía disminuyó la actividad de los vasos y la incidencia de hemorragia retiniana durante la cirugía. El bevacizumab podría incluso llevar a la resolución de ROP en estadio 4A en algunos casos, haciendo innecesaria la vitrectomía. Aunque la experiencia

inicial en el uso de bevacizumab para ROP parece prometedora se producen algunas complicaciones oculares tras el uso de bevacizumab. Es necesario un seguimiento más prolongado de estos pacientes para determinar la seguridad ocular y sistémica a largo plazo de este agente anti-VEGF cuando se utiliza en el ojo pediátrico en rápido desarrollo. (17)

Las complicaciones locales del bevacizumab relacionadas con la inyección intravítrea incluyen: endoftalmitis, hemorragia retiniana, catarata y desprendimiento de retina. Hay varios informes de desprendimiento de retina retardado tras el tratamiento con anti-VEGF. Mintz-Hittner ha comentado que, si el bevacizumab se administra demasiado tarde, podría exacerbar cualquier desprendimiento de retina por tracción preexistente (una complicación bien conocida del tratamiento).

En un estudio realizado por Emine Alyamac Sukgen se revisaron un total de 126 ojos de 63 lactantes que tratados con ranibizumab intravítreo o aflibercept y que habían cumplido 1 año de edad gestacional corregida. Había 54 ojos de 27 niños en el grupo de ranibizumab y 72 ojos de 36 niños en el grupo de aflibercept.

Los datos demográficos de los grupos en el estudio comentan que no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en términos de género, edad gestacional, peso al nacer y edad postmenstrual (EPM) en el momento del tratamiento. Diez niños del grupo 1 y 13 del grupo 2 fueron diagnosticados de ROP posterior agresiva (AP-ROP). Mientras que 13 lactantes del grupo ranibizumab y 18 lactantes del grupo de aflibercept se les diagnosticó ROP preumbral de tipo 1 en la zona posterior, 4 niños del grupo de ranibizumab y 5 del grupo de grupo de aflibercept se les diagnosticó ROP umbral en la zona posterior (valores de $p = 0,920$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características clínicas iniciales de la retinopatía del prematuro, en términos de la fase y la afectación de la enfermedad.

Todos los ojos de ambos grupos mostraron regresión de la enfermedad plus y resolución de ROP completamente después de las inyecciones intravítreas y la vascularización de la retina periférica continuó. Se observó recidiva a las $8,2 \pm 0,92$ (6-9,5) semanas después del tratamiento inicial en el grupo de ranibizumab y $14,2 \pm 1,03$ (13-15,5) semanas después del tratamiento inicial en el grupo de aflibercept.

La prevalencia de recidivas fue significativamente mayor en el grupo de ranibizumab que en el de aflibercept ($p = 0,001$). El tiempo de seguimiento fue de $125,10 \pm 26,01$ semanas en ranibizumab y $83,91 \pm 19,13$ semanas en el grupo de aflibercept ($p < 0,001$). Después de las inyecciones intravítreas, se produjo una hemorragia intrarretiniana en seis ojos del grupo de ranibizumab y en diez ojos del grupo de aflibercept. Además, la hemorragia subhialoidea en un ojo del grupo de ranibizumab y en tres del grupo de aflibercept. En tres ojos del grupo de aflibercept hubo una calcificación en la cresta que remitió espontáneamente y dos ojos del grupo de ranibizumab. Doce semanas después del tratamiento, se desarrolló una catarata bilateral en un paciente del grupo de ranibizumab. La razón de la catarata subcapsular periférica se pensó que era el daño relacionado con la aguja. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al perfil de complicaciones ($p = 0,315$).

Los vasos retinianos llegaron a la retina periférica a la edad postmenstrual de $59,68 \pm 9,91$ semanas (rango 48-82 semanas) en el grupo de ranibizumab y en la PMA de $68,36 \pm 7,02$ semanas (rango 57-78 semanas) en el grupo de aflibercept ($p < 0,001$).⁽¹⁷⁾

En un estudio realizado por Ana Martínez Castellanos en donde la edad gestacional media fue de $30 \pm 3,5$ semanas y el peso medio al nacer fue de $1296, \pm 523$ gramos y todos los ojos fueron asignados para recibir inyecciones intravítreas con ranibizumab. Se observó una resolución completa de la neovascularización tras una única inyección, en todos los ojos. También encontraron crecimiento vascular normal en la retina periférica, durante el período de seguimiento de 3 años. Todos los ojos del estudio mostraron una retina adherida sin ningún signo de resultado adverso, como arrastre y pliegues maculares o desprendimiento de retina. No se observaron efectos adversos sistémicos u oculares, relacionados con la propia inyección o con el fármaco. ⁽¹⁸⁾

El conocimiento de la anatomía del ojo en un bebé prematuro es esencial para aplicar una inyección de forma segura ⁽¹⁹⁾

Por otro lado, la dosis del tratamiento ROP aún se encuentra en debate. Martínez-Castellanos et al. reportan efectos adversos con el uso de $1.25 \text{ mg}/0.05 \text{ ml}$ de

bevacizumab, entre los que se incluyen empeoramiento del desprendimiento de la retina y elevación de la presión intraocular, entre otros. Estos disminuyeron cuando se utilizaron 0.03 ml. En el mismo estudio de Martínez-Castellanos, los pacientes con problemas en el neurodesarrollo presentaron hemorragia interventricular. (20)

3) JUSTIFICACIÓN:

La retinopatía del prematuro es la cuarta causa de ceguera infantil en los países en vías de desarrollo, esto se cree debido a los avances en la supervivencia de los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1,000. Actuar tempranamente es crítico para disminuir los problemas a lo largo de la vida de los pacientes, al menos el 50% de los ojos con ROP grave tendrán pérdida visual severa y permanente.

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo los sujetos incluidos no recibieran ningún beneficio directo atribuible a esta investigación, pero de manera indirecta al dar un seguimiento; es posible detectar complicaciones que pudieran haber pasado desapercibidas a tiempo. Se pretende beneficiar a los médicos oftalmólogos que atienden a pacientes prematuros, ya que esta patología representa un alto riesgo de pérdida visual. Analizando las manifestaciones oftalmológicas se puede mejorar el abordaje; para poder contribuir al tratamiento y disminuir el riesgo alto de secuelas oftalmológicas, además que nos servirá como referencia para evaluar el tratamiento recibido en esta unidad por ROP y que secuelas presentan a largo plazo; esto mejorará la calidad de vida del paciente y su integración a la sociedad. Por lo que una evaluación correcta y tratamiento oportuno podría disminuir el devastador efecto de esta epidemia, en la que se ven involucrados países con diferentes niveles socioeconómicos.

La presente investigación es viable, pues se dispone con los recursos económicos, humanos y fuentes de información necesarios para llevarla a cabo, ya que en el Servicio de Oftalmología Pediátrica del HG CMN La Raza, la segunda causa de atención en consulta externa es por retinopatía del prematuro. Se revisan aproximadamente entre 15 y 20 prematuros semanalmente por tamizaje o control. El presente estudio busca describir las manifestaciones clínicas posterior a la aplicación de antiangiogénico.

4) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Debido al avance en medicina y tecnología en el área de la obstetricia y neonatología, cada vez se obtienen productos de menor peso y edad gestacional, por lo que la retinopatía del prematuro ha incrementado su incidencia, debido a la discapacidad y alto riesgo de ceguera que produce esta patología, existe una carrera por descubrir nuevos tratamientos, que disminuyan la progresión, los efectos adversos y además sean seguros, existen tratamientos que aún se encuentran en estudio como los antiangiogénico.

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las manifestaciones oftalmológicas de pacientes con retinopatía del prematuro, que se les aplico antiangiogénico en CMNR la raza en el periodo de tiempo del 2019-2021?

5) HIPÓTESIS:

El estudio ETROP demostró resultados desalentadores, al largo plazo en grupos de 2- 6 años de edad, donde un 65% de los ojos tratados con Retinopatía tipo 1, presentaban una complicación tales como miopía, anisometropía, astigmatismo, estrabismo, catarata, glaucoma, pliegues retinales, desgarros o desprendimiento de retina y déficit visual cerebral, en la actualidad no existe un estudio en CMNR La raza que evalué estos acontecimientos solo observando a los pacientes tratados con antiangiogénico.

HO: el 70% de los pacientes tratados con antiangiogénico no presentan alteraciones oculares.

HA: el 70% de los pacientes tratados con antiangiogénico presentan alteraciones oculares.

6) OBJETIVOS:

6.1 Objetivo general:

Identificar y describir los hallazgos oftalmológicos de los pacientes con retinopatía del prematuro que tengan 1 año de edad, que recibieron tratamiento con anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) intravítreo.

6.2 Objetivos específicos:

- Describir los hallazgos oftalmológicos encontrados en el segmento anterior.
- Describir los hallazgos oftalmológicos encontrados en la retina.

7) MATERIALES Y MÉTODOS:

Desarrollo general del estudio.

Una vez que el proyecto se autorizó por el comité de ética del Hospital, Con base en los criterios de selección, se procuró la información concerniente a edad, edad de aplicación de antiangiogénico y de última revisión oftalmológica, sexo y manifestaciones del segmento anterior y del polo posterior en los expedientes de pacientes que recibieron aplicación de antiangiogénico por retinopatía del prematuro de enero del 2019 a junio del 2021 como parte del protocolo de atención por el servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE del CMN La Raza.

Para la recolección de la información, se diseñó una máscara de captura con macros en Microsoft Excel, la cual permitió la captura estandarizada de los casos y homogeneidad en las variables.

A su vez, para el análisis de la información se utilizó Microsoft Excel y R studio, así como para la creación y cálculo de tablas y proporciones y la construcción de gráficas.

El archivo de Excel donde se guardaron los datos estará protegido con contraseña. Así mismo la información se encuentra guardada por el autor de la presente investigación durante 3 años posteriores del término de la misma.

7.1 Diseño del estudio.

Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

7.2 Ubicación espaciotemporal.

Estudio unicéntrico que se realizó en el servicio de Oftalmología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza; enfocado en los pacientes que fueron tratados con aplicación de antiangiogénico por Retinopatía del Prematuro durante el periodo de ENERO del 2019 a JUNIO del 2021.

7.3 Estrategia de trabajo:

Se recopiló información del expediente clínico de todos los pacientes con diagnóstico de retinopatía del prematuro que se les realizó aplicación de antiangiogénico durante el periodo de ENERO del 2019 a JUNIO del 2021 para valorar las manifestaciones oftalmológicas.

7.4 Marco muestral:

7.4.1 Población:

Pacientes que fueron operados de aplicación de antiangiogénico por retinopatía del Prematuro en el periodo comprendido de ENERO del 2019 a JUNIO del 2021, a cargo del servicio de Oftalmología Pediátrica de la UMAE "Hospital General Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

7.4.2 Sujetos de estudio:

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

7.4.3 Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Expedientes registrados y completos de pacientes que fueron operados de aplicación de antiangiogénico por retinopatía del prematuro en el período comprendido de ENERO del 2019 a JUNIO del 2021 y que tengan un año o más al momento de la recopilación de los datos a cargo del servicio de oftalmología pediátrica de la UMAE "Hospital General Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que fueron intervenidos en otra unidad.

Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos.

- Expediente de pacientes que no continuaron con el seguimiento.
- Expediente de pacientes que aún no cumplen el año a la aplicación de antiangiogénico.

7.5 Descripción de variables

1- Edad gestacional al nacer.

- **Definición conceptual:** Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento.
- **Definición operacional:** se registrará la edad al nacer que tenga la paciente registrada en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** cuantitativa continúa.
- **Unidad de medición:** semanas.
- **Indicador:** Expediente clínico.

2- Edad al momento de la aplicación de antiangiogénico.

- **Definición conceptual:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta un momento en concreto.
- **Definición operacional:** se registrará la edad que tenga la paciente reportada en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** cuantitativa continúa.
- **Unidad de medición:** días.
- **Indicador:** Expediente clínico.

3 - Edad al momento de la última revisión oftalmológica.

- **Definición conceptual:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta un momento en concreto.
- **Definición operacional:** Se registrará la edad de la paciente reportada en el expediente clínico en su última revisión oftalmológica.
- **Escala de medición:** cuantitativa continúa
- **Unidad de medición:** años.
- **Indicador:** Expediente clínico.

4- Sexo:

- **Definición conceptual.** Es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.
- **Definición operacional.** Se clasificará de acuerdo con las características fenotípicas del sujeto reportado en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** cualitativa nominal.
- **Categorías:** masculino, femenino.
- **Indicador:** expediente clínico.

5- Ojo afectado:

- **Definición conceptual:** Ojo el cual se localiza la patología.
- **Definición operacional:** Se tomará información plasmada en expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal
- **Unidad de medición:** Ojo derecho / Ojo izquierdo / Ambos ojos.
- **Indicador:** Expediente clínico.

6- Características del segmento anterior:

- **Definición conceptual:** El Segmento Anterior es la tercera parte frontal del ojo y está conformado por la córnea, el iris, la esclerótica y el cristalino. Así mismo cuenta con dos espacios llamados cámara anterior y posterior y en ellos se encuentra el humor acuoso.
- **Definición operacional:** De acuerdo con lo reportado en el expediente clínico, se refirió la conformación normal o alterada del segmento anterior en las siguientes categorías.
- **Escala de medición:** Nominal politómica.

Categorías:

1. CÓRNEA:

Definición: estructura que conforma la superficie ocular más anterior, de características transparente que se encarga de filtrar y refractar los rayos de luz, es el primer lente del ojo que aporta aproximadamente 42 dioptrías, que

a su vez se divide en 5 capas: epitelio, Bowman, estroma corneal, membrana Descemet y endotelio corneal.

INDICADORES: transparente, opaca, otro.

2. IRIS:

Definición: diafragma musculoso opaco y contráctil que se encuentra delante del cristalino del ojo y en cullo centro está la pupila.

INDICADORES, normal, sinequias, otros.

3. CRISTALINO:

Definición: lente natura biconvexa, que se encuentra suspendido por la zónula, entre el iris y el cuerpo vitreo, que dentro de sus funciones se encuentra la refracción de la luz y filtración de rayos UV.

INDICADORES: Transparente, catarata, otro.

4. Otras alteraciones del segmento anterior.

Características de polo posterior o retina.

- **Definición conceptual:** El polo posterior del ojo, es el término oftalmológico que se utiliza para denominar el espacio comprendido entre la parte posterior del cristalino y la pared posterior del ojo donde se encuentra la retina, el humor vítreo y el nervio óptico, coroides.
- **Definición operacional:** De acuerdo con lo reportado en el expediente clínico, se refirió la conformación normal o alterada del polo posterior o retina en las siguientes categorías.
- **Escala de medición:** nominal politómica.

Categorías:

- **Retina aplicada:** Se define cuando la retina se encuentra adherida al epitelio pigmentario de la retina en todos sus cuadrantes.
- **Desprendimiento de retina:** se define como la separación de la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina.
- **Hemorragia vítrea:** hemorragia intraocular situada en el cuerpo vitreo.
- **Persistencia de vasculatura fetal:** no involución de la vasculatura fetal del cristalino.
- **Retina avascular:** ausencia de la vasculatura en la retina.

- **Atrofia óptica:** condición que afecta al nervio óptico causando una degeneración o daño al conjunto de nervios que lleva información del ojo al cerebro.
- **Estafiloma:** constituye el área de protrusión de la pared cular posterior por adelgazamiento y expansión de la misma, lo cual puede ocurrir de forma gradual.
- **Otra alteración en retina.**

7.6 Descripción general del estudio:

Previa autorización del protocolo por el comité de investigación 3502 y ética 35028, se realizó la búsqueda en la base de datos del servicio de oftalmología pediátrica, de los pacientes operados de aplicación de antiangiogénico por ROP, se buscó los expedientes en el periodo de enero 2019 a junio del 2021, previa autorización por el jefe de archivo clínico para la revisión del expediente clínico, análisis y reporte de las conclusiones.

7.7 Análisis estadístico:

Para el análisis, se utilizó estadística descriptiva: para las variables nominales se implementará frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que para las variables numéricas (edad) se utilizará promedio con sus valores mínimo y máximo.

Para el análisis de la información se utilizó Microsoft Excel y R studio, así como para la creación y cálculo de tablas y proporciones y la construcción de gráficas. Posterior se procedió a realizar la discusión y conclusión.

7.7.1 Tamaño de la muestra:

Al tratarse de un estudio descriptivo, se realizó un muestreo por conveniencia, donde se incluyó a toda la población que reunió los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, el cuál abarcará desde enero del 2019 a junio del 2021, esto con el fin de poder establecer las manifestaciones oculares posteriores a la aplicación de antiangiogénico en ROP.

8) LOGÍSTICA:

8.1 Recursos humanos.

Participa en el estudio, como colaborador el Dr. Roberto Alejandro Ismanuel López Gutiérrez (Médico residente de Oftalmología), y como investigador principal, dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez (médico adscrito al servicio de Oftalmología Pediátrica).

8.2 Recursos materiales.

Hojas blancas, bolígrafos, programas como: Word, Excel, notas de seguimiento de consulta externa a cargo del servicio de oftalmología pediátrica a través del expediente médico. El servicio cuenta con los recursos y materiales para su realización por lo que no requirió de recursos adicionales para el estudio.

8.3 Recursos financieros.

Este protocolo no necesita de recursos financieros, ya que se contaba en nuestra unidad médica con el equipo, personal y el material necesario para la realización de este.

9) CONSIDERACIONES Y ÉTICA:

Este protocolo ha sido diseñado en base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se apega a las normas establecidas en el instructivo de investigación médica del I.M.S.S, contenidas en el manual de organización de la dirección de prestaciones médicas y coordinación de investigación médica de 1996.

9.1 Riesgo de la investigación.

Con base en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud en nuestro país, el presente trabajo de investigación corresponde a una investigación sin riesgo. (capítulo I/ título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio). Debido a que solo se revisaron los expedientes clínicos que se encuentra en el archivo, no implicará riesgo para el paciente por lo que es categoría I; investigación sin riesgo. Por otra parte, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. Los

datos requeridos para este estudio fueron obtenidos de la exploración oftalmológica registrada en el expediente clínico del servicio de oftalmología pediátrica. Al tratarse de un estudio retrospectivo, éste no representó ningún riesgo, por lo que no requirió carta de consentimiento informado.

9.2 Contribuciones y Potenciales Beneficios.

Al ser un estudio descriptivo y retrospectivo los sujetos incluidos no recibieron ningún beneficio directo atribuible a esta investigación. Se pretende beneficiar a los médicos oftalmólogos que atienden a pacientes prematuros, ya que esta patología representa un alto riesgo de pérdida visual. Analizando las manifestaciones oftalmológicas se puede mejorar el abordaje de estos pacientes para poder contribuir al mejor tratamiento y disminuir el riesgo alto de secuelas oftalmológicas, todo esto mejorará la calidad de vida del paciente y su integración a la sociedad. Con el análisis de los resultados obtenidos se aportará información a estudios previos realizados, obteniendo mayor conocimiento en el área médica oftalmológica y otorgando potenciales beneficios visuales en futuros abordajes. Debido a que en los últimos años la tasa de natalidad de prematuros es más alta, y también se ha incrementado la incidencia de prematuros ciegos (en América Latina, aproximadamente el 24% de la ceguera infantil es secundaria a ROP). Por lo que el balance riesgo -beneficio de este estudio es maximizar los beneficios.

9.3 Confidencialidad:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes en estudio bajo confidencialidad, estos expedientes serán revisados en el archivo del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, recolectando la información de acuerdo con nuestras variables en una hoja de datos donde omitimos nombre y número de seguridad social. La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información a la que sólo tendrá acceso el departamento de oftalmología pediátrica. El investigador y colaboradores, nos comprometemos a respetar la confidencialidad y el anonimato de cada uno de los pacientes cuyos expedientes serán revisados.

9.4 Consentimiento informado.

El desarrollo del presente trabajo de investigación se realizó en base a los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, por lo que fue una investigación puramente descriptiva sin riesgo alguno, que no afectara la integridad física y emocional de las personas que conformaran la muestra de estudio, por lo que no se requerirá consentimiento informado.

9.5 Conflicto de interés.

Nosotros los participantes, tanto el investigador y el colaborador declaramos que no tenemos conflicto de interés para el presente estudio.

10. RESULTADOS

Se realizó un estudio Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo sobre las manifestaciones clínicas posterior a la aplicación de antiangiogénico en pacientes prematuros de enero del 2019 a junio 2021.

Se revisó un total de 85 expedientes, de los cuales se eliminaron 15 por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión antes presentados, Se obtuvo una población total de 70 pacientes prematuros.

Características de la población

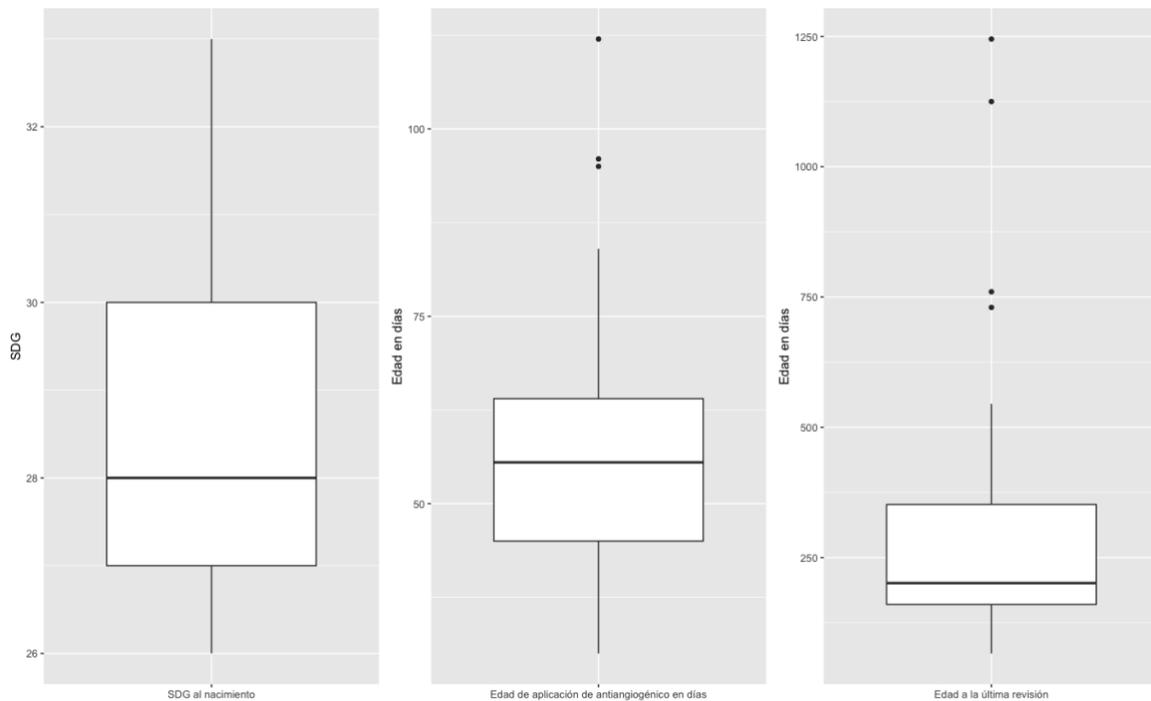
Se calcularon medidas de distribución, observando que la edad al nacimiento se fluctuaba entre las 26 y las 33 semanas de gestación (SDG), con una mediana de 28 SDG al nacimiento.

Del total de la población, el 44.3% (31) pertenecía al sexo femenino; y el 55.7% (39), al masculino. El 100% (70) contaba con diagnóstico de retinopatía y afectación de ambos ojos. El 100% (70) recibió tratamiento con antiangiogénico.

Se evaluó la edad de aplicación del antiangiogénico a través de la prueba de normalidad, encontrando, igualmente, una distribución no paramétrica (SW $p < 0.05$). Al momento de la aplicación del antiangiogénico, el 50% tenían hasta 55 días de nacidos, teniendo el caso más joven que recibió este tratamiento 30 días de nacido y el más grande 122 días

El tiempo de seguimiento de los casos de igual manera sigue una distribución no paramétrica (SW $p < 0.05$), con un mínimo de ocho días y un máximo de 1,185 días, con una mediana de 157 días; lo cual se traduce en una edad al término de seguimiento que se encuentra entre un mínimo de 66 días y un máximo de 1,245 días de nacido, con una mediana de 201 días de nacido, siguiendo una distribución no paramétrica (SW $p < 0.05$). La distribución de ambas variables sigue un patrón similar al resto de las variables cuantitativas analizadas, con un fuerte sesgo a la derecha y colas largas (Gráfico 1).

Gráfico 1. Diagramas de caja de SDG al nacimiento, edad a la aplicación de angiogénico y edad al término del seguimiento de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con antiangiogénico



Fuente: elaboración propia con datos recabados de expedientes de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con antiangiogénico en CMN “La Raza” de enero del 2019 a junio del 2021

A partir de la información de edad gestacional al nacimiento y la edad a la última revisión, se calculó la edad postmenstruación hasta la última evaluación, encontrando un mínimo de edad postmenstruación de 26.1 semanas, con una mediana de 58.1 semanas y un máximo de 209.86 semanas, siguiendo una distribución no paramétrica (SW $p < 0.05$).

Manifestaciones oftalmológicas después del uso de antiangiogénico

Se evaluó la integridad corneal en búsqueda de complicaciones del uso de antiangiogénico, encontrando córnea clara en ambos ojos en el 100% de los casos (70). De igual manera se evaluó la integridad del iris, encontrando iris normal en ambos ojos en el 100% de los casos (70). El 100% de los casos presentaron retina aplicada en ambos ojos, se evaluaron las posibles complicaciones en polo posterior en donde ninguno de los pacientes presentó desprendimiento de retina, persistencia de vasculatura fetal, atrofia óptica o estafiloma. A su vez, se evaluó la integridad del cristalino, encontrando un caso de catarata bilateral, que corresponde a un

masculino de 26 SDG al nacimiento, al cual le fue aplicado el antiangiogénico a los 80 días de nacido y que contaba con el diagnóstico de catarata congénita. Este caso, además, presentaba el hallazgo de retina avascular en Zona III de manera bilateral. Uno de los casos presentó hemorragia vítrea.

Al término del seguimiento, 69 de los casos (98.5 %) continuaban con vida, presentándose una defunción en un masculino de 29 SDG al nacimiento a quien le fue aplicado el antiangiogénico a los 73 días de nacido, con hallazgo de retina avascular bilateral hasta su último seguimiento a los 122 días de nacido, la causa de defunción falla orgánica múltiple secundaria a sepsis neonatal.

Retina avascular

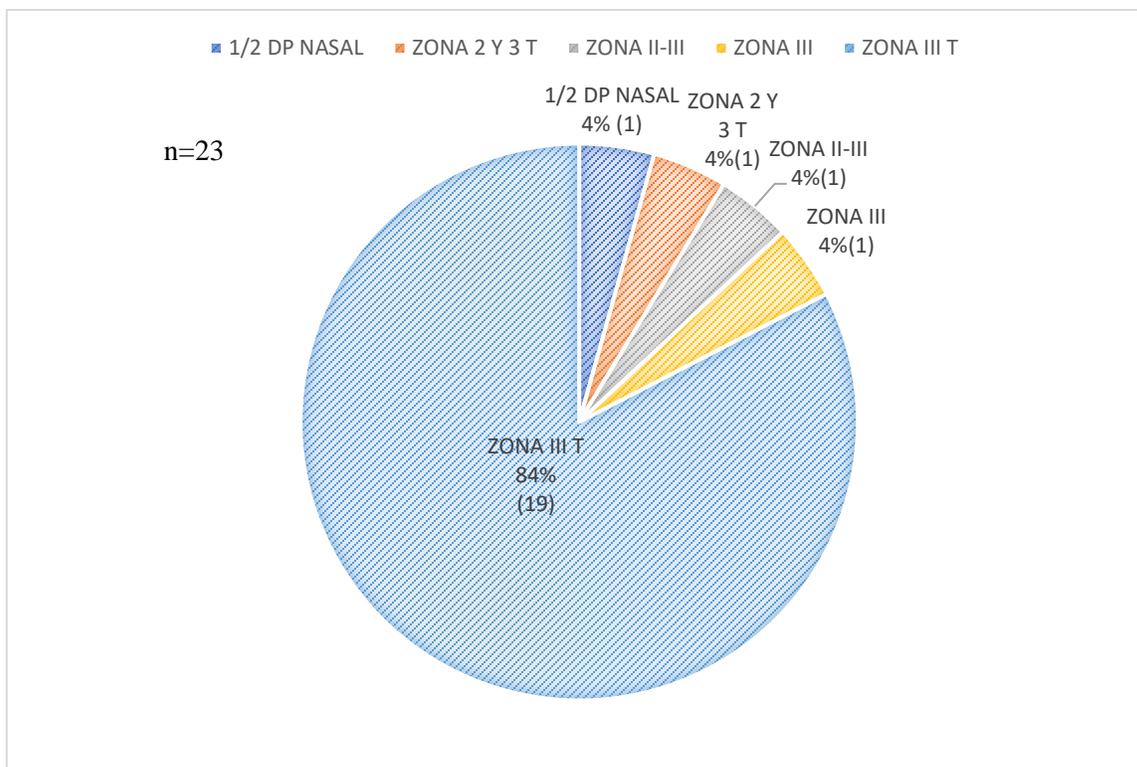
Se identificó retina avascular en 24 (34.283%) de los 70 pacientes de la población identificada, de los cuales el 58.33% (14) pertenecen al sexo masculino y el 41.66% (10), pertenecen al sexo femenino. La edad al nacimiento en aquellos que se identificó retina avascular fue de entre 26 y 33 semanas, con una mediana de 28 semanas, siguiendo una distribución no paramétrica (SW $p < 0.05$).

La mediana de la edad de aplicación del antiangiogénico en aquellos que se identificó retina avascular fue de 57.5 días, con un mínimo de 31 y un máximo de 84, siguiendo una distribución no paramétrica.

La mediana de la edad de término de seguimiento fue de 195 días, con un máximo y mínimo de 1,124 y 87 días, respectivamente (SW $p < 0.05$).

Las zonas afectadas fueron las mismas para ambos ojos, distribuyéndose como se muestra en la gráfica inferior (Gráfico 2). Cabe destacar que a través de la búsqueda en expedientes no se pudo documentar la zona afectada en uno de los casos.

Gráfico 2. Pacientes con retinopatía del prematuro tratados con antiangiogénico en los cuales se identificó retina avascular por zona afectada



Fuente: elaboración propia con datos recabados de expedientes de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con antiangiogénico en CMN "La Raza" de enero del 2019 a junio del 2021

Otros hallazgos

Se buscaron otros hallazgos que fueran sugerentes de falta de respuesta al tratamiento, entre los cuales se identificaron tortuosidad de los vasos retinianos (3, 4.2%) y dilatación de arcadas temporales (1, 1.4%).

De los casos en los cuales se identificó tortuosidad de los vasos retinianos (3), el 100% (3) pertenecían al sexo masculino, con una mediana de edad al nacimiento de 27 SDG (mínimo y máximo de 27 SDG y 31 SDG, respectivamente) y una mediana de edad a la aplicación del antiangiogénico de 64 días de nacido, con un mínimo de 30 días y un máximo de 96 días.

En cuanto al caso en el que se identificó dilatación de las arcadas temporales, se trató de un paciente femenino de 28 SDG al nacimiento que recibió tratamiento con antiangiogénico a los 55 días de nacida y en la que, además, se identificó retina avascular bilateral con afectación de zonas II y III T.

Terapia láser

Del total de los pacientes que recibieron tratamiento con antiangiogénico, 21.42% (5) recibieron, además, terapia con láser. Del total de los que recibieron terapia

con láser, el 40.00% (6) pertenecían al sexo masculino; mientras que el 60.00% (9), pertenecían al sexo femenino.

La media de edad al nacimiento fue de 28.5 SDG, con un mínimo de 26 SDG y un máximo de 32 SDG, siguiendo una distribución paramétrica ($p>0.05$).

La edad a la aplicación de antiangiogénico de estos pacientes tiene una mediana de 55 días de nacimiento, con un mínimo de 34 días y un máximo de 112 días, siguiendo una distribución no paramétrica ($p>0.05$).

Por su parte, la edad a la última revisión tiene una media de 131 días, con un mínimo de 66 días de nacido y un máximo de 455 días, con una distribución no paramétrica ($p>0.05$).

De las observaciones adicionales en este grupo de pacientes se identificó que uno de ellos presentó dilatación de arcadas temporales, uno presentó membrana no traccionante; y uno, patrón tortuoso de los vasos. A uno de los casos se le realizó vitrectomía.

Evaluación de desenlaces

Se identificaron dos tipos de desenlaces, el presentar retina avascular y el de presentar algún tipo de manifestación clínica compatible con avance de la retinopatía y/o haber requerido terapia laser.

Retina avascular

Al comparar la población en la que se identificó retina avascular con aquella en la cual no se presentó, no se encontraron diferencias significativas al analizarlos por sexo ($\text{Chi}^2 p>0.05$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la edad al nacimiento entre aquellos en quienes se identificó retina avascular y en quienes no (Test de Wilcoxon $p>0.05$). De igual manera, no se encontraron diferencias en la edad de aplicación de antiangiogénico en aquellos que se identificó retina avascular y los que no (Test de Wilcoxon $p>0.05$) (Tabla 1).

Tabla 1. Tabla comparativa entre casos de retinopatía del prematuro en los cuales se identificó retina avascular contra los que no

		Retina avascular identificada	Retina avascular no identificada	p
Sexo	Masculino	14	25	0.94
	Femenino	10	21	
SDG al nacimiento	Mediana (min,max)	28 SDG (26,33)	28 SDG (26,33)	0.8
Edad de aplicación de antiangiogénico	Mediana (min,max)	57.5 días (31,84)	54 días (30,112)	0.3
Edad al término del seguimiento	Mediana (min,max)	195 días (87,1125)	234.5 días (66,1245)	0.13

Fuente: elaboración propia con datos recabados de expedientes de pacientes con retinopatía del prematuro tratados con antiangiogénico en CMN "La Raza" de enero del 2019 a junio del 2021

Secuelas de la retinopatía

Se evaluó este desenlace definiéndolo como la presencia de tortuosidad de vasos, arcadas dilatadas y/o haber requerido terapia laser como rescate. Se identificó un total de 17 casos compatibles con esta definición, de los cuales 15 (88.23%) recibió terapia con láser; mientras que los dos restantes (11.76%) fueron incluidos debido a que se identificó tortuosidad de vasos al examen de seguimiento, aunque no recibieron tratamiento laser.

Del total de los 17 casos, el 47.06% (8) pertenece al sexo masculino; mientras que el 52.95% (9), pertenece al sexo femenino.

La media de edad al nacimiento era de 28.8 semanas, con mínimo de 26 y un máximo de 32 SDG al nacimiento, con una distribución paramétrica ($p > 0.05$).

La mediana de días de nacimiento a la aplicación del antiangiogénico fue de 55 días, con un mínimo de 30 y un máximo de 112, siguiendo una distribución no paramétrica ($p < 0.05$).

La mediana de edad al término del seguimiento fue de 138 días de nacido, con un mínimo de 66 días y un máximo de 455 días, siguiendo una distribución no paramétrica ($p < 0.05$).

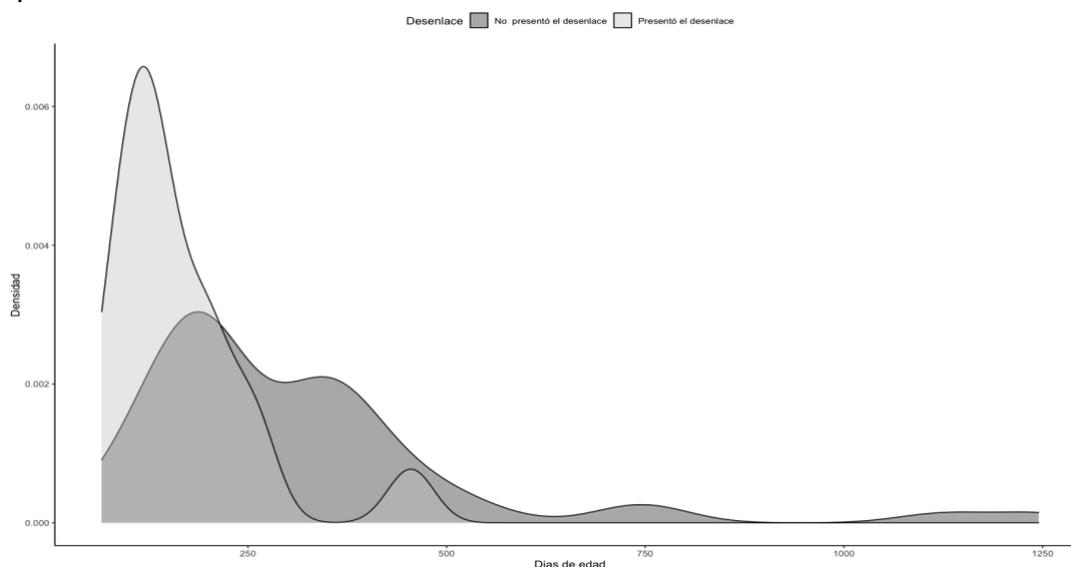
En dos de los 17 casos (11.76 %) se identificó retina avascular, uno de ellos en Zona II y III T y el segundo, Zona III T.

Se realizó una comparación de aquellos que presentaron el desenlace, comparado con aquellos que no, evaluando su distribución por sexo, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos ($\text{Chi}^2 p > 0.05$).

Se evaluó también una posible relación de las semanas de gestación al nacimiento con la ocurrencia del desenlace, no encontrando diferencias significativas en las medias de edad gestacional al nacimiento de ambos grupos (Prueba T $p>0.05$). De igual manera, se evaluó la influencia de la edad de la aplicación en la ocurrencia del desenlace, encontrando a su vez que no existían diferencias significativas entre la edad de aplicación de ambos grupos (Test de Wilcoxon $p>0.05$).

Se consideró el papel de la edad al término del seguimiento en el hallazgo de los desenlaces evaluados, encontrando que existían diferencias significativas entre los grupos en los que se consideró hubo avance en la retinopatía (Test de Wilcoxon $p>0.05$) (Gráfico 3) y (tabla 2).

Gráfico 3. Diagramas de densidad de edad al término de seguimiento en aquellos que se identificaron hallazgos compatibles con avance de la retinopatía contra los que no



Fuente: elaboración propia con datos recabados de expedientes de pacientes con retinopatía del prematuro, tratados con antiangiogénico en CMN “La Raza” de enero del 2019 a junio del 2021.

Tabla 2. Tabla comparativa entre casos de retinopatía del prematuro en los cuales se identificó secuelas de la retinopatía contra los que no

		Avance de la retinopatía	No avance	p
Sexo	Masculino	8	31	0.58
	Femenino	9	22	
SDG al nacimiento	Media (min,max)	28.5 SDG (26,32)	28.9 SDG (26,33)	0.39
Edad de aplicación de antiangiogénico	Mediana (min,max)	55 días (30,112)	56 días (30,84)	0.76
Edad al término del seguimiento	Mediana (min,max)	138 días (66,455)	234 días (87,1245)	0.00

Fuente: elaboración propia con datos recabados de expedientes de pacientes con retinopatía del prematuro, tratados con antiangiogénico en CMN “La Raza” de enero del 2019 a junio del 2021.

11. DISCUSIÓN.

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad que afecta a la vasculatura retiniana en desarrollo, por lo que ocurre en recién nacidos pretérmino, de ahí su nombre. En los últimos años, los avances de la neonatología han permitido la sobrevivencia de niños cada vez más prematuros, pero ello ha incrementado el número de casos con formas severas de ROP que pueden terminar en ceguera.

Los pacientes que no reciben tratamiento oportuno pueden progresar a la ceguera, el papel del factor de crecimiento endotelial vascular en la patogénesis de la retinopatía del prematuro se ha demostrado anteriormente, y los tratamientos anti-VEGF por lo anterior representan una nueva opción terapéutica como manejo integral de la retinopatía del prematuro.

En nuestro estudio la edad al nacimiento se fluctuaba entre las 26 y las 33 semanas de gestación (SDG), con una mediana de 28 SDG al nacimiento. Del total de la población, el 44.3% (31) pertenecía al sexo femenino; y el 55.7% (39), al masculino.

De acuerdo a Bancalari M. Aldo, Schade Ricardo Si se ha utilizado tratamiento con agentes anti-VEGF se recomienda suspender el examen oftalmológico periódico a las 65 semanas de edad postmenstrual. El seguimiento de los niños tratados con agentes anti-VEGF, debe continuarse, hasta que finaliza la maduración completa de la retina, que normalmente ocurre entre los 8 a 9 años. Lo observado en nuestro estudio: El tiempo de seguimiento de los casos fue con un mínimo de ocho días y un máximo de 1,185 días, con una mediana de 157 días; lo cual se traduce en una edad al término de seguimiento que se encuentra entre un mínimo de 66 días y un máximo de 1,245 días de nacido, con una mediana de 201 días de nacido además Se observó la edad postmenstruación hasta la última evaluación, encontrando un mínimo de edad postmenstruación de 26.1 semanas, con una mediana de 58.1 semanas y un máximo de 209.86 semanas; lo anterior presentando un fuerte sesgo a la derecha y colas largas, que puede estar influenciado por diferentes factores, como: sobrevivencia, falta de asistencias a consulta oftalmología pediátrica, seguimiento en otro hospital institucional etc.

Ana Martínez Castellanos observaron una resolución completa de la neovascularización tras una única inyección, en todos los ojos. También encontraron crecimiento vascular normal en la retina periférica, durante el período de seguimiento de 3 años. Todos los ojos del estudio mostraron una retina adherida sin ningún signo de resultado adverso, como arrastre y pliegues maculares o desprendimiento de retina. No se observaron efectos adversos sistémicos u oculares, relacionados con la propia inyección o con el fármaco. En nuestro estudio Se evaluó la integridad corneal en búsqueda de complicaciones del uso de antiangiogénico, encontrando córnea clara en ambos ojos en el 100% de los casos (70). De igual manera se evaluó la integridad del iris, encontrando iris normal en ambos ojos en el 100% de los casos (70). A su vez, se evaluó la integridad del cristalino, encontrando un caso de catarata bilateral, lo que concuerda con la literatura hablando del segmento anterior, mientras que en el polo posterior se identificó retina avascular en 24 (34.283%) principalmente en zona III temporal 19 (89%). Se evaluó también una posible relación de las semanas de gestación al nacimiento con la ocurrencia del desenlace, no encontrando diferencias significativas en las medias de edad gestacional al nacimiento de ambos grupos (Prueba T $p>0.05$). De igual manera, se evaluó la influencia de la edad de la aplicación en la ocurrencia del desenlace, encontrando a su vez que no existían diferencias significativas entre la edad de aplicación de ambos grupos (Test de Wilcoxon $p>0.05$).

Se consideró el papel de la edad al término del seguimiento en el hallazgo de los desenlaces evaluados, encontrando que existían diferencias significativas entre los grupos en los que se consideró hubo avance en la retinopatía (Test de Wilcoxon $p>0.05$) lo cual nos refuerza la importancia del seguimiento oportuno de estos pacientes.

Sukgen EA describen complicaciones locales del antiangiogénico relacionadas con la inyección intravítrea incluyen: endoftalmitis, hemorragia retiniana, catarata y desprendimiento de retina, las cuales se encuentran descritas en literatura internacional, pero no fueron observadas en el presente estudio.

Por ultimo cabe destacar que la tasa de recurrencias en el BREAT TROP fue de 12% requirieron terapia rescate con láser, mientras en nuestro estudio se observó que el 24% requirieron terapia rescate con láser, esto puede estar influido por que en nuestro medio el uso de antiangiogénico en un inicio estuvo reservado para los ROP estadio 3 zona I, así como en pacientes que presentaban opacidad de medios que no permita la aplicación correcta de laser, prematuros extremos que se encontraban hemodinámicamente inestables dicha terapéutica realizada en el Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, se debe a la heterogeneidad de la población, la gravedad de la enfermedad y la inclusión de diferentes etapas de ROP.

12. CONCLUSIÓN.

Se pudo observar en el presente estudio, que no se presentaron manifestaciones oftalmológicas secundarias a la aplicación de antiangiogénico intravítreo en pacientes con ROP, las secuelas que se observaron en retina se pueden considerar propias de la historia natural de la enfermedad.

Actualmente los agentes anti-VEGF, se están utilizando en el tratamiento de la retinopatía umbral, especialmente en aquella localizada en zona I con enfermedad plus, pacientes hemodinámicamente inestables, o poco poca posibilidad de traslado. Además de que la curva de aprendizaje para la aplicación de inyecciones intravítreas es menor que para la aplicación de laser, esto es importante debido a que se están creando nuevos programas de tamizaje para retinopatía de prematuro por telemedicina y en donde los antiangiogénico pudiera ser una terapia puente en aquellos casos en los que el acceso a laser o a un oftalmólogo capacitado para dicha patología sea de difícil, lo que ayudaría a disminuir el retraso en el tratamiento que existe en estos pacientes. Sin embargo, el tratamiento con láser continúa siendo la terapia de elección y establecida (gold standard), especialmente en la retinopatía en etapa 3 plus en zona II o III.

Se pudo observar que el antiangiogénico como terapia para ROP fue de gran utilidad para los pacientes en que presentaron ROP en zona I estadio III, lo cual nos habla que de la importancia en la selección de los pacientes que requieren solo antiangiogénico.

Como terapia puente sería de elección, sin embargo, el seguimiento de estos pacientes es de vital importancia para los posibles cambios anatómicos que pudieran presentar. Lo cual se sugiere mantener vigilancia mínimo 1 año o hasta el crecimiento de la retina hasta la ora serrata. Debemos de realizar conciencia todas las especialidades involucradas en el manejo del paciente prematuro con ROP, pediatra, oftalmólogo general, para el manejo integral de estos pacientes. Los

envíos a tercer nivel deben de realizarse cada 6 meses hasta cumplir como mínimo los 7 años de edad, debido a que la madures del desarrollo visual.

Para concluir se requiere de programas de entrenamiento para los oftalmólogos generales para la vigilancia y seguimiento de la retinopatía del prematuro.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

PROGRAMADO -P.
EJECUTADO – E.

Cronograma de actividades:	Diciembre2021	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMB	OCTUBRE	NOVIEMBR	DICIEMBR	ENERO	FEBRERO
Revisión bibliográfica.	P E	P E	P E												
Desarrollo del protocolo.				P E	P E	P E									
Envió a comité de ética e investigación.							P E	P E							
Corrección de protocolo.									P E	P E					
Aceptación de protocolo por comité de ética e investigación.											P E				
Recolección de datos.												PE	PE		
Análisis y discusión.														P E	
Entrega de tesis.															P E P
Envió para publicación.															P

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA:

1. Navarro-Blanco C, Peralta-Calvo J, Pastora-Salvador N, Álvarez-Rementería L, Chamorro E, Sánchez-Ramos C. Fiabilidad en el cribado de la retinopatía del prematuro mediante el análisis de retinografías. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2022 May 24];81(3):149–54. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-fiabilidad-el-cribado-retinopatia-del-articulo-S1695403313004657>
2. Bouzas L, Bauer G, Novali L, Dilger A, Galina L, Falbo J, et al. La retinopatía del prematuro en el siglo XXI en un país en desarrollo: una urgencia que debe ser resuelta. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2022 May 24];66(6):551–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403307704940>
3. Ochoa-Araujo DA, Flores-Peredo V, Romero-Martínez JT, Martínez-Rodríguez NL, Medina-Contreras O, Ochoa-Araujo DA, et al. Incidencia y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. *Revista mexicana de oftalmología* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 May 24];93(6):288–94. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S260412272019000600288&script=sci_arttext.
4. Dra. Ana Campo Gesto y Dr. Severiano Campos García Manejo de la retinopatía de la prematuridad © Revista: Laboratorios Thea Número 61. Marzo 2011
5. Wilson CM, Ells AL, Fielder AR. The challenge of screening for retinopathy of prematurity. *Clin Perinatol.* 2013 Jun;40(2):241-59. doi: 10.1016/j.clp.2013.02.003. PMID: 23719308.
6. Ramírez-Ortíz MA, Villa-Guillén M, Villanueva-García D, Murguía-de Sierra T, Saucedo-Castillo A, Etulain-González A. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematuridad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2022 May 24];65(3):179–85.

Available

from:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000300003.

7. Bancalari M. Aldo, Schade Ricardo. Retinopatía del prematuro: Actualización en tamizaje y tratamiento. Rev. chil. pediatra [Internet]. febrero de 2020 122-130. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062020000100122&lng=en. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v91i1.1079>.
8. Ferrer Novella C, González Viejo I, Pueyo Royo V, Martínez Fernández R, Galdós Iztueta M, Peralta Calvo J, et al. Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2022 May 24];88(6):231–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-articulo-protocolo-tratamiento-retinopatia-del-prematuro-S0365669112004066>.
9. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021 Oct;128(10): e51–68.
10. Emrah Utku Kabataş, Bengi Ece Kurtul, Pınar Altıaylık Özer & Naciye Kabataş (2017): Comparison of Intravitreal Bevacizumab, Intravitreal Ranibizumab and Laser Photocoagulation for Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity in Turkish Preterm Children, Current Eye Research 28 January 2017, At: 01:45
11. I. González Viejo a, C. Ferrer Novella a, V. Pueyo Royo A , F. Mayoral Masana A , A. Marco Tello B y V. Rebaje Moisés Tratamiento con láser diodo en la retinopatía del prematuro: más de una década de experiencia An Pediatr (Barc) 2006;64(4):336-40
12. Christopher K. Hwang, MD, PhD¹, G. Baker Hubbard, MD¹, Amy K. Hutchinson, MD¹, and Scott R. Lambert, MD^{1,2} Outcomes after Intravitreal Bevacizumab versus Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity: A 5-Year Retrospective Analysis Ophthalmology. 2015 May ; 122(5): 1008–1015. doi:10.1016/j.ophtha.2014.12.017.

13. Moshfeghi DM, Berrocal AM. Retinopathy of prematurity in the time of bevacizumab: incorporating the BEAT-ROP results into clinical practice. *Ophthalmology* [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2022 May 24];118(7):1227–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21724044/>
14. Quiroz-Mercado H, Ustariz-González O, Martinez-Castellanos MA, Covarrubias P, Dominguez F, Sanchez-Huerta V. Our Experience After 1765 Intravitreal Injections of Bevacizumab: The Importance of Being Part of a Developing Story. *Seminars in Ophthalmology*. 2007 Jan;22(2):109–25.
15. Fogli S, Del Re M, Rofi E, Posarelli C, Figus M, Danesi R. Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. *Eye*. 2018 Feb 5;32(6):1010–20.
16. Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity. *American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2009 Oct 1 [cited 2022 May 24];148(4):536-543.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19660736/>
17. Sukgen EA, Koçluk Y. Comparison of clinical outcomes of intravitreal ranibizumab and aflibercept treatment for retinopathy of prematurity. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jun 28];257(1):49–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30397793/>
18. Castellanos MAM, Schwartz S, García-Aguirre G, Quiroz-Mercado H. Short-term outcome after intravitreal ranibizumab injections for the treatment of retinopathy of prematurity. *British Journal of Ophthalmology*. 2012 Dec 8;97(7):816–9.)
19. Wu W-C, Yeh P-T, Chen S-N, Yang C-M, Lai C-C, Kuo H-K. Effects and complications of bevacizumab use in patients with retinopathy of prematurity: a multicenter study in taiwan. *Ophthalmology* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2022

May 24];118(1):176–83. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20673589/>.

20. Darlow BA, Ells AL, Gilbert CE, Gole GA, Quinn GE. Are we there yet? Bevacizumab therapy for retinopathy of prematurity. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2022 May 24];98(2):F170-174. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209748/>.

ANEXOS:

ANEXO1

FUENTE: The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity

A selection of screening criteria for ROP from around the globe		
Country	Gestational Age (wk) and Body Weight (g)	Notes
Argentina ⁷⁹	≤32 wk and/or 1500 g	Include also 1500–2000 g with unstable clinical course, predisposing factors or prolonged oxygen therapy
Brazil ²⁰	≤32 wk and/or ≤1500 g	Include also larger and more mature babies with illnesses and other risk factors, eg, sepsis, respiratory problems, multiple births
Canada ¹¹	<31 wk and <1251 g	Include also babies 1251–2000 g if at high risk owing to complex clinical course
Chile ⁸⁰	<33 wk and <1500 g	Include also babies between 1500 and 2000 g with unstable clinical course, predisposing risk factor, or prolonged oxygen therapy
Sweden ¹⁰	<31 wk	Include also larger babies severely ill
India ²¹	<34 wk and/or <1750 g	Include also babies 34–36 wk or 1750–2000 g if there are risk factors
UK ⁸	<31 wk or <1251 g; 1 criterion to be met	Must be screened. No additional sickness criteria
UK ⁸	31 to <32 wk or 1251–1501 g; 1 criterion to be met	Should be screened
USA ⁹	≤30 wk or <1500 g	Include also “selected” 1500–2000 g or >30 wk if unstable clinical course with cardiorespiratory support and at high risk

ANEXO 2:

CARACTERÍSTICAS:	LOCALIZACIÓN:
LOCALIZACIÓN:	<p>Zona I: Área retinal dentro de un círculo con el centro en el disco óptico y el radio es dos veces la distancia del disco a la fovea.</p> <p>Zona II: Área retinal desde el borde de la zona I al borde del círculo con un radio del disco óptico a la ora serrata nasal.</p> <p>Zona III: Un área retinal con forma de media luna desde el borde de la zona 2 hacia la ora serrata.</p>
SEVERIDAD:	<p>Estadio 1: Una línea fina de demarcación entre la retina vascularizada y la no vascularizada</p> <p>Estadio 2: Elevación entre la zona de retina vascularizada y la no vascularizada.</p> <p>Estadio 3: Elevación con extensión de tejido fibrovascular hacia el vítreo</p> <p>Estadio 4: Desprendimiento de retina parcial</p> <p>4A: extrafoveal 4B: compromete la fovea.</p> <p>Estadio 5: Desprendimiento de retina completo.</p>
EXTENSIÓN:	Determinada en meridianos de la circunferencia de la retina.
ANORMALIDADES VASCULARES DEL POLOPOSTERIOR:	Enfermedad plus Dilatación y tortuosidad vascular del polo posterior en presencia de ROP Pre-Plus, Cambios vasculares insuficientes para diagnosticar enfermedad plus.
RETINOPATÍA PRE-UMBRAL:	<p>Enfermedad pre umbral tipo 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona I, cualquier estadio con enfermedad plus.

	<ul style="list-style-type: none"> • Zona I, estadio 3 sin enfermedad plus. • Zona II, estadio 2+ y 3+. <p>Enfermedad pre umbral tipo 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zona I, estadio 1 o 2 sin enfermedad plus. • Zona II, estadio 3 sin enfermedad plus.
RETINOPATÍA UMBRAL:	Es una retinopatía en estadio 3 con presencia de enfermedad plus en zona I o II y que se extienda al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas. Indica necesidad de tratamiento.
RETINOPATÍA AGRESIVA POSTERIOR:	Es una forma grave y rápidamente progresiva, de localización posterior y con enfermedad plus
INMADUREZ RETINEANA;	Es evidencia de zonas retinianas vasculares, pero no hay la evidencia de línea de demarcación ni fados de neovascularización

FUENTE: International committee for the clasification of ROP: The international classification of the retinopathy of prematurity revisited. Arch Ophtalmol 123 (7) 991-9.

ANEXO 3:

Resumen de componentes clave de la Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro, 3ra Edición Clasificación.

1. Zona:

A) Definición de 3 zonas retinianas centradas en el disco óptico. La ubicación de la vascularización retiniana más posterior o lesión ROP denota la zona del ojo.

B) Definición de una región posterior de la zona II que comienza en el margen entre la zona I y la zona II y se extiende hacia la zona II por 2 diámetros de disco.

C) El término muesca se utiliza para describir una incursión de la lesión de ROP de 1 a 2 horas reloj en una zona más posterior. La zona de ROP para tales ojos debe señalarse por la zona más posterior de vascularización retiniana con el calificador "muesca" (p. ej., "zona I secundaria a muesca").

2. Enfermedad Plus y Preplus.

La enfermedad plus se define por la aparición de dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos, y la enfermedad preplus se define por dilatación vascular anormal, tortuosidad insuficiente para la enfermedad plus, o ambas. Reconocimiento de los cambios vasculares retinianos en ROP representan un espectro continuo de normal a preplus, con imágenes de muestra que demuestran este rango. Estos cambios deben evaluarse por vasos dentro de la zona I, en lugar de solo vasos dentro del campo de ángulo estrecho y más que, por el número de cuadrantes de anomalía.

3. Etapa de la enfermedad aguda (etapas 1 a 3).

El estadio de la enfermedad aguda se define por la aparición de una estructura en la unión vascular-avascular como estadio 1 (línea de demarcación), estadio 2 (cresta) y estadio 3 (proliferación neovascular extrarretiniana o neovascularización plana). Si hay más de una etapa de ROP, el ojo se clasifica según la etapa más grave.

4. ROP agresiva.

El término ROP agresiva-posterior se utilizó anteriormente para describir una forma grave y rápidamente progresiva de ROP ubicada en las zonas posteriores I o II. Debido al creciente reconocimiento de que esto puede ocurrir

más allá de la retina posterior y en bebés prematuros más grandes, particularmente en regiones del mundo con recursos limitados, el Comité recomienda el nuevo término ROP agresiva.

5. Desprendimiento de retina (etapas 4 y 5).

Las etapas del desprendimiento de retina se definen como:

etapa 4 (parcial: 4A con fovea adherida, 4B con fovea separada).

etapa 5 (total). b. Definición de las subcategorías de la etapa 5: etapa 5A, en la que el disco óptico es visible por oftalmoscopia (lo que sugiere un desprendimiento de embudo abierto); el estadio 5B, en el que el disco óptico no es visible debido al tejido fibrovascular retrolental o al desprendimiento en embudo cerrado; y el estadio 5C, en el que el estadio 5B se acompaña de cambios en el segmento anterior (p. ej., reducción marcada de la cámara anterior, adherencias iridocorneolenticulares, opacificación de la córnea), lo que sugiere una configuración de embudo cerrado.

5. Extensión de la enfermedad.

Definido como 12 sectores en el uso de designaciones de horas de reloj.

7. Regresión.

Definición de la regresión de la ROP y sus secuelas, ya sea espontánea o tras tratamiento con láser o antifactor de crecimiento endotelial vascular. La regresión puede ser completa o incompleta. Debe documentarse la ubicación y extensión de la retina avascular periférica (PAR).

8. Reactivación.

Definición y descripción de la nomenclatura que representa la reactivación de ROP después del tratamiento, que puede incluir nuevas lesiones de ROP y cambios vasculares. Cuando ocurre la reactivación de las etapas de ROP, se recomienda el modificador reactivado (p. ej., "etapa 2 reactivada").

9. Secuelas a largo plazo.

Enfatizado más allá de las versiones anteriores de ICROP, incluidas las secuelas como desprendimientos de retina tardíos, PAR, anomalías maculares, cambios vasculares en la retina y glaucoma.

ICROP = Clasificación Internacional de Retinopatía del Prematuro; PAR = retina avascular persistente; ROP = retinopatía del prematuro

Cada ojo debe clasificarse según la zona, además de la enfermedad, el estadio y la extensión. Si hay una ROP agresiva, se debe tener en cuenta.

* Cambios clave en comparación con publicaciones anteriores de ICROP.

FUENTE: Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021 Oct;128(10): e51–68.

ANEXO 4

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS:

FOLIO: ____

NUMERO DE CASO: _____.

FECHA APLICACIÓN ANTIANGIOGÉNICO: _____

Edad al momento de la aplicación de antiangiogénico: _____ DÍAS.

Edad gestacional al nacer.: _____ SDGC.

Sexo:

FEMENINO: _____ MASCULINO _____

Edad al momento de la última revisión oftalmológica: _____ AÑOS.

OJO AFECTADO:

OJO DERECHO: _____	OJO IZQUIERDO: _____
--------------------	----------------------

CARACTERÍSTICAS DEL SEGMENTO ANTERIOR:

HALLAZGOS SEGMENTO ANTERIOR	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
CORNEA: 1) TRANSPARENTE. 2) OPACA		
IRIS 1) NORMAL 2) SINEQUIAS		
CRISTALINO 1) TRANSPARENTE 2) CATARATA		
OTRAS		

CARACTERISTICAS DE POLO POSTERIOR O RETINA:

HALLAZGOS	POLO	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
POSTERIOR			
NORMAL.			
NEOVASCULARIZACIÓN.			
DESPRENDIMIENTO DE RETINA.			
HEMORRAGIA VITREA.			
PERSISTENCIA DE VASCULATURA FETAL.			
RETINA AVASCULAR.			
ATROFÍA ÓPTICA.			
ESTAFILOMA.			
OTROS.			

*Favor de anotar x el cuadro correspondiente



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha:

31/08/2022

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza; que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de manifestaciones oftalmológicas de pacientes tratados por retinopatía del prematuro en el centro Médico Nacional la Raza, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- 1-Edad gestacional al nacer.
- 2-Edad al momento de la aplicación de antiangiogénico.
- 3 -Edad al momento de la última revisión oftalmológica.
- 4-Sexo.
- 5-Ojo afectado.
- 6-Características del segmento anterior.
- 7-Características de polo posterior o retina.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: Manifestaciones oftalmológicas de pacientes tratados por retinopatía del prematuro en el centro médico nacional la raza cuyo propósito es producto

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:

Nombre: Dr. Roberto Alejandro Ismanuel López Gutiérrez.
Médico residente tercer año oftalmología.

Investigador(a) responsable: Dra. Claudia Nayeli Camacho Martínez.