

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATIA DEL PREMATURO



DINA JEZABEL GARCÍA SAGASTUME

CHIQUIMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATIA DEL PREMATURO



TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

DINA JEZABEL GARCÍA SAGASTUME

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



RECTOR
M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Estudiantes:	A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno
Representante de Estudiantes:	PEM. Elder Alberto Masters Cerritos
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, Chiquimula 23 de septiembre de 2020

Señores:

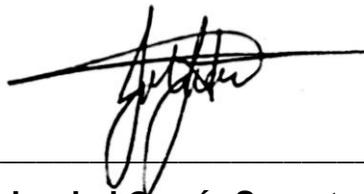
Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula, ciudad

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente. Presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación en modalidad de monografía titulado: **“TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO”**. El tema desarrollado plantea la descripción de los conceptos actuales y los tratamientos recomendados para el tratamiento de dicha patología. Habiendo obtenido previamente el visto bueno de la comisión de trabajos de graduación de la carrera de Médico y cirujano.

Esto como requisito previo a optar al título de Médica y Cirujana en el grado académico de Licenciada.

Atentamente
“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dina Jezabel García Sagastume

Carné 201440316

Zacapa, 24 de agosto de 2020

Señor director

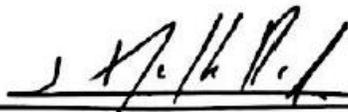
Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la estudiante en proceso de graduación y con cierre de pensum de la carrera de Médico y Cirujano; **Dina Jezabel García Sagastume**, carné **201440316** en el trabajo de graduación en modalidad de monografía titulado “**TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO**” Tengo a bien el dirigirme a usted por medio de la presente para notificar mi conformidad respecto al presente trabajo de graduación, el cual he procedido a revisar y corregir en conjunto con la estudiante en cuestión.

En este sentido, el presente trabajo de graduación pretende exponer la evidencia clínica disponible hasta la fecha de elaboración respecto al tratamiento actual de la retinopatía óptica del prematuro. Por lo tanto, de acuerdo con mi criterio el mismo reúne los requisitos de contenido, estructura y redacción exigidos por las normas correspondientes. Razón por la cual extiendo la presente para los usos pertinentes y para que el mismo proceda a discusión en el examen general público previo a optar al título de Médica y Cirujana, en el grado académico de licenciada.



Dra. Delia Karina Porras Jui

DRA. DELIA KARINA PORRAS JUI
OFTALMÓLOGA
COL. NO. 11081



Chiquimula, 10 de Septiembre del 2020
Ref. MYC-44-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

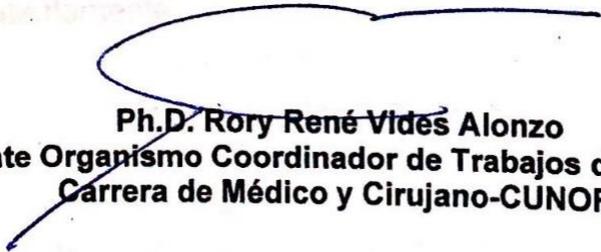
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **DINA JEZABEL GARCÍA SAGASTUME** identificada con el número de carné 201440316 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **“TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO”**, el estudio fue asesorado por la Dra. Delia Karina Porras Jui, Colegiado 11,081, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”


Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 22 de Septiembre del 2020
Ref. MYC-130-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

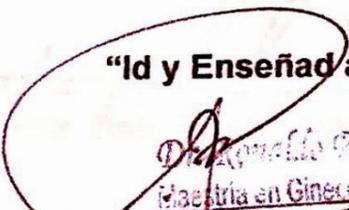
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **DINA JEZABEL GARCÍA SAGASTUME** identificada con el número de carné 201440316 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO"**, el estudio fue asesorado por la Dra. Delia Karina Porras Jui, Colegiado 11,081, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio anteriormente descrito cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


MSc. **Ronald Armando Retana Albanés**
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE **CONSTAR QUE:** Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **DINA JEZABEL GARCÍA SAGASTUME** titulado “**TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO**”, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el diecisiete de octubre del dos mil veinte.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANAS

A MI NOVIO

A MIS CATEDRÁTICOS

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO

M.Sc. Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES Y CATEDRÁTICOS

Ph.D. Dr. Rory Rene Vides Alonzo

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

A MI ASESORA

Dra Delia Porras

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

DEDICATORIAS

A Dios

Por permitirme llegar al día que tanto soñé, por darme la vida, salud, vocación, sabiduría y amor al prójimo para forjar mi vida profesional.

A mi papá

Giovani, por creer en mí, tener tanta paciencia y enseñarme que puedo lograr todo lo que me propongo. Por el esfuerzo y las madrugadas para acompañarme a que yo cumpliera mis sueños.

A mi mamá

Dina, por apoyarme en todo momento, darme ánimos en los más difíciles, y sentirse orgullosa con cada pequeño logro. Por enseñarme a ser una mujer independiente, valiente y fuerte. Nunca me alcanzaría la vida para devolverte todo lo que has hecho por mí.

A mis hermanas

Rocío, Anna y Lisette por ser mis mejores amigas, y compartir juntas sueños, metas, risas, sacrificios y ser mi inspiración cada día con sus virtudes y talentos únicos.

A mi novio

Juan Carlos por su apoyo incondicional y ser mi compañero de vida, por enseñarme que no existen los límites, y que puedo lograr lo que me propongo, por su paciencia y su amor infinito en este camino.

A mis abuelitos

Dina, Mamalena y Oscar, por recibirme siempre con alegría, escucharme y ser un regalo del cielo. Y a mí ángel guardián, quien siempre creyó en mí, y me motivo a dar siempre lo mejor, *Roberto Sagastume*.

A mis tíos y primos

Por sus detalles, y pasar siempre pendientes de mí.

A mis amigas,

En especial a *Rocío, Leiby, Jocelyn Pérez, Alejandra Salguero y Cindy Mayorga* por compartir conmigo experiencias en la práctica hospitalaria y en la vida, y nunca dejarme sola. *Elissa y Leslie* mis amigas de la infancia y para siempre. *Sofía Girón y Claudia* por tantas risas y días inolvidables. *Alejandra López, Ana Álvarez, Yeyglin Rodas, Pamela Sikahall* por todo su apoyo, sus consejos y por compartir a mi lado buenos y malos momentos. A mis residentes *Flor Lemus y Sindy Franco* por enseñarme tantas cosas, sobre todo a ser valiente y fuerte. A mis externas *Fabiola, Alma, Olivia, Lizi, Natalia* por hacer las jornadas y turnos tan divertidos.

A mis amigos

Ramiro, Fernando, Gerardo, Victor Suriano, Ismar, Alexander por su amistad desde siempre.

A mis docentes

En especial a *Claudia Mazariegos, Nuria Chávez, Roberto Pineda, Selvin Fuentes, Mercedes Aguirre* por su paciencia, y enseñanzas tanto para mi vida profesional, como mi vida personal.

A mi asesora

Delia Porras por su apoyo en todo momento, y siempre estar dispuesta a dar un consejo, una opinión, y ánimo.

A mis pacientes

En especial a *Rosa Rodriguez, Marcelo Fuido y Josselia Longatto*, por su fortaleza, y por enseñarme que lo más satisfactorio es el bien del prójimo.

A mi universidad

Centro Universitario de Oriente CUNORI, por abrirme sus puertas y darme tantas oportunidades.

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Dina J. García¹, Dra. Delia Porras², M.Sc. Dr. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴, Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, finca el Zapotillo, zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

RESUMEN

Introducción: Según la OMS existen cifras de 200 niños con discapacidad visual por cada millón de habitantes y 1.4 millones de ellos están ciegos, siendo una de las principales causas la retinopatía del prematuro. La ROP se define como una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse normalmente; de estos casos la mitad son tratables y 75% prevenibles por medio de la detección y tratamiento a tiempo.

Material y métodos: Para la elaboración de la presente monografía, se llevó a cabo una revisión sistemática de distintas fuentes de información médica, incluyendo la evidencia más actual disponible. **Resultados y discusión:** en la actualidad destacan tres estudios, el CRYO-ROP, que recomienda el tratamiento con crioterapia transescleral para evitar los estadios avanzados de ROP; el estudio BEATROP, que mostró el beneficio de bevacizumab intravítreo para los casos de ROP más posterior y el estudio ETROP, que establece el tratamiento con fotocoagulación láser el cual se considera el tratamiento “gold standard”. **Conclusión:** se considera al tratamiento con láser como primera línea de tratamiento a pesar de que se asocia a estrechez de la cámara anterior, miopía y astigmatismo.

Palabras clave: ROP (retinopatía del prematuro), CRYO-ROP (Cryotherapy for Retinopathy Of Prematurity), ETROP (Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity), BEATROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of ROP)

1 Investigador

2 Asesor de monografía

3 Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI

4 Revisores de monografía

ABSTRACT

CURRENT TREATMENT OF PREMATURE RETINOPATHY

Dina J. García¹, Dra. Delia Porras², M.Sc. Dr. Ronaldo A. Retana³, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola ⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴, Dr. Edvin Danilo Mazariegos Albanés⁴.
University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI. Zapotillo farm,
zone 5 Chiquimula tel. 78730300 ext.

1027

ABSTRACT

Introduction: According to the WHO, there are figures of 200 children with visual impairment for every million inhabitants and 1.4 million of them are blind, one of the main causes being retinopathy of prematurity. ROP is defined as a developmental abnormality of the retina and vitreous that occurs in premature infants in which the retinal blood vessels stop growing and developing normally; of these cases, half are treatable and 75% preventable through early detection and treatment. **Material and methods:** For the preparation of this monograph, a systematic review of different sources of medical information was carried out, including the most current evidence available. **Results and discussion:** three studies currently stand out: the CRYO-ROP, that recommends treatment with transscleral cryotherapy to avoid advanced stages of ROP, the BEATROP study that showed the benefit of intravitreal bevacizumab for later ROP cases and the ETROP study that establishes the treatment with laser photocoagulation which is considered the "gold standard" treatment. **Conclusion:** laser treatment is considered the first line of treatment despite the fact that it is associated with narrowing of the anterior chamber, myopia and astigmatism

Key words: ROP (retinopathy optics of prematurity), CRYO-ROP (Cryotherapy for Retinopathy Of Prematurity), ETROP (Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity), BEATROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of ROP)

1 Researcher

2 Monograph Advisor

3 Coordinator of the Medical and Surgeon Career, CUNORI

4 Monograph Reviewers

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	I
I. JUSTIFICACIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	2
1.1 OBJETIVO GENERAL	2
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
III. CONTENIDO.....	3
CAPÍTULO 1	3
GENERALIDADES SOBRE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	3
1.1 Definición	3
1.2 Epidemiología	4
1.3 Fisiopatología.....	6
CAPÍTULO 2.....	9
FACTORES DE RIESGO	9
2.1 Factores de riesgo	9
2.4 Oxígeno	10
2.5 Otros factores de riesgo	14
2.6 Factores protectores	16
CAPÍTULO 3.....	17
CLASIFICACIÓN	17
3.1 Clasificación.....	17
3.2 Estadios o grados.....	17
3.3 Localización	18
3.4 Extensión.....	19
3.5 Etapas clínicas	21
CAPÍTULO 4.....	22
CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO	22
4.1 Diagnóstico	24
4.2 Examen de fondo de ojo	24
CAPÍTULO 5.....	26
TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	26
5.1 Estudios CRYO-ROP, ETROP Y BEATROP.	26
5.2Complicaciones de tratamiento con láser	28

5.3 Cirugía vitreoretinal	28
CAPÍTULO 6	29
PREVENCIÓN	29
IV. CONCLUSIONES	31
V. RECOMENDACIONES.....	32
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
1. Ensayos clínicos sobre el uso de oxígeno	13
2. Criterios preumbrales del estudio ETROP	19
3. Frecuencia del examen de fondo de ojo según zona afectada	26

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1. Fondo de ojo con enfermedad plus	18
2. Extensión de la enfermedad según zona	20
3. Esquema de grados de ROP	23

LISTA DE ABREVIATURAS

BEATROP	Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy Of Prematurity
COX-2	Ciclooxigenasa-2
CPN	Corticoides prenatales
CRYO-ROP	Cryotherapy for Retinopathy Of Prematurity
EG	Edad gestacional
ETROP	Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity
IGF-1	Factores de crecimiento semejante a la insulina
MBPN	Muy bajo peso de nacimiento
NO	Óxido nítrico
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PGE2	Prostaglandinas
ROP	Retinopatía del prematuro
SNA	Sistema nervioso autónomo
SPO2	Saturación parcial de oxígeno
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
VEGF	Factor de crecimiento de endotelio vascular

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, la prevalencia de ceguera en niños se conoce de manera parcial, ésta varía dependiendo de la región y el desarrollo socioeconómico del lugar. Actualmente, pese a diversos estudios, se cuenta con muy pocos datos sobre la prevalencia y las causas de baja visión en los niños, sin embargo, la retinopatía del prematuro está emergiendo como una causa importante, potencialmente prevenible y tratable (Agüero 2018). Considerando que el recién nacido, sobre todo prematuro no tiene su sistema visual plenamente desarrollado, por el contrario, es un sistema inmaduro que se irá desarrollando a medida que la corteza cerebral occipital reciba estímulos apropiados y más o menos simétricos de ambos ojos. El período de maduración visual inicia al nacimiento y finaliza aproximadamente a los 5 años, enfrentando un período crítico en los primeros 3 meses de vida. En este contexto, cualquier alteración que interfiera durante el período de maduración puede dejar como secuela una incapacidad visual permanente si no se diagnostica y se trata a tiempo. En Guatemala se desconocen las causas principales de pérdida visual en la población pediátrica, por lo cual es difícil plantearse estrategias para abordar y prevenir el problema, principalmente en lo que se refiere a las causas que potencialmente se pueden evitar. Actualmente para la OMS, la prevención de la ceguera en los niños es una de las cinco prioridades en el área de control de enfermedades.

Siendo la retinopatía del prematuro una enfermedad tratable, si es detectada en el momento oportuno, es importante conocer los tratamientos actuales que se brindan según el grado de la enfermedad y la clasificación, siendo la fotocoagulación con láser, el tratamiento estándar en la actualidad. Sin embargo, se han desarrollado nuevas terapias, como los agentes anti-factor de crecimiento vascular endotelial, como el bevacizumab intravítreo y el propanolol oral, por lo cual es recomendable individualizar cada caso y promover el tamizaje oftalmológico tanto para la detección y decidir el tratamiento oportuno.

I. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial existen alrededor de 285 millones de personas con discapacidad visual y 39 millones con ceguera (Jiménez et al. 2018). Según un informe de la OMS del año 2018 existen cifras de 200 niños con discapacidad visual por cada millón de habitantes considerando que 1.4 millones de ellos están ciegos. De estos casi la mitad de casos son tratables y 75% de casos en el mundo son prevenibles (Jiménez et al. 2018). La discapacidad visual se considera un importante problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales, y calidad de vida, la convierte en una prioridad. Aproximadamente 90% de los casos descritos viven en países en desarrollo, estimando que el gasto total para los sistemas de salud en el mundo aumentará de 2.3 billones de dólares en 2010 a 2.7 billones en 2020 (Jiménez et al. 2018).

Según el Instituto Nacional de Estadística de Guatemala, en la Encuesta Nacional de Discapacidad del año 2011, el 10% de los niños afectados por ROP evoluciona a ceguera. La discapacidad de tipo visual es la más frecuente, representa el 27.5% en la población mayor de 6 años y en la población menor de 6 años el 13.6% (Portillo et al. 2008) la población guatemalteca afectada calculada según los datos obtenidos de la OPS, la OMS y la UNAM, es aproximadamente de 61,180 recién nacidos prematuros al año (Jiménez et al. 2018).

Debido a que en Guatemala los avances en la neonatología aumentan y cada vez sobreviven más niños prematuros, se debe promover el tamiz oftalmológico y se considera de importante trascendencia dar a conocer los tratamientos más actuales disponibles para brindar a los prematuros diagnosticados, siendo la fotocoagulación con láser el tratamiento de elección, y tratamientos como el bevacizumab y el propranolol oral, contribuyen a evitar la progresión de esta patología. Conociendo que en etapas avanzadas de la retinopatía, como la 4 y 5, se debe efectuar tratamiento quirúrgico paliativo, como la vitrectomía la cual tiene pobres resultados y deterioro visual severo permanente, dejando las secuelas previamente descritas y provocando un alto impacto en la sociedad.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Describir el tratamiento actual de la retinopatía del prematuro.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Explicar los grados de la retinopatía del prematuro.

2.2.2 Describir el tratamiento gold estándar de la retinopatía del prematuro.

III. CONTENIDO

CAPÍTULO 1

GENERALIDADES SOBRE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

1.1 Definición

La retinopatía del prematuro (ROP) se define como una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros la cual es de origen multifactorial y se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse normalmente, lo que puede conducir a graves trastornos visuales y ceguera (Sola et al. 2005). La evolución de la enfermedad puede ir desde regresión espontánea hasta formas más graves (Cortés et al. 2019). La gravedad es variable y se clasifica mediante un examen detallado del fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta (Sola et al. 2005). Debido a los avances actuales en la medicina neonatal ha incrementado la supervivencia en los infantes extremadamente prematuros, aumentando así la cantidad de casos. La ROP es por tanto, una enfermedad vasoproliferativa que afecta a niños prematuros como resultado de una angiogénesis patológica en el borde de avance de los vasos retinianos en desarrollo (Gómez, 2017).

Los niños prematuros nacen con una retina inmadura, la cual es avascular hasta las 16 semanas de gestación, posteriormente comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina; a las 32 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40-44 semanas postconcepcional (Ministerio de Salud, 2010). Desde el momento del nacimiento prematuro comienzan una serie de procesos de neovascularización retiniana anómala que, si se dejan a su evolución, pueden desencadenar una hemorragia vítrea y desprendimiento de retina traccional, ocasionando la ceguera absoluta (Almenaro, 2018).

El proceso de vasculogénesis, se altera, dado que cambia el ambiente intrauterino de relativa hipoxia y niveles fisiológicos del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF), a un ambiente de relativa hiperoxia y bajos en VEGF. La formación de los vasos de la retina se detiene produciéndose una zona demarcada entre retina vascular y avascular. Como el ojo sigue creciendo sin un crecimiento de los vasos se produce hipoxia y aumento de los niveles de VEGF lo cual estimula la angiogénesis (Ministerio de Salud, 2010).

La mayoría de casos de retinopatía del prematuro ocurren en pacientes extremadamente prematuros (menores de 28 semanas al nacer) y también en recién nacidos con bajo peso al nacer (Cabrera, 2019), sin embargo, se sabe que cuanto más inmaduro es un recién nacido prematuro, mayores serán las posibilidades de desarrollar algún grado de la enfermedad y un peor pronóstico (Galina et al. 2018).

En la actualidad, la retinopatía del prematuro es un lamentable y creciente problema global, una complicación persistente con riesgo para la vista en los niños con una edad gestacional muy baja (EG < 28 semanas) en los países industrializados, y también en niños pretérmino de más peso y edad gestacional en los países en vías de desarrollo (Sola et al. 2005).

1.2 Epidemiología

La ROP es una patología que afecta a los niños prematuros de todo el mundo. De forma global, se considera que al menos 50.000 niños evolucionan anualmente hacia la ceguera a causa de la ROP. Por lo tanto, se trata de una causa importante de ceguera infantil (Gómez 2017) y una de las principales causas de ceguera en los países en desarrollo (Ministerio de Salud 2010). Los avances en el campo de la neonatología han aumentado la supervivencia de los recién nacidos prematuros y esto ha provocado un incremento en la incidencia de la patología propia de estos niños entre la que se encuentra la ROP (Gómez, 2017). El significado y el impacto de la retinopatía del prematuro son cruciales. Cerca del 4-5% de los supervivientes de menos de 1.000 g son legalmente ciegos (Sola et al. 2005).

Mundialmente cerca del 10% de los nacimientos son pretérmino, aproximadamente antes de la semana 37 de gestación. En infantes con edad gestacional menor de 27 semanas se reporta ROP (cualquier estadio) en un 73% y retinopatía severa del prematuro se reporta en un 35%. Actualmente es la tercera causa de ceguera infantil en Estados Unidos, hasta un 14% (Cortés et al. 2019).

Según informes de la OPS, en América Latina y el Caribe se estima que 42.000 recién nacidos con peso menor de 1.500 gramos requieren pesquisa para retinopatía del prematuro y 4.300 necesitan tratamiento cada año, de no realizarse, cerca de la mitad irán irremediablemente a la ceguera (Galina et al. 2018).

En el año 2010, se estimó que a nivel mundial 184.700 bebés prematuros desarrollarían ROP, y de ellos, 20.000 quedarían ciegos o gravemente discapacitados visualmente (Cortés et al. 2019). También se ha determinado que la retinopatía del prematuro grave no sólo da lugar a la ceguera, sino que también se asocia a graves trastornos del neurodesarrollo (Sola et al. 2005) y a mayor incidencia de estrabismo y miopía (Ministerio de Salud, 2010).

Sin embargo, en muchas UCIN de todo el mundo aún se desconocen las tasas de retinopatía del prematuro, o las estadísticas sobre este proceso son inexactas. Ello puede deberse a diversos motivos, ante todo si la mortalidad neonatal por muy bajo peso al nacer es elevada entonces las tasas serán “bajas”, especialmente en las unidades que informan de los casos de retinopatía del prematuro respecto a los ingresos (Sola et al. 2005).

Más de la mitad de los niños con visión desfavorable sufren discapacidad grave, las evoluciones funcionales son peores: 77% son incapaces de atender a su propio cuidado; 50% tienen problemas de continencia; 43%, discapacidades motoras, y 66%, alteración de la capacidad personal-social, unas 3 a 10 veces más que los controles con visión favorable (Sola et al. 2005).

Hoy en día, a pesar de los criterios de cribado y los avances médicos y tecnológicos de los que se dispone, la incidencia de ROP va en aumento debido a la mayor supervivencia de estos pacientes, ya que sobreviven cada vez más prematuros de menor edad gestacional y, por tanto, mayor riesgo de desarrollar ROP y estadios más graves de la misma (Gómez, 2017).

Actualmente en Guatemala no se cuenta con datos exactos a nivel nacional sobre el impacto de este problema, pero estudios realizados en escuelas de ciegos suponen una proporción del 4.1% de ceguera secundaria a retinopatía del prematuro (Zimmermann et al. 2009).

1.3 Fisiopatología

1.3.1 Vascularización retineana normal

El desarrollo normal de los vasos retinianos se lleva a cabo en dos fases: vasculogénesis y angiogénesis. La vasculogénesis se desarrolla desde la semana 14 a la 21 de gestación y, en ella, se forman vasos “de novo” en la retina superficial a partir de las células precursoras mesenquimales de la arteria hialoidea. Estos primeros vasos crecen desde el nervio óptico y migran anteriormente hacia la retina periférica. Alrededor de la semana 20 de edad gestacional, se pueden detectar eritrocitos en estos vasos. Los precursores de los astrocitos retinianos también participan en esta primera fase y migran desde el nervio óptico hacia la retina periférica. La función de estas células es envolver los vasos y así contribuir a la formación de la barrera hemato-retiniana (Cortés et al. 2019).

La segunda fase, llamada de angiogénesis comienza a partir de la semana 21 de gestación y se caracteriza por la formación de nuevos vasos a partir de la ramificación de los preexistentes. Esta fase es responsable de la vascularización de la periferia de la retina interna, la vascularización completa de la retina externa y la zona perifoveal. En la primera fase de vasculogénesis, no es necesario el estímulo del factor de crecimiento endotelial vascular puesto que la hipoxia de la retina en desarrollo se suple con el aporte que recibe desde la circulación coroidea (Cortés et al. 2019).

En cambio, en la fase de angiogénesis, aumenta la demanda metabólica y se activa la liberación del VEGF el cual provoca la estimulación de la angiogénesis en las células endoteliales. El VEGF es el factor de crecimiento más importante en esta fase, pero no es el único, también participan entre otros el factor de crecimiento insulinoide tipo 1, el factor de crecimiento básico de los fibroblastos y el factor de crecimiento transformador β 1 (Gómez, 2017).

1.3.2 Fisiopatogenia

Los vasos retinianos inician su desarrollo en la 16ª semana de gestación y crecen hacia la periferia de forma centrífuga desde la papila óptica. La periferia nasal no la alcanzan hasta el octavo mes de gestación y a la periferia temporal no llegan hasta un mes después del parto. En los recién nacidos prematuros, la retina al nacer está vascularizada de forma incompleta y, en el límite entre la retina madura e inmadura, pueden desarrollarse neovascularización patológica y proliferación de tejido fibrovascular que podría provocar tracción vitreoretiniana y desprendimiento de retina (Gómez, 2017).

Al nacer de forma prematura, la producción del VEGF está hiporregulada por la hiperoxia relativa (pasa de una situación de hipoxia intrauterina a la hiperoxia extrauterina) y esto detiene la migración de los vasos al inhibir la actividad del VEGF. Posteriormente, la mayor demanda metabólica del ojo en crecimiento hace que se produzca VEGF de forma excesiva y esto da lugar a las complicaciones neovasculares de la ROP (Gómez, 2017).

Concretamente, la vascularización patológica de la ROP también tiene lugar en dos fases: vaso-obliterativa (de vasoconstricción o de hiperoxia) y vasoproliferativa (o de hipoxia) (Gómez, 2017).

Los dos factores desencadenantes son: una retina incompletamente vascularizada (recién nacidos pretérmino) y un aumento de la PaO₂ con hiperoxia retiniana relativa. Esto conduce a una vasoconstricción y una disminución de los factores de crecimiento, como los factores de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1) y endotelial vascular (VEGF). Esto da lugar a una detención de la vascularización y a obliteración capilar, con disminución de la perfusión y posterior isquemia e hipoxia retinianas. Como respuesta, se aumenta la expresión de diversos factores de crecimiento y angiogénicos (IGF-1, VEGF y otros). Si esta respuesta es intensa y los factores vasogénicos no disminuyen, la angiogénesis (neoformación de vasos sanguíneos) es anormal y desorganizada, con importante vasoproliferación, lo cual puede conducir finalmente a inflamación, retinopatía proliferativa, fibrosis significativa y desprendimiento de retina (Sola et al. 2005).

Aunque la hiperoxia y la formación de especies de radicales de oxígeno son sin duda una parte importante de la patogenia, se han implicado otros factores: citoquinas proinflamatorias, ciclooxigenasa-2 (COX-2), neuropéptido Y, óxido nítrico (NO) y déficit de factores tróficos y antioxidantes. La COX-2 tiene efectos proangiogénicos mediados por las prostaglandinas (PGE₂) y por la activación de receptores específicos (EP₃). Ello induce la expresión de eNOS, la forma endotelial de la NO sintasa, lo cual incrementa la presencia de NO. Por este motivo, algunos investigadores están explorando la inhibición de COX-2 para atenuar la neovascularización intravítrea (Sola et al. 2005).

Hoy en día se plantea la cuestión de cuáles son los factores que ejercen un mayor o menor impacto sobre la retinopatía del prematuro, entre la hipercapnia, la hiperoxia y las fluctuaciones de oxígeno rápidas y significativas. Todos ellos individualmente pueden modificar la expresión de algunos o todos los factores antes mencionados, y pueden ser más perjudiciales al combinarse cuando el niño es más inmaduro y la retina está hipodesarrollada de manera significativa (Sola et al. 2005).

CAPÍTULO 2

FACTORES DE RIESGO

2.1 Factores de riesgo

En relación a los factores de riesgo de desarrollar retinopatía, el más reconocido es la prematurez, a menor edad gestacional, mayor riesgo de presentarla, al igual que la condición de gravedad las primeras semanas de vida. En estudios nacionales se ha establecido que el tiempo de estadía hospitalaria, los días de ventilación mecánica y la inestabilidad ventilatoria (episodios de apnea con bradicardia e hipercapnia) se relacionaron con la aparición y gravedad de la ROP (Ministerio de Salud, 2010).

Se han asociado con menor incidencia de ROP: el uso de corticoides prenatales, el uso controlado del oxígeno y el monitoreo permanente utilizando oxímetro de pulso con valores de saturación entre 89%-94% y con la alarma entre 88% y 95% con cualquier sistema de suministro de oxígeno, la nutrición intensiva priorizando el uso de leche de la propia madre, la prevención de anemia, la prevención de infecciones y la neuroprotección (Galina et al. 2018).

La relación entre prematuridad, oxígeno y retinopatía del prematuro ha sido estudiada por muchos autores (Sola et al. 2005). Son muchos los ensayos clínicos multicéntricos que han establecido la edad gestacional y el peso al nacer como los factores de riesgo clínicos más importantes (Gómez 2017).

Los cuatro factores principales que se asocian a la retinopatía del prematuro son: la prematuridad, el uso de oxígeno, el sexo masculino y la raza blanca. Naturalmente, el problema tiende a ser más frecuente y grave en los niños nacidos con edades gestacionales extremadamente bajas (24-27 semanas) y con muy bajo peso de nacimiento (MBPN) (< 800 g). Sin embargo, la enfermedad todavía persiste en muchas partes del mundo en recién nacidos con de más de 32 semanas de gestación y más de 1.750 g de peso (Sola et al. 2005).

2.1.1 Estudio ETROP

El estudio estadístico publicado en 2012 ETROP (Early Treatment on Retinopathy of Prematurity) considera que la incidencia de cualquier grado de ROP es del 47% en niños con peso al nacer entre 1000 y 1251 gramos y del 81.6% en los menores de 1000 gramos. Respecto a la edad gestacional ocurre igual, el 60% de los niños con edad gestacional entre las 28 y 31 semanas desarrollaron ROP y, en los de edad inferior a las 28 semanas, apareció ROP en el 80% (Gómez 2017).

Según Almenaro (2018), el riesgo se clasifica en:

- *Bajo riesgo de ROP*: más de 1.500 gr de peso al nacer y más de 32 semanas de gestación
- *Riesgo medio de ROP*: menos de 1.500 gr y 32 semanas de gestación
- *Riesgo alto de ROP*: menos de 1.250 gr y 30 semanas de gestación

Entre los factores de riesgo maternos se conocen: hipoxia crónica en útero, retardo de crecimiento intrauterino, preeclampsia, hemorragias del tercer trimestre, diabetes, madre gran fumadora, corioamnionitis; y entre factores de riesgo neonatales destacan: factores hematológicos como transfusiones, exanguinotransfusiones, y anemia; gasométricos como hipercapnia, hipocapnia, acidosis o alcalosis metabólica; respiratorios como enfermedad pulmonar crónica, distrés respiratorio, ventilación mecánica, episodios de apnea; cardiológicos como persistencia del ductus arterioso; intestinales como enterocolitis necrotizante; cerebrales como hemorragia periventricular e infecciosos como septicemia (Almenaro, 2018).

2.4 Oxígeno

El papel del oxígeno como factor de riesgo se debe a que la hiperoxia relativa al nacer hace que se frene la vascularización normal de la retina al inducir vasoconstricción e isquemia retiniana periférica. Cuando el oxígeno se retira posteriormente, se produce una gran activación de VEGF que da lugar a una angiogénesis patológica con la posibilidad de desarrollar ROP (Gómez, 2017). Sin embargo, se desconoce aún hoy en día los niveles de oxígeno arterial óptimos para

evitar la ROP sin aumentar la morbilidad y mortalidad de estos pacientes (Gómez 2017). En relación con los niveles fluctuantes de oxígeno y la retinopatía del prematuro, diversos estudios en animales y en seres humanos apoyan la relación entre dicha fluctuación y la lesión retiniana (Sola et al. 2005).

El oxígeno se descubrió hace más de 200 años y se ha administrado a más recién nacidos en el mundo que cualquier otro tratamiento neonatal. Sin embargo, todavía no se conoce definitivamente cuál es la dosis aconsejable, o cuántos niños realmente lo necesitan, en relación con las variaciones de la enfermedad y las edades gestacional y posnatal. Pero durante muchos años se ha sabido que “demasiado oxígeno” lesiona la retina (Sola et al. 2005).

Se considera como factor de riesgo tanto el tiempo de oxigenoterapia como la concentración de oxígeno recibida (FiO₂) y, así como, las fluctuaciones de la misma; por lo que se debe evitar tanto la hiperoxia como la hipoxemia (Gómez, 2017).

En muchos lugares, e incluso en la literatura médica reciente, existe un debate persistente sobre el uso de oxígeno al 21 % contra el uso de oxígeno al 100 %, o “puro” durante la reanimación. En la actualidad, el nivel de oxigenación en el recién nacido se mide de dos maneras: gases en sangre arterial (PaO₂) y monitorización de la oximetría de pulso (SpO₂) (Sola et al. 2005).

La GPC-MASAL sugiere iniciar reanimación en sala de partos con ventilación a presión positiva con niveles bajos de oxígeno (30% a 50%) monitoreando la saturación en todo momento. Los niveles de saturación deseados en los primeros minutos de vida son: a los 3 minutos de 70% a 75%, a los 5 minutos de 80% a 85% y a los 10 minutos de 85% a 95%. En las unidades de cuidados intensivos neonatales se recomienda monitorizar *permanentemente* la saturación de oxígeno utilizando oxímetro de pulso para mantener valores de saturación entre 89% y 94% y fijar la alarma mínima en 88% y la máxima en 95% (Galina et al. 2018).

Las primeras estrategias llevadas a cabo cuando se identificó al oxígeno como factor de riesgo, consistían en disminuir la saturación de oxígeno pero empleando unas medidas demasiado restrictivas se ha visto que disminuye la incidencia de ROP, pero aumenta la mortalidad y el daño cerebral. Por ello, las principales estrategias empleadas hoy en día se basan en regular el aporte de oxígeno suplementario en función de la edad gestacional para intentar actuar así sobre las fases de la retinopatía sin aumentar el riesgo a nivel sistémico (Gómez, 2017).

La cirugía retiniana en los niños de MBPN es menos frecuente cuando los límites de la SpO₂ son inferiores al 98 % en las dos primeras semanas de vida (2,5 % frente a 5%), y también es menos frecuente si la SpO₂ es inferior al 92 % incluso después de las 2 semanas de vida (Sola et al. 2005).

Cuando un niño prematuro está respirando oxígeno y la SpO₂ es de 96-100 %, la PaO₂ puede ser mucho más alta de 90 mmHg. Lamentablemente, el objetivo de una SaO₂ “alta” (> 95%) en los niños pretérmino tratados con oxígeno ha constituido una práctica clínica habitual, y todavía sigue siendo así en algunos lugares y en ciertos momentos, acompañada algunas veces de frecuentes “vaivenes” en la FiO₂. Existe una “zona de confort”, dentro de la cual se admite que, si la SaO₂ es “alta”, el niño pretérmino se encuentra en una buena situación (Sola et al. 2005).

En los recién nacidos a término, la saturación de oxígeno a nivel arterial respirando aire ambiente es del 85-98%. Sin embargo, para los pacientes que requieren oxígeno suplementario, el rango de oxígeno a nivel arterial para reducir la ROP (y resto de complicaciones derivadas del uso de oxígeno suplementario) sin causar lesión hipóxica, sigue siendo desconocido (Gómez, 2017).

La mayoría de los estudios proponen disminuir el aporte de oxígeno suplementario por debajo de la semana 34 y aumentarlo posteriormente para disminuir la incidencia de ROP al favorecer las fases de desarrollo fisiológico de la vascularización retiniana (Gómez, 2017).

Saturación deseada

< de 1200 g. ó < de 32 semanas: 88 % a 92 %

> de 1200 g. ó > de 32 semanas: 88 % a 94 %

Este criterio debería seguirse hasta las 8 semanas postnatales o hasta completar la vascularización retiniana (Almenaro, 2018).

Tabla 1. Ensayos clínicos sobre el uso de oxígeno

Estudio	Pacientes	Metodología	Resultados
STOP-ROP	< 30 semanas con enfermedad preumbral	Grupo control: 89-94% Grupo O2 suplementario: 95-99%	No hay diferencias en ROP. Mortalidad: 19'9% grupo control, 16'2% grupo O2 suplementario
HOPE-ROP	Pacientes STOPROP con O2 >94%	Compara pacientes HOPE-ROP (>94%) con STOP-ROP	Progreso a ROP umbral: 25% HOPE-ROP, 46% STOP-ROP
ELGAN	28 semanas con alteración de niveles de gases en sangre	PaO2 PCO2 pH	> Riesgo ROP si < pH > PaO2 y > PCO2
SUPPORT	24-28 semanas	Grupo 1: 91-95% vs Grupo 2: 85-89%	ROP grave: Grupo 1: 17'9% Grupo 2: 8'6%
BOOST	< 28 semanas	Grupo 1: 91-95% vs Grupo 2: 85-89%	ROP grave: Grupo 1: 13'5% Grupo 2: 10'6%
COT	< 28 semanas	Grupo 1: 91-95% vs Grupo 2: 85-89%	ROP grave: Grupo 1: 13'1% Grupo 2: 12'8%
NeOProm	< 28 semanas	Meta-análisis (SUPPORT, BOOST, COT)	ROP grave: Grupo 1: 14'5% Grupo 2: 10'7%

Fuente: Gómez Cabrera 2017

2.5 Otros factores de riesgo

2.5.1 Corioamnioitis: Se debe tener en cuenta que los procesos infecciosos e inflamatorios pueden aumentar el riesgo de ROP por un mecanismo indirecto al disminuir la presión arterial y provocar fluctuaciones en la saturación de oxígeno que pueden alterar la perfusión retiniana e incrementar la isquemia (Gómez, 2017).

2.5.2 Fármacos vasoactivos: La circulación retiniana tiene capacidad de autorregulación, en cambio, la perfusión de la coroides está controlada por el sistema nervioso autónomo (SNA). La circulación coroidea se cree que forma parte de la patogénesis de la ROP pues se encargaría de suplir la oxigenación de la retina periférica avascular. Puesto que los fármacos vasoactivos provocan alteraciones en el funcionamiento del SNA, podrían contribuir al desarrollo de la ROP. Los fármacos estudiados y su posible implicación con la ROP son la dopamina y la cafeína. La dopamina se emplea con una dosis variable en los prematuros en situaciones de hipotensión como la sepsis. La cafeína se usa de forma rutinaria en los prematuros de menos de 30 semanas para prevenir las apneas de la prematuridad (Gómez, 2017).

2.5.3 Iluminación retineana: La exposición de la retina a la luz puede provocar liberación de radicales libres que contribuyan al daño oxidativo y, por consiguiente, la liberación de factores angiogénicos. En el estudio LIGHT-ROP (Light Reduction in Retinopathy Of Prematurity) se evaluó esta posible relación de la exposición a la luz en la retina y el desarrollo de ROP. Se incluyeron 361 pacientes que fueron asignados a dos grupos según la exposición o no a la luz (para el grupo de no exposición se emplearon unas gafas protectoras de luz ultravioleta). En los resultados no hubo evidencia de que la limitación de la exposición lumínica tuviera efectos protectores para el desarrollo de ROP (Gómez, 2017).

2.5.4 Corticoides: Su administración antes del nacimiento puede tener un efecto protector frente al desarrollo de ROP al favorecer el desarrollo pulmonar (Gomez, 2017).

La guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP del Grupo ROP y MSAL (GPC-MSAL) recomienda el uso de una serie de betametasona o dexametasona en toda mujer con amenaza de parto pretermino entre las 23 y 34 semanas de gestación (Galina et al. 2018).

Yim y colaboradores en el año 2018, concluyeron que la administración de corticoides prenatales se asocia a menor riesgo de desarrollo de ROP y de progresión a grados severos. Estos resultados refuerzan la indicación del tratamiento con CPN a madres con alto riesgo de parto prematuro, especialmente en países de ingresos medios y bajos donde los CPN aún no son universalmente utilizados (Galina et al. 2018).

2.5.5 Hiperglucemia: Se cree que la hiperglucemia puede estar relacionada también con el desarrollo de ROP debido a su efecto en el flujo sanguíneo retiniano. Se ha observado que la hiperglucemia en situaciones de hipoxia provoca aumento en la producción del VEGF en las células de Müller retinianas (Gómez, 2017).

2.5.6 Predisposición genética: Los estudios genéticos y los estudios de ROP en gemelos sugieren que hay influencias genéticas además de los factores ambientales en el desarrollo y evolución de la ROP. La influencia genética explicaría así por qué algunos casos de ROP progresan a estadios graves mientras otros con características clínicas similares regresan de forma espontánea (Gómez 2017). Otros estudios, han encontrado polimorfismos en el gen del VEGF y en el gen del receptor del IGF-1 que podrían influir también en el desarrollo de ROP al alterar los niveles de dichas moléculas tan importantes en el desarrollo normal de los vasos retinianos (Gómez, 2017).

2.5.7 Sepsis: debido a que es un proceso inflamatorio generalizado y potencialmente fatal causado por infecciones severas. La sepsis temprana fue asociada con ROP severa y las infecciones más tardías, con mayor incidencia de ROP. Además, el estrés inflamatorio perinatal induce un aumento significativo de

la densidad vascular de la retina. Por lo tanto, la prevención y el manejo adecuado de las infecciones puede ser beneficioso en reducir la incidencia y la severidad (Galina et al. 2018).

2.6 Factores protectores

El uso de métodos no farmacológicos para reducir el estrés y el dolor (sucrosa, lactancia materna, método canguro) cuando se realizan procedimientos dolorosos rutinarios en recién nacidos. Se propone implementar medidas de “cuidado del desarrollo” tales como anidamiento y estimulación de los sentidos, así como la reducción de la luz ambiental (Galina et al. 2018).

Leche materna: el amamantamiento con lactancia materna actúa como un factor protector en cualquier estadio de ROP. Debido a que la leche materna contiene vitamina C, E, betacarotenos y propiedades antioxidantes mayores que la fórmula. Así mismo sustancias inmunomoduladoras como IgA secretora, lactoferrina, lisozima y citoquinas. Estos factores se piensa que influyen la inmunidad del infante, lo que puede explicar la menor incidencia de ROP y riesgo de enterocolitis necrotizante. Otros factores protectores como hipoxia, enterocolitis necrotizante, enfermedad hemolítica, nutrición rica en lípidos y calorías totales y preeclampsia materna (Cortés et al. 2019).

Zhou y colaboradores en el año 2015 publicaron un metaanálisis basados en la limitada evidencia actual donde concluyen que la alimentación con leche humana en neonatos muy prematuros tendría potencialmente un rol protector en la prevención de cualquier grado de ROP y de ROP severa. Sumado a los componentes antioxidantes que proporciona la leche humana administrada desde los primeros días de vida (Galina et al. 2018).

Se recomienda iniciar la alimentación trófica temprana con leche fresca de la propia madre junto con alimentación parenteral total, de ser posible desde el primer día de vida. Una investigación llevada a cabo por Manzoni y colaboradores en el año 2013

demonstró la relación entre la nutrición en prematuros y los resultados cerebrales y somáticos a través de la resonancia magnética. Los datos sugieren que la leche materna puede ejercer un efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales (Galina et al. 2018).

La GPC-MSAL sugiere que se realice el pinzamiento tardío del cordón umbilical en los recién nacidos prematuros. Esto se asocia con menor necesidad de transfusiones por anemia, mejor estabilidad circulatoria, menor riesgo de hemorragia intraventricular (todos los grados) y de enterocolitis necrotizante. Se sugiere minimizar el número y volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio, utilizando métodos de monitoreo no invasivos y técnicas de micrometodo, más el uso de niveles bajos de hemoglobina y/o hematocrito para indicar transfusiones (Galina et al. 2018).

CAPÍTULO 3 CLASIFICACIÓN

3.1 Clasificación

La clasificación internacional actual de la retinopatía del prematuro describe la localización, extensión y gravedad de la enfermedad (Cortés et al. 2019).

3.2 Estadios o grados

Según Cortes (2019) existen 5 estadios para clasificar la ROP:

- **Estadio 1.** Línea de demarcación: Una línea fina, blanca que separa la retina vascular de la avascular.
- **Estadio 2.** Cresta monticular: La línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.
- **Estadio 3.** Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.
- **Estadio 4.** Desprendimiento de retina parcial. Se subdivide en A, si no involucra mácula y en B, si involucra (mácula desprendida).
- **Estadio 5.** Desprendimiento de retina total.

Actualmente se utilizan los términos umbral, preumbral y enfermedad “plus”. El umbral se utiliza cuando está indicado el tratamiento. El preumbral indica el niño con muy alto riesgo para el tratamiento. La enfermedad plus requiere al menos dos cuadrantes de dilatación y tortuosidad de los vasos retinianos del polo posterior (Sola et al. 2005).

La enfermedad Plus (figura 1), es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de retinopatía. La enfermedad Pre Plus, son vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad Plus (Cortés et al. 2019).

Figura 1. Fondo de ojo con enfermedad plus



Fuente: Galina 2018

3.3 Localización

El ojo se divide en *zonas*, según el área afectada. Según Cortes (2019) se describen de la siguiente manera:

- **Zona I (polo posterior):** se extiende hasta el doble de la distancia entre la papila y la mácula, 30° alrededor del nervio óptico.
- **Zona II (intermedia):** ocupa desde el límite externo de la zona I hasta la ora serrata en el lado nasal y ecuador anatómico temporal.

- **Zona III (externa):** Semiluna restante que abarca desde el borde externo de la zona II hasta la ora serrata en el lado temporal.

A mayor estadio o menor zona, es peor la ROP (Cortés et al. 2019).

El estudio ETROP, publicado en diciembre de 2003, adelantó el concepto de que la neovascularización plana en la zona I, incluso sin una verdadera cresta, debe considerarse como un estadio 3, y propuso dos tipos (I y II) para decidir sobre los casos más graves y su tratamiento, basándose en la zona y en la presencia o ausencia de enfermedad plus, según Sola (2005) del siguiente modo:

1. Tipo 1 (el más grave):

- a) Zona I: cualquier estadio ROP con enfermedad plus.
- b) Zona I: estadio 3 ROP, con o sin enfermedad plus.
- c) Zona II: estadios 2 o 3 ROP con enfermedad plus.

2. Tipo 2:

- a) Zona I: estadios 1 o 2 ROP sin enfermedad plus.
- b) Zona II: estadio 3 ROP sin enfermedad plus.

Tabla 2. Criterios preumbrales del estudio ETROP

RP Tipo 2	RP Tipo I
Preumbral de bajo riesgo	Preumbral de alto riesgo
ZI, EI o 2 No +	ZI, Ex +
ZII, E3 No +	ZI, E3 -
ZII, E2 o 3 +	

Fuente: Ministerio de Salud, Santiago Chile 2010

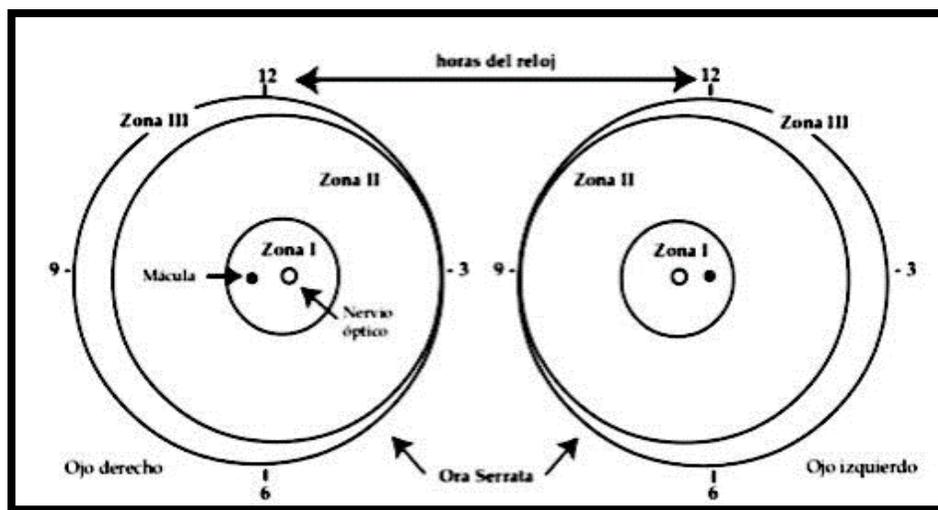
3.4 Extensión

Según Cortes (2019) se describe la extensión de la retinopatía por sectores horarios.

- **Retinopatía umbral:** Es una retinopatía en estadio 3 con presencia de enfermedad Plus en zona I o II y que se extiende al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas.

- **Retinopatía pre umbral:** Definida como cualquier retinopatía en zona I que sea menos que la umbral, o en zona II con estadio 2 y enfermedad plus, o zona II con estadio 3 sin enfermedad plus o zona II con estadio 3 con enfermedad plus pero menos de 5 horas continuas u 8 horas acumulativas.
- **Retinopatía agresiva posterior:** Es una forma grave y rápidamente progresiva, de localización posterior y con enfermedad Plus. Más comúnmente en zona I.

Figura 2. Extensión de la enfermedad según zona



Fuente: Ministerio de Salud, Santiago Chile 2010.

ROP posterior agresiva AP-ROP

Previamente conocida como enfermedad rush, ahora se denomina ROP posterior agresiva. AP-ROP es una forma poco común, severa, rápidamente progresiva con signos clínicos atípicos, que ocurre en zona I y región posterior de zona II. Se caracteriza por enfermedad plus prominente en los cuatro cuadrantes y sin una unión demarcatoria típica entre zona vascular y avascular de la retina. Esto puede dar la apariencia de menor neovascularización y generalmente no progresa a los estadios clásicos de ROP 1 a 3.

En este tipo la sola aplicación de láser tiene malos resultados y en alto porcentaje evoluciona a desprendimiento de retina a pesar del tratamiento. Se piensa que la causa se debe a una alteración de la vasculogénesis inicial de la retina y no a angiogénesis (Ministerio de Salud, 2010).

3.5 Etapas clínicas

El Comité for the Classification of Retinopathy of Prematurity, según el Ministerio de Salud (2010) describió cinco etapas para representar la enfermedad:

Etapa 1: Se puede observar una línea de demarcación entre el área de la retina vascularizada y la zona avascular de ésta.

Etapa 2: Aparece un lomo o “ridge” que se extiende por fuera del plano de la retina.

Etapa 3: Proliferación fibrovascular a partir del ridge. En aquellos pacientes que cursan con una retinopatía principalmente ubicada en zona I en etapa 2, puede no haber desarrollo del ridge o lomo, el cual es reemplazado por una arcada arteriovenosa que demarca el límite entre retina vascular y avascular en todo su perímetro o parcialmente y, en estos casos, la etapa 3 suele ser reemplazada por una proliferación fibrovascular plana ubicada en las áreas cercanas al límite entre retina vascular y avascular, la que clínicamente es observada como una red de encajes de neovasos o como un área más rosada en dicha ubicación.

Etapa 4: Desprendimiento de retina subtotal. Esta etapa se subdivide en:

A: Sin compromiso foveal: este desprendimiento retinal es de muy mal pronóstico si no se trata precozmente con cirugía vitreo-retinal, evolucionando a etapa 4B y 5, representa una verdadera ventana terapéutica.

B: Con compromiso foveal: representa una etapa más avanzada de desprendimiento de retina que compromete el centro visual y que generalmente llegará al desprendimiento total. Su pronóstico visual es peor que en los casos 4 A y también requiere cirugía vitreo-retinal en forma urgente.

Etapa 5: Desprendimiento total de retina. Tiene muy mal pronóstico visual, su manejo quirúrgico ofrece un mejor pronóstico que la historia natural de la enfermedad, logrando en los casos exitosos visión de deambulación o de luz y sombra.

CAPÍTULO 4

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Para el comienzo de los controles se debe tener en cuenta la edad del recién nacido ya que el inicio de la retinopatía del prematuro severa se correlaciona mejor con la edad posmenstrual que con la posnatal. Además, los más prematuros tardan más tiempo en desarrollar una ROP (Galina et al. 2018).

El diagnóstico se debe hacer de forma precoz para evitar la evolución a la ceguera y, para ello, se debe llevar a cabo el examen oftalmológico en todos los pacientes con riesgo de retinopatía (Gómez 2017).

Si en el fondo del ojo se observa en polo posterior de la retina, vasos venosos dilatados y arteriales tortuosos en al menos 2 cuadrantes, se habla de **enfermedad plus**, que es lo que establece la necesidad de tratamiento. El Comité Internacional para la Clasificación de ROP definió recientemente la **enfermedad preplus**, en la que se observan anomalías del polo posterior que son insuficientes para el diagnóstico de enfermedad plus, pero que demuestran más dilatación venosa y más tortuosidad arterial de lo normal (Ministerio de Salud, 2010).

Si la enfermedad plus se encuentra en 5 horas continuas u 8 horas acumuladas en etapa 3, en zona I o II se trata de **Enfermedad umbral**. La enfermedad umbral es aquella en que la ROP se encuentra en un punto de evolución en la que existe una probabilidad estadística de un 50% hacia la evolución a la ceguera (Ministerio de Salud, 2010).

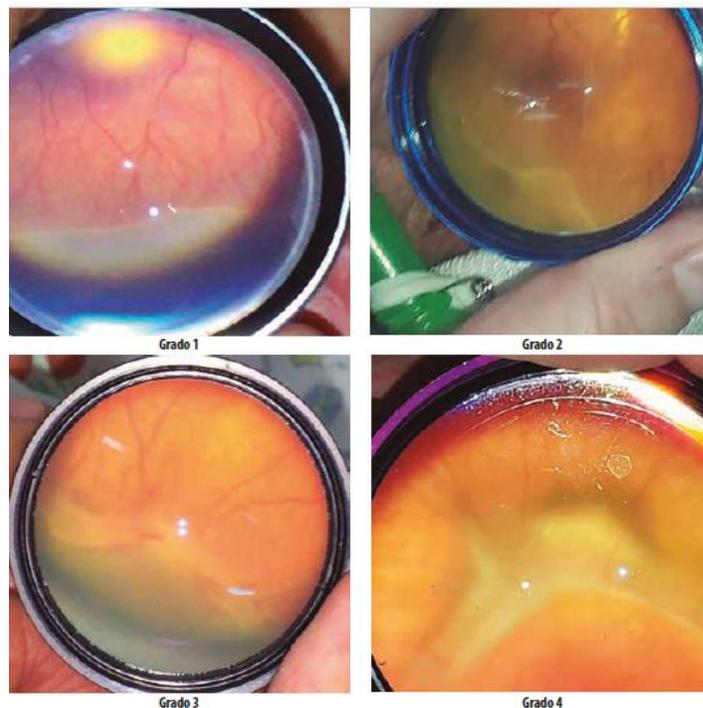
En más del 90% de los niños con riesgo la evolución conduce a una resolución y regresión espontánea, sin apenas efectos residuales ni alteración visual. Menos del 10% de los niños progresan hacia una enfermedad grave, con vasoproliferación extraretiniana significativa, cicatrización, desprendimiento de retina y deterioro de visión. Algunos niños con retinopatía del prematuro abortiva o involucionada conservan la línea de demarcación, con vascularización deficiente en la retina

periférica o ramificación anormal, tortuosidad o rectificación de los vasos retinianos. En ocasiones quedan alteraciones pigmentarias retinianas, tracción sobre la retina (denominada “papila arrastrada”), ectopia macular, pliegues o roturas retinianas. En otros se produce un desprendimiento de retina total, que a menudo adopta una configuración en embudo (Cortés et al. 2019).

El cuadro clínico se caracteriza por una membrana retrolental que origina leucocoria. Algunos pacientes desarrollan catarata, glaucoma y signos inflamatorios. El estadio final es el de un ojo ciego y doloroso o una ptisis degenerativa (Cortés et al. 2019).

Hasta el 80% de los niños con historia de ROP severa desarrollarán estrabismo durante los primeros 6 años de vida. El espectro en la retinopatía del prematuro también incluye miopía, a menudo progresiva y de magnitud considerable, en lactantes. También aumenta la anisometropía, estrabismo, ambliopía y nistagmo (Cortés et al. 2019).

Figura 3. Esquema de grados de ROP



Fuente: Ministerio de Salud, Santiago Chile 2010.

4.1 Diagnóstico

Los pacientes considerados de riesgo son aquéllos con peso al nacer igual o inferior a 1500 gramos o edad gestacional inferior a las 32 semanas. También se incluyen los pacientes con edad gestacional igual o superior a las 32 semanas y peso al nacer entre 1501 y 2000 gramos cuando presenten alguna otra característica de riesgo como: oxigenoterapia prolongada, apneas, muerte gemelar, hemorragia intraventricular, ductus arterioso persistente, enterocolitis necrotizante, sepsis, poca ganancia de peso postnatal (Gomez, 2017). El primer examen ocular detallado se realiza a las 4-6 semanas de edad posnatal en los recién nacidos de riesgo (Sola et al. 2005).

El primer examen debe realizarse a las 4 semanas post nacimiento y no antes de las 31 semanas de edad postconcepcional y hasta que se cumpla con alguno de estos criterios según el Ministerio de Salud (2010):

1. Madurez vascular en zona III, después de las 37 semanas.
2. Etapa 1 en zona III, después de las 45 semanas.
3. ROP tipo 2 (no tratada con láser), en regresión después de la 45 semanas.
4. Los vasos de la retina se hayan desarrollado hasta la ora serrata.
5. Temporal o hasta que la enfermedad regrese post tratamiento.

La zona I, retinopatía del prematuro debe examinarse cada semana. El diagnóstico de zona III, retinopatía del prematuro requiere al menos un seguimiento 2 semanas más tarde. La zona II, se ha de controlar cada 1 o 2 semanas hasta alcanzar la plena madurez retiniana o un empeoramiento (Sola et al. 2005).

4.2 Examen de fondo de ojo

Según el Ministerio de Salud (2010), las indicaciones para realizar el examen del fondo de ojo son:

1. Debe ser realizado en la sala de neonatología donde se encuentra hospitalizado el recién nacido.
2. Dilatarse ambas pupilas mediante la administración de colirio de Tropicamida y Fenilefrina 2,5% y la aplicación de anestesia tópica proparacaina en gotas.

3. La unidad debe estar oscura para facilitar el procedimiento
4. Se instalan separadores de párpados para prematuros.
5. Evaluación del fondo de ojo mediante oftalmoscopio binocular indirecto con lente de 20 y 28 dioptrías. Primero se observa el polo posterior, para ver si existe o no una enfermedad plus, dado que si el niño llora durante el examen, los vasos se ingurgitarán como efecto del llanto, lo que puede inducir a errores. Después se observa la periferia temporal, que corresponde al último sector en vascularizarse y donde se produce con más frecuencia la ROP. A continuación se sigue observando la periferia nasal. Se repite el procedimiento en el otro ojo.

Si la periferia nasal y temporal no muestran ROP severa, no es necesario evaluar los sectores superior e inferior; por el contrario, si existe una ROP avanzada, se deben evaluar todos los cuadrantes: es importante recordar que en aquellos casos en que la ROP se manifiesta más a nasal, el pronóstico de su evolución es más grave (Ministerio de Salud, 2010).

Las guías actuales para el diagnóstico de la ROP en Estados Unidos, recomiendan realizar el cribado en aquellos recién nacidos con peso igual o inferior a 1500 gramos o edad gestacional igual o inferior a las 30 semanas. Por encima de esos límites, también se recomienda en aquellos casos que presenten una evolución postnatal complicada u otras patologías relacionadas con la prematuridad (enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular) (Gómez, 2017).

Las guías de recomendación en el Reino Unido, indican que se debe llevar a cabo el cribado oftalmológico en todos los pacientes con menos de 32 semanas de edad gestacional o menos de 1501 gramos de peso al nacer (Gómez, 2017).

El protocolo de Canadá, considera como grupo de riesgo a los recién nacidos con edad gestacional igual o inferior a las 30 semanas o peso al nacer igual o inferior a los 1500 gramos (Gómez, 2017).

Tabla 3. Frecuencia del examen de fondo de ojo según zona afectada

2-3 veces por semana	ROP Zona 1 Etapa 2
	ROP Zona II Etapa 3
1 vez por semana	Inmadurez retinal zona I o ROP Zona II Etapa 2
	ROP en regresión Zona I
Cada 2 semanas	ROP Zona II Etapa 1
	ROP en regresión Etapa 2
Cada 3 semanas	No ROP zona II
	ROP Zona III Etapa 1 ó 2
	ROP Zona III en regresión

Fuente: Ministerio de Salud, Santiago Chile 2010.

CAPÍTULO 5

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

5.1 Estudios CRYO-ROP, ETROP Y BEATROP.

En cuanto al tratamiento, destacan tres estudios realizados. En primer lugar, el estudio **CRYO-ROP** (Cryotherapy for Retinopathy Of Prematurity) en el que se establecieron los beneficios del tratamiento con crioterapia transescleral para evitar los estadios avanzados de ROP y, por tanto, la ceguera. El estudio **ETROP** (Early Treatment for Retinopathy Of Prematurity) que estableció el tratamiento con fotocoagulación láser el cual se considera el tratamiento “gold standard” para la ROP. Por último, el estudio **BEATROP** (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of ROP) que mostró el beneficio de bevacizumab intravítreo para los casos de ROP más posterior (Gómez, 2017).

Según Gómez (2017), en la actualidad, se considera que se debe aplicar tratamiento en los siguientes casos:

- ✓ Enfermedad umbral
- ✓ ROP 3 en zona I o II en 5 horas contiguas u 8 horas en total con enfermedad plus.
- ✓ Enfermedad pre-umbral tipo 1

- ✓ Cualquier estadio en zona I con plus, estadio 3 sin plus en zona I o estadio 2-3 con plus en zona II.

La finalidad del tratamiento es producir la ablación de la retina avascular para impedir la proliferación de los neovasos anormales, antes que produzcan el desprendimiento de la retina (Sola et al. 2005).

La crioterapia fue el primer tratamiento empleado y ha sido reemplazado por láser que ha demostrado ser menos traumático, ser más fácil de aplicar en retinopatía posterior y tener menos efectos adversos. La fotocoagulación con láser se realiza con equipo de láser diodo 810. El haz de láser alcanza la retina avascular a través de la pupila dilatada por lo que la posibilidad de daño de esclera y tejidos circundantes es mínima (Ministerio de Salud, 2010).

Se hará tratamiento con láser como primera elección al 100% de los niños que requieran. Toda ROP tipo 1 debe ser tratada antes de las 72 horas de hecho el diagnóstico, ya que una vez que alcanza la enfermedad umbral, la regresión espontánea es baja y sobre el 95% de los casos evoluciona naturalmente hacia un desprendimiento de retina (Ministerio de Salud, 2010).

El tratamiento con láser debe realizarse en paciente estable, bajo anestesia general, idealmente en pabellón, lo que facilita un tratamiento primario de alta calidad. Si las condiciones del recién nacido impiden su traslado, se podrá realizar la cirugía láser en la unidad de recién nacidos, bajo anestesia general o sedoanalgesia si el niño(a) esta en ventilación mecánica (Ministerio de Salud, 2010).

Post tratamiento el recién nacido debe recibir gotas oftálmicas de antibióticos y corticoides como antiinflamatorio. Y debe controlarse dentro de las 48 horas a 7 días después del procedimiento (Ministerio de Salud, 2010).

5.2 Complicaciones de tratamiento con láser

El Ministerio de Salud (2010), indica que las complicaciones conocidas por tratamiento con láser son:

- ✓ Formación de cataratas.
- ✓ Hemorragias del segmento anterior y vítreo.
- ✓ Adhesión del iris al cristalino.
- ✓ Disminución de presión intraocular.

5.3 Cirugía vitreoretinal

Se debe realizar en todos aquellos pacientes, en que habiéndose realizado láser, no se obtuvo el resultado deseado, es decir, no hubo regresión de la enfermedad o esta evolucionó a un desprendimiento retinal etapa 4A, 4B ó 5 y en aquellos casos que sin intervenciones previas avanzan hacia el desprendimiento de retina. Los mejores resultados se obtienen cuando el tratamiento se realiza en etapa 4 (Ministerio de Salud, 2010).

La vitrectomía es un tipo de cirugía de alta complejidad cuyo objetivo es eliminar los factores que producen el desprendimiento retinal traccional, siendo estos vítreo y membranas fibrovasculares. El tejido proliferativo fibrovascular anormal puede llegar a tomar contacto con el cristalino, el que en ocasiones deberá ser extraído durante la cirugía (Ministerio de Salud, 2010).

El 45% de los niños con ROP 3, hayan requerido o no tratamiento, presentarán miopía magna, es decir, más de 4 dioptrías al año de vida, con consecuencias negativas si no se diagnostica y trata en forma temprana (Ministerio de Salud 2010).

Según el Ministerio de Salud (2010), las recomendaciones de seguimiento oftalmológico del recién nacido pretermino son:

- ✓ 1500g. y/o < 32 semanas.
- ✓ RN sin ROP o ROP II: Control anual hasta los 4 años

- ✓ RN con ROP tipo 2: Cada 3 meses hasta el año, luego cada 6 meses hasta los 4 años y anualmente hasta los 18 años

CAPÍTULO 6

PREVENCIÓN

La única prevención es evitar los partos prematuros. Cuando se produce un nacimiento prematuro, se produce la detención del desarrollo de los vasos de la retina y daño de las células precursoras de los vasos sanguíneos normales secundario a ambiente de hiperoxia, como el crecimiento ocular continúa se produce un ambiente de hipoxia lo que estimula la liberación de factores que inducen el crecimiento anormal de ellos. A mayor prematuridad, mayor incidencia y gravedad de la ROP (Ministerio de Salud, 2010)

En dos recientes ensayos controlados, de carácter ciego y distribución aleatoria, se ha valorado en lactantes de más de un mes si una estrategia de “oxígeno adicional” reduce la progresión del daño retiniano, una vez que el proceso patológico está ya muy avanzado. En el ensayo “Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold ROP” (STOP-ROP) 12 se incluyeron recién nacidos de unas 26 semanas al nacimiento que desarrollaron retinopatía del prematuro preumbral en, al menos, un ojo y que no podían mantener $SpO_2 > 94\%$ en aire ambiente. Una vez realizado el diagnóstico de retinopatía del prematuro umbral, hacia las 6 semanas de vida, los niños se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos: a) con oxígeno suplementario para mantener niveles más elevados de SpO_2 (SpO_2 , 96-99 %), y b) SpO_2 convencional (SpO_2 , 89-94%) (Sola et al. 2005).

En el estudio no se observaron beneficios significativos con el oxígeno suplementario. La progresión de la retinopatía del prematuro preumbral a retinopatía del prematuro umbral se redujo en el 28%, pero la diferencia no alcanzó significación estadística. Un análisis *post hoc* de un subgrupo de retinopatía del prematuro preumbral *sin* enfermedad plus, reveló un menor riesgo de progresión al umbral en los niños de menos peso del grupo con suplemento de oxígeno, sin embargo, los efectos secundarios observados fueron mucho peores en el grupo con

SaO₂ más elevada, a saber: neumonía, exacerbación de la displasia broncopulmonar, fenómenos pulmonares adversos hasta los 3 meses de edad corregida, necesidad prolongada de oxígeno suplementario a las 50 semanas de edad posmenstrual y empleo significativamente mayor de furosemida. Por lo tanto, en el estudio STOP-ROP12 no se hallaron pruebas convincentes de que, al administrar oxígeno adicional, se redujera significativamente la progresión de las lesiones retinianas, una vez que éstas se hallaban muy avanzadas; y el ensayo BOOST13 sugiere que intentar mantener cifras más elevadas de SpO₂ tardíamente en el curso neonatal puede tener un cierto papel para reducir la progresión de la retinopatía del prematuro *existente* en algunos niños prematuros (Sola et al. 2005).

La monitorización cuidadosa de la administración y la SaO₂, evitando fluctuaciones amplias y saturaciones elevadas de oxígeno poco después del nacimiento y durante las primeras semanas de vida, se asocia con una menor incidencia de retinopatía del prematuro grave, menos necesidad de tratamiento con láser, menos ceguera y menos displasia broncopulmonar (Sola et al. 2005).

IV. CONCLUSIONES

1. Los tratamientos actuales de la retinopatía del prematuro, según el estudio CRYO-ROP en el cual se establecen los beneficios del tratamiento con crioterapia transescleral, el estudio ETROP en el que se describe el tratamiento con fotocoagulación láser y el estudio BEATROP que muestra el beneficio de bevacizumab intravítreo para los casos de retinopatía óptica posterior.
2. Los grados de la retinopatía del prematuro se dividen en cinco, en los cuales grado 1 define la línea de demarcación entre la retina vascular y avascular, grado 2 la demarcación sobreelevada de la zona avascular, grado 3 la proliferación fibrovascular extraretiniana con vasos terminales y hemorragias, grado 4 el desprendimiento traccional de retina periférico, que se clasifica en A y B dependiendo si el desprendimiento llega a la zona macular y grado 5 que consiste en el desprendimiento total de retina.
3. El tratamiento con fotocoagulación láser es considerado el “gold standard” para la retinopatía del prematuro. Indicado en recién nacidos con enfermedad umbral; y enfermedad preumbral de alto riesgo.

V. RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud, promover y motivar al personal de salud dando a conocer la retinopatía del prematuro, enseñando: la prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico e implicancias sociales, por medio de charlas y boletines.
2. A los directores de los hospitales, colocar boletines en los servicios de cuidados intensivos neonatales y sala de partos, donde se expliquen las recomendaciones para la administración de oxígeno y el control oftalmológico; asimismo capacitar a los pediatras y neonatólogos, en cuanto a la prevención, diagnóstico y tratamiento de retinopatía prematuro, y promover el tamiz oftalmológico.
3. A las unidades de cuidados intensivos neonatales registrar a todos los recién nacidos con factores de riesgo, menores de 1500 g de peso al nacer o menores de 32 semanas de edad gestacional, con más de 28 días de sobrevivencia, o con factores de riesgo según normas y notificar caso a oftalmólogo para evaluación y seguimiento.
4. A los padres de familia a realizar controles oftalmológicos a sus hijos a los 6, 12 y 18 meses de edad, entre los 2 ½ y 3 años, a los 5 años y luego anualmente hasta pasada la pubertad, a menos que el oftalmólogo tratante indique un régimen de control diferente.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfaro Villatoro, CL. 2013. Incidencia y factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médica. 66 p. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9070.pdf

Almenara Amo, GG. 2018. Procedimiento operativo estandarizado (POE) de retinopatía del prematuro (ROP) (en línea). España, Servicio Andaluz de Salud Consejería de Salud Hospital Universitario/Reina Sofía. 13 p. Consultado 17 jul. 2020. Disponible en https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/ofthalmologia/poe27_retinopatia_prematuro.pdf

Cortés Bejarano, F; Cortés Morales, EI; Duarte Nuñez, D; Quesada Campos, JV. 2019. Retinopatía del prematuro (en línea). Revista Médica Sinergia 4(3):38-49. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0Xn0tOLek8J:https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/183/441/+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=gt>

Coy Camargo, HP. 2017. Caracterización clínico epidemiológica en la retinopatía del prematuro (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas. 44 p. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10559.pdf

Galina, LA; Sánchez, C; Mansilla, MC. 2018. Retinopatía del prematuro (en línea). Oftalmología Clínica y Experimental 11(3): 69-80. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <https://oftalmologos.org.ar/oce/files/original/846ef8d88f2acf3ad9ae33104b9fab4a.pdf>

Gómez Cabrera, C. 2017. Análisis de los factores de riesgo clínico en la retinopatía del prematuro: estudio evolutivo (en línea). Tesis Dr. Malaga, España. UMA. 185 p. Consultado 16 jul. 2020. Disponible en https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15144/TD_GOMEZ_CABRERA_Cristina.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Gama Cabrera, RG. 2019. Factores asociados a retinopatía en prematuros, Hospital Hipolito Unanue, enero a diciembre 2017 (en línea). Tesis Lic. Lima, Perú, URP. 87p. Consultado 16 jul. 2020. Disponible en <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1780/RGAMA.pdf?sequence=1>

Secretaría de Salud. 2015. Detección, diagnóstico y tratamiento de retinopatía del prematuro en el segundo y tercer nivel de atención: guía de referencia rápida (en línea). México, CENETEC. 14 p. Consultado 20 jul. 2020. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/281_GPC_RetinopatxaPrematuro/GER_Retinopatxa_del_Prematuro.pdf

Jiménez Corona, A; Graue Hernández, EO. 2015. Discapacidad visual y ceguera: impacto en la calidad de vida y costos (en línea, presentación) *In* Ciclo de video conferencias interactivas 2015 (14, 2015). Consultado 10 jul. 2020. Disponible en <https://docplayer.es/68569367-Discapacidad-visual-y-ceguera-impacto-en-la-calidad-de-vida-y-costos.html>

Juárez-Echenique, JC. 2015. Tamizado oftalmológico neonatal (en línea). *Acta Pediátrica de Médico* 36(4):361-363. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <https://www.actapediatrica.org.mx/tamizado-oftalmologico-neonatal/>

OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2010. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad (en línea). Santiago, Chile, IRIS/OPS/OMS. 26 p. Consultado 16 jul. 2020. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34948>

Montes Cantillo, M. 2015. Retinopatía del prematuro (en línea). Tesis M.Sc. San José, Costa Rica, UCR. 25 p. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/3008/1/38946.pdf>

OPS (Organización Panamericana de la Salud). 2018. Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad (en línea). Washington, Estados Unidos, OPS/OMS. 160 p. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34948/9789275320020_sp_a.pdf?sequence=6&isAllowed=y

Portillo Nájera, NE; Ríos Cabrera, MR; Alfaro Villatoro, CL; Canel Román, WE; Velásquez Herrera, TB; Tres Molina, PGA. 2008. Retinopatía del prematuro a nivel nacional: estudio descriptivo, transversal, retrospectivo realizado en las consultas externas de oftalmología de los hospitales Roosevelt, General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Dr. Rodolfo Robles V y sus extensiones en el interior del país, durante el año 2007 (en línea). Tesis Lic. Guatemala, USAC, Facultad de Medicina. 67 p. Consultado 16 jul. 2020. Disponible en http://www.sp-rop.com/publicacoes/2008_Guatemala.pdf

Sola, A; Chow, L; Rogido, M. 2005. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante (en línea). Anales de Pediatría 62(1): 48-63. Consultado 20 jul. 2020. Disponible en <https://www.analesdepediatría.org/es-retinopatía-prematuridad-oxigenoterapia-una-relación-artículo-13070182>

Zimmermann-Paiz, MA; Fang-Sung, JW; Porrás-Jui, DK; Cotto-Menchú, EJ; Romero Escribá, AL. 2009. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo (en línea). Revista Mexicana de Oftalmología 83(6):323-326. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo096a.pdf>

Zimmermann-Paiz, MA; Fang-Sung, JW; Porrás-Jui, DK; Cotto-Menchú, EJ; Romero Escribá, AL. 2009. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo (en línea). Revista Mexicana de Oftalmología 83(6):323-326. Consultado 15 jul. 2020. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo096a.pdf>

