



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD:
ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PAULA ANDREA PINTADO HERNÁNDEZ

DIRECTOR: DRA. MARÍA JOSÉ ALARCÓN FLORES

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD:
ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: PAULA ANDREA PINTADO HERNÁNDEZ

DIRECTOR: DRA. MARÍA JOSÉ ALARCÓN FLORES

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Paula Andrea Pintado Hernández portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104358858**. Declaro ser el autor de la obra: "**Retinopatía de la prematuridad: Actualización en el tratamiento.**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 10 de noviembre de 2023

F: Paula Pintado H

Paula Andrea Pintado Hernández

C.I. 0104358858

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Retinopatía de la prematuridad: Actualización en el tratamiento**" realizado por **Nombres Y Apellidos Del Autor** con documento de identidad **No. 0104358858**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 10 de noviembre de 2023

F:

Dra. María José Alarcón Flores

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

“A mis amados padres, fuente inagotable de amor, apoyo y sabiduría. A mis queridos hermanos, compañeros invaluable en este viaje. A los distinguidos profesores de la universidad, quienes han compartido su conocimiento y han guiado mis pasos hacia el logro de este sueño. A mi dedicada tutora, cuya paciencia y orientación han sido fundamentales en la culminación de este trabajo. Esta tesis es un tributo a cada uno de ustedes y un logro tanto de ustedes como mío, sus huellas están impresas en cada página y sus valores son la base de mi éxito. Con gratitud infinita, Paula”.

AGRADECIMIENTO

“A mi amada familia, a mis queridos padres y hermanos, su amor y apoyo han sido mi roca inquebrantable. A mi querida pareja sentimental, tu apoyo constante ha sido mi faro en momentos desafiantes. Agradezco profundamente a mis respetados profesores de carrera por compartir generosamente su vasto conocimiento y sabiduría, guiándome con maestría en este viaje académico. A mi dedicado tutor de tesis, expresar mi sincero agradecimiento por su paciencia, orientación y compromiso. Este logro no sería posible sin el apoyo incondicional de cada uno de ustedes. Gracias por ser no solo testigos, sino arquitectos fundamentales de mi éxito. Su impacto perdurará en mi carrera y en mi corazón”.

RESUMEN

La retinopatía del recién nacido prematuro es una de las principales causas de ceguera en los recién nacidos y se caracteriza por una angiogénesis anormal e incompleta de los vasos retinianos la cual ocurre principalmente por una falta de madurez.

Objetivo general: Describir los nuevos tratamientos.

Metodología: Revisión de tipo documental con muestra de 27 artículos adquiridos a través de PubMed y SCOPUS en un periodo comprendido del 2017 al 2022.

Resultados: La fotocoagulación con láser sigue siendo hasta la fecha el patrón de oro usado para el tratamiento quirúrgico de la retinopatía de la prematuridad sin embargo por sus efectos adversos se ha comparado el uso de ella y la terapia farmacológica con agentes anti-VEGF encontrando que la última tuvo mejores resultados a largo plazo y menos efectos adversos. El uso del propranolol tópico ha tenido un papel importante en la prevención de la enfermedad y se ha demostrado que ayuda reduciendo la progresión de la enfermedad a etapas más graves. La oftalmoscopia binocular indirecta es el patrón de oro para el diagnóstico de la ROP sin embargo la angiografía con fluoresceína demostró ser más eficaz para identificar lesiones que la oftalmoscopia binocular.

Conclusiones: El patrón de oro para el tratamiento de ROP es la fotocoagulación con láser, los agentes anti- VEGF son más fáciles de administrar y causan menos daño estructural que la fotocoagulación sin embargo la dosis adecuada sigue en investigación, el uso de betabloqueantes es útil para evitar la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: Retinopatía de la prematuridad, coagulación con láser, inhibidores de la angiogénesis, resultado del tratamiento.

ABSTRACT

Premature neonatal retinopathy is one of the leading causes of blindness in newborns, and it is characterized by abnormal and incomplete angiogenesis of the retinal vessels mainly due to immaturity.

Objective: To describe new treatments.

Methodology: A documentary-style review of 27 articles was conducted in PubMed and SCOPUS databases from 2017 to 2022.

Results: Laser photocoagulation remains the gold standard for surgery in premature retinopathy; however, due to its adverse effects, this treatment and pharmacological therapy with anti-VEGF agents have been compared and found to have better long-term results and fewer adverse effects. Regarding investigational therapies, topical propranolol has been essential in preventing the disease. It helps to reduce the disease progression of the disease to more severe stages. Indirect binocular ophthalmoscopy is the gold standard for diagnosing ROP, but fluorescein angiography proved to be more effective in identifying lesions.

Conclusions: The gold standard treatment for the ROP is laser photocoagulation. Anti-VEGF agents are easier to administer and cause less structural damage than photocoagulation. Nevertheless, the correct dose is still under investigation, and beta-blockers are useful in preventing disease progression.

Key words: prematurity, retinopathy, laser coagulation, angiogenesis inhibitor

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
MÉTODOLOGÍA	14
Base de datos.....	14
Criterios de inclusión y exclusión.....	14
Términos de búsqueda o palabras clave.....	14
DESARROLLO DEL TRABAJO	15
Fisiopatología.....	15
Factores de riesgo.....	15
Clasificación.....	15
Diagnóstico y tamizaje.....	16
Tratamiento.....	17
RESULTADOS	18
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24

INTRODUCCIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una enfermedad visual potencialmente severa que afecta a recién nacidos prematuros, particularmente a aquellos menores a 32 semanas de gestación y un peso al nacer inferior a 1500gr (1).

Según datos de la Organización mundial de la salud (OMS), en el mundo, alrededor de 39 millones de personas son ciegas, y de ellos, 1,4 millones son niños. La ROP es una de las primeras causas de ceguera infantil prevenible y se estima que al año es la causa de al menos 20.000 casos de ceguera o pérdida severa de la visión (2),(3).

Esta enfermedad ha sido descrita con más frecuencia en países desarrollados, debido a la disposición de equipos en neonatología que garantizan la supervivencia de prematuros cada vez más extremos, aumentando, a su vez la prevalencia de la enfermedad, además el avance de la tecnología en el campo de la reproducción artificial ha incrementado los embarazos múltiples lo que da como resultado recién nacidos con menor peso al nacer (4),(5).

Un total de 13 millones de nacimientos prematuros ocurren en el mundo. La hospitalización de un recién nacido pretérmino en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se debe a la prematuridad y/o al bajo peso al nacer, factores que a su vez se relacionan con diferentes complicaciones. Dentro de las necesidades de atención en la UCIN el uso de oxigenoterapia es frecuente, sin embargo, su uso sin un control adecuado puede tener efectos tóxicos, principalmente para la retina y los pulmones, es por esta razón que un control estricto de su administración es indispensable y de suma importancia en la prevención de esta enfermedad (6).

Si bien es cierto la administración de oxígeno es necesaria para muchos bebés prematuros para mantener una saturación de oxígeno en niveles adecuados, un suministro inadecuado del mismo expone al recién nacido a estados de hiperoxia o a fluctuaciones en la fracción inspirada de oxígeno y la presión parcial de oxígeno lo cual se asocia a una mayor incidencia de ROP. El objetivo es proporcionar concentraciones adecuadas de oxígeno, esto se logra mediante la monitorización continua de la saturación de oxígeno manteniendo la saturación entre 89% y 94% (7).

El desarrollo de la red sanguínea del ojo tiene su inicio a las 16 semanas de gestación e inicia desde la parte central posterior hasta la periferia terminando hacia las 40 semanas de gestación, en un parto prematuro la retina aún no ha completado su vascularización y la periferia carece de vasos sanguíneos los cuales son los encargados de llevar oxígeno y los nutrientes necesarios para el desarrollo del ojo (8).

Los factores de riesgo no se conocen completamente, sin embargo, se sabe que es una enfermedad multifactorial entre los principales tenemos la edad gestacional <32SG, el peso al nacer <1500gr, los dos factores se relacionan con una retina inmadura en donde el desarrollo nervioso y vascular aún no se ha completado. Además, una edad gestacional menor contribuye a la aparición de complicaciones posnatales que incrementan el riesgo de ROP. Otros factores de riesgo importante son la hiperglicemia, el uso de insulina y la presencia de infecciones los cuales están asociados al desarrollo de ROP severo. (9)

Otro factor de riesgo importante es el uso de oxigenoterapia. Los factores mencionados anteriormente incrementan las posibilidades de requerir hospitalización, haciendo indispensable el uso de oxígeno para la supervivencia del recién nacido. (10).

La prevención es crucial en el manejo de la ROP e implica una serie de medidas y estrategias que inician desde el cuidado prenatal procurando así una buena salud materna e identificando precozmente factores de riesgo los cuales serán rigurosamente monitorizados para garantizar un embarazo saludable y de ser necesario el uso de intervenciones para prolongar el embarazo, cuando el parto prematuro es inevitable los tratamientos inmediatos incluyen tocólisis, administración de corticoesteroides prenatales y de ser necesario el traslado a centros especializados. El uso de surfactante y esteroides prenatales se relaciona con la supervivencia del recién nacido y con una menor incidencia de ROP. El poder predecir a las mujeres con mayor riesgo de parto prematuro permite una preparación prenatal oportuna y específica para optimizar la recepción neonatal (9), (10).

La clasificación de la ROP comprende 4 estadios: en el estadio 1 se encuentran leves anomalías vasculares periféricas, en el estadio 2 con la aparición de una línea de demarcación, neovascularización extrarretineana en el estadio 3, con el final desprendimiento de retina parcial o total en los estadios 4 y 5 (11).

El tratamiento precoz de la ROP tiene como objetivo principal preservar la función visual de los recién nacidos afectados, evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones y minimizar los daños en la retina, para de esta manera asegurar un desarrollo visual adecuado. Cada caso de ROP es único y los tratamientos disponibles actualmente podrían no ser adecuados para todos los pacientes, tratamientos novedosos permitirían una adaptación a las necesidades individuales de cada paciente, lo cual podría mejorar los resultados y la eficacia del tratamiento (11), (12).

La ROP puede causar una variedad de problemas oculares, incluyendo, en el peor de los casos la pérdida de visión permanente, es por esto que el diagnóstico precoz de la ROP es de gran importancia ya que identificar la enfermedad en sus etapas iniciales permite un tratamiento oportuno y eficaz evitando así su progresión y minimizando los posibles daños en la visión del recién nacido. Su diagnóstico temprano permite a los médicos establecer un plan de seguimiento y monitoreo individualizado de esta manera se pretende evaluar la progresión de la enfermedad y determinar el mejor tratamiento para cada paciente (13).

El cribado de la ROP juega un papel muy importante en la detección temprana de la enfermedad permitiendo detectar signos iniciales para un manejo oportuno evitando así su progresión. Se recomienda que el primer examen se realice en los primeros 30 días de vida independiente de la edad gestacional y los recién nacidos con una edad gestacional <28SG o con un peso al nacer <1200gr deben ser examinados entre las primeras 2-3 semanas, cuanto antes se diagnostique y se empiece el tratamiento, mejores serán las posibilidades de limitar el daño ocular (13).

JUSTIFICACIÓN

La retinopatía de la prematuridad es una enfermedad ocular grave que afecta a los recién nacidos prematuros, principalmente a aquellos de menor edad gestacional y menor peso al nacer pudiendo causar discapacidad visual o incluso ceguera, es una de las primeras causas de ceguera que se puede prevenir por lo que un tratamiento oportuno y adecuado podría disminuir las posibilidades de pérdida de visión.

Es una enfermedad de por vida con consecuencias perjudiciales relacionándose no solo con otras enfermedades oculares importantes sino también con cargas emocionales significativas para quienes la padecen y sus familias.

Su diagnóstico precoz permite encontrar el tratamiento adecuado para cada caso, ayudando a evitar complicaciones graves y deteniendo la progresión de la enfermedad. Otro aspecto importante del diagnóstico temprano es el poder dar información y tranquilidad a la familia del recién nacido permitiéndoles conocer el estado de su bebé e incluyéndolos en el proceso de tratamiento y cuidado (14).

La investigación médica avanza rápidamente y estudios sobre el tratamiento de la retinopatía de la prematuridad se publican constantemente, esta revisión bibliográfica proporciona una evaluación actualizada de los tratamientos disponibles analizando la eficacia, seguridad y posibles complicaciones de cada enfoque terapéutico incluyendo además revisión sobre nuevas terapias, técnicas quirúrgicas y estrategias de manejo (15).

Al día de hoy existen una variedad de terapias, la fotocoagulación con láser y el uso de anti factor de crecimiento endotelial (anti-VEGF) son ampliamente usados como tratamiento de ROP sin embargo tienen varias limitaciones y al ser procedimientos invasivos conllevan riesgos y complicaciones potenciales por lo cual la búsqueda de terapias que tengan pocos efectos adversos y sean menos invasivos pero igual de eficaces es importante para optimizar el manejo de esta patología (16).

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir los nuevos tratamientos

Objetivos específicos

Identificar las nuevas terapias disponibles

Comparar los nuevos tratamientos con la terapia láser

Detallar las alternativas diagnósticas

MÉTODOLOGÍA

Se realizará una revisión que incorporará y examinará la literatura para delimitar las variables a indagar y detallar las terapias actuales disponibles para retinopatía del prematuro, esto se logrará a través de una búsqueda en las bases de información de Scielo, Medline, PubMed, Science Direct abarcando los artículos publicados durante el 2017-2022.

Base de datos

Se usará las diferentes bases de datos como Scielo, Medline, PubMed, Science Direct, entre otras, publicadas dentro de un periodo máximo de 5 años de antigüedad del período 2017-2022.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión para este trabajo serán: (a) Artículos científicos publicados a partir del año 2018 sobre retinopatía del recién nacido prematuro que cumpla con los criterios de FINER; (b) Investigaciones tanto en inglés como en español; (c) Investigaciones que tengan que ver con los nuevos tratamientos para la retinopatía de la prematuridad. Serán excluidos los artículos que tengan más de 5 años de publicación y/o los cuales cuyo contenido no se relacione con el tema en estudio.

Se revisarán los artículos que tengan que ver con el tema de retinopatía de la prematuridad.

Términos de búsqueda o palabras clave

Los términos DeCS/MeSH respectivos fueron: “Retinopatía de la prematuridad” (ID: D012178); “Coagulación con láser” (ID: D017075); “Inhibidores de la angiogénesis” (ID: D020533); “Resultado del tratamiento” (ID: D016896). Se aplicaron operadores Booleanos para la indagación de datos: “AND”, “OR” y “NOT”, de los cuales, el más manejado fue “AND”.

DESARROLLO DEL TRABAJO

La retinopatía de la prematuridad (ROP) por sus siglas en inglés, es una enfermedad de la retina y el vítreo potencialmente prevenible en la cual hay una detención del crecimiento y desarrollo de los vasos retinianos, siendo su principal factor la inmadurez.

Se presenta en dos fases: una fase aguda o retiniana en donde la vasculogénesis es interrumpida. Aproximadamente el 90% de estos casos se remiten y curan con cicatrización mínima. Y otra fase tardía o crónica en donde existe proliferación de las membranas hacia el vítreo, provocando de esta manera desprendimiento, ectopia y cicatrización de la mácula pudiendo llevar a una pérdida considerable de la agudeza visual o ceguera entre los recién nacidos prematuros (17).

Fisiopatología

El desarrollo vascular de la retina se produce a partir de la semana 16 de gestación, la vascularización alcanza la ora serrata alrededor de las 34 semanas y la retina a las 37 semanas o incluso después del nacimiento, es por esta razón que los recién nacidos prematuros no han alcanzado un desarrollo completo de la vascularización de la retina (18).

La vascularización de la retina se completa en dos fases, una precoz de vasculogénesis y una tardía de angiogénesis, los dos factores angiogénicos involucrados son el VEGF (vascular endotelial growth factor) y el IGF-1 (insuline-like growth factor), de ellos, el VEGF se produce en respuesta a la hipoxia. Al nacer un niño prematuro y ser expuesto a un ambiente hiperóxico diferente al ambiente hipóxico de la placenta, el cual en muchas de las ocasiones es incluso mayor debido al uso de oxigenoterapia usado en el soporte respiratorio, provoca el cese de la producción de VEGF ya que como se explicó antes, este factor responde a la hipoxia, por lo tanto la vascularización de la retina se detiene (18).

Factores de riesgo

La etiología del ROP es multifactorial, a lo largo de los años se han realizado varios estudios que han tratado el tema, siendo los trabajos de CRYO-ROP (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity) realizado por neonatólogos y oftalmólogos en Estados Unidos en más de 20 hospitales demostrando que los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ROP fueron: bajo peso al nacimiento (<1.250g) menor edad gestacional (<28 semanas), embarazo múltiple, oxigenoterapia continua y por último la raza blanca (19).

Sin embargo existen otros factores asociados con el desarrollo de ROP, entre los factores relacionados con procedimientos terapéuticos tenemos a la transfusión sanguínea y la terapia con surfactante, por otro lado también existen patologías asociadas a la prematuridad que predisponen al desarrollo de esta enfermedad, entre ellas tenemos: sepsis, enfermedades pulmonares y la hemorragia interventricular (20).

Clasificación

La clasificación internacional de la retinopatía de la prematuridad (ICROP) por sus siglas en inglés fue publicada en el año 1984 por expertos alrededor del mundo y aporta una descripción semicuantitativa de la extensión y gravedad de la enfermedad, registra la zona, etapas y si la enfermedad plus está presente o ausente (21).

ETAPAS

Etapa 0. No hay retinopatía detectable.

Etapa 1. Línea de demarcación: Presencia de una línea blanca que representa la separación de la retina vascular de la avascular.

Etapa 2. Cresta monticular: la línea de demarcación es más pronunciada y se extiende fuera de la retina.

Etapa 3. Se produce un crecimiento anormal de los vasos de la retina hacia el vítreo.

Etapa 4. Desprendimiento parcial de la retina: los vasos anormales tiran de la retina desprendiéndola. Esta etapa a la vez se divide en dos: 4A. La mácula está aplicada 4B. La mácula está desprendida.

Etapa 5. Desprendimiento total de la retina.

ZONAS

Zona I: La zona más cercana al centro del ojo, su radio es dos veces la distancia entre la papila y la fovea.

Zona II: Va desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal.

Zona III: Espacio restante por fuera de la zona II.

Enfermedad plus: Se utiliza este término cuando existe dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior.

Retinopatía umbral: Aquella que se encuentra en evolución con una probabilidad estadística del 50% de que progrese al desprendimiento de retina. Es una retinopatía en etapa 3 con enfermedad plus en zona I o II que se extienda por al menos 5 horas continuas u 8 acumulativas.

Retinopatía agresiva posterior: Es una forma grave de localización posterior que avanza rápidamente con presencia de enfermedad plus (22).

Diagnóstico y tamizaje

Se recomienda que todo recién nacido prematuro con peso menor a 1500 gr o menor a 32 semanas de gestación sea tamizado, mientras más tiempo pase desde el diagnóstico hasta el tratamiento es peor el pronóstico, por lo cual se recomienda que el primer examen debe ser realizado 4 semanas después del nacimiento y debe ser repetido hasta que la retina se encuentre completamente vascularizada. El examen se realizará con oftalmoscopia binocular indirecta por un oftalmólogo entrenado, bajo anestesia tópica y dilatación pupilar (23).

Tratamiento

En casos leves la observación y seguimiento cercano mediante exámenes oftalmológicos periódicos pueden ser suficientes, en esta etapa el objetivo es determinar si hay progresión o regresión de la enfermedad (24).

La fotocoagulación con láser es el patrón de oro para el tratamiento de ROP y es comúnmente usada en la enfermedad moderada o severa, se aplica un láser en la retina periférica con el objetivo de destruir las áreas anómalas que producen factores de crecimiento deteniendo el crecimiento de vasos sanguíneos anómalos, la miopía severa y la formación de cicatrices son dos de sus efectos adversos más frecuentes (24).

Los agentes anti-VEGF (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial) también se utilizan en el tratamiento de la ROP. Estos medicamentos bloquean los factores de crecimiento que estimulan el crecimiento de los vasos sanguíneos anómalos en la retina (24).

Mantener niveles adecuados de oxígeno es esencial para prevenir la progresión de la enfermedad. Controlar la saturación de oxígeno en la sangre y ajustar la terapia de oxígeno según las necesidades individuales del paciente puede ser parte del tratamiento (25).

En casos avanzados y graves de ROP que no responden a otras terapias, se puede considerar la cirugía, como la vitrectomía, para reparar la retina y tratar las complicaciones asociadas (25).

RESULTADOS

Identificar las nuevas terapias disponibles

El tratamiento de ROP es amplio y puede ir desde la observación y seguimiento para los casos leves, hasta el tratamiento farmacológico y/o quirúrgico en los recién nacidos afectados por un estado más grave de la enfermedad.

En casos leves de ROP la enfermedad tiende a mejorar por sí sola por lo que la observación y seguimiento son la mejor opción. Los recién nacidos afectados son sometidos a exámenes oftalmológicos frecuentes para evaluar la enfermedad si no existe progresión no se requiere tratamiento adicional.

La fotocoagulación con láser es el patrón de oro para el tratamiento de ROP moderado o severo, con una tasa de efectividad de más del 90%. Durante este procedimiento se destruye el área periférica de la retina que produce factores de crecimiento y los convierte en tejido no funcional, de esta manera se detiene el crecimiento de los vasos sanguíneos anómalos, los efectos adversos de este tratamiento incluyen tracción de la retina central debido a la formación de cicatrices que se puede ver en un 15% de los bebés intervenidos y miopía severa en el 17-40% (26).

El tratamiento farmacológico más usado para el tratamiento de ROP es la administración de agentes anti-VEGF, puede ser administrados en monoterapia o coadyuvante a la terapia de láser (27).

La terapia anti-VEGF se puede administrar de manera más fácil y rápida que la terapia con láser, además los daños estructurales y la miopía son menos frecuentes. Sin embargo la dosis adecuada, estrategias de seguimiento y su seguridad a nivel sistémico siguen en investigación una de las mayores preocupaciones al usar este tratamiento son los efectos adversos sistémicos que involucran particularmente el retraso en el desarrollo neurológico (27). En 2022 Patel et al., (28) compararon cuales dosis y qué tipo de inyección estuvieron asociadas con la necesidad de repetir el tratamiento y determinaron que el uso de ranibizumab estuvo asociado a la necesidad de retratamiento en comparación con el bevacizumab (58% vs. 37%, $P < 0.001$) además dosis bajas de bevacizumab también se asociaron al retratamiento. El grupo con necesidad de repetir el tratamiento tuvo mayor porcentaje de ROP agresivo. Por otro lado, Chang et al., (29) compararon la necesidad de retratamiento entre bevacizumab, ranibizumab, y fotocoagulación con láser, encontrando que la terapia con láser estuvo relacionada con una menor tasa de retratamiento que el ranibizumab en ROP de tipo I a diferencia del bevacizumab que tuvo menor tasa de retratamiento que la terapia con láser en ROP de zona I.

En cuanto a las terapias que se encuentran en investigación el uso de betabloqueantes se ha revisado en varios artículos; el propranolol se utiliza para tratar una variedad de condiciones médicas, incluyendo trastornos del ritmo cardiaco, hipertensión arterial, angina de pecho y migrañas. Ryu et al., (30) en su artículo de revisión hace referencia a su uso en el tratamiento del hemangioma infantil debido a su inhibición del VEGF, razón por la cual se empezó a investigar como tratamiento para ROP, encontrando que su administración por vía oral fue efectivo para reducir la progresión de ROP al reducir la proliferación de vasos sanguíneos anormales en la retina, sin embargo su uso mostró efectos adversos como hipotensión y bradicardia.

Por otro lado Filipi et al., (31), en su estudio demostró que la administración tópica de microgotas de propanolol al 0.2% redujo la progresión de ROP sin causar efectos adversos como los descritos anteriormente.

Stritzke et al., (32) realizaron un meta análisis en el cual pudieron evidenciar una reducción significativa de la progresión de ROP en prematuros de <32sg cuando se administró de manera profiláctica por vía oral. De la misma manera los resultados de la investigación de Kaempfen et al., (33) arrojaron que la administración profiláctica de beta bloqueantes reducen el riesgo de progresión de ROP y podría también reducir las probabilidades de requerir terapia de láser o el uso de agentes anti-VEGF.

Dado que el propanolol es un medicamento que puede tener un impacto desfavorable en el sistema cardiovascular su uso en el ROP aún se considera experimental y se requieren más estudios que demuestren su eficacia

Cafeína

La cafeína se ha usado en neonatos como estimulante del sistema respiratorio ayuda a prevenir la apnea del prematuro, estudios han sugerido que podría tener efectos beneficiosos en el tratamiento de ROP ya que regula los factores angiogénicos. Park et al., (34) y Chen et al., (35) en sus estudios, coinciden en que el uso temprano de cafeína estuvo relacionado con un menor riesgo de necesitar terapia con láser.

Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos poliinsaturados son componentes importantes del cerebro y la retina, normalmente el feto los obtiene de la madre en el tercer trimestre del embarazo, sin embargo, los bebés prematuros nacidos antes de este tiempo no pueden recibirlos por esta vía, la deficiencia de ácidos grasos poliinsaturados puede causar problemas vasculares y aumenta el riesgo de ROP. Gong et al., (36) menciona que los prematuros a los que se les suministraron aceite de pescado mostraron una retinopatía menos severa.

Vitamina A

La vitamina A es un micronutriente importante para mantener la función visual, los recién nacidos prematuros suelen tener un déficit de vitamina A debido al transporte transplacentario materno disminuido, a su administración enteral insuficiente o a la falta de absorción. En un estudio aleatorio, Huiqing et al., (37) determinaron que la administración temprana de vitamina A vía intramuscular en recién nacidos pretérmino disminuyó la incidencia de ROP de tipo I.

Oxigenoterapia

La fase vasoproliferativa del ROP es causada por los niveles de hipoxia en la retina por lo que mantener niveles de oxigenación adecuados es importante para evitar la progresión y agravamiento de la enfermedad. En un meta análisis se evaluaron saturaciones altas y bajas y su efecto en la progresión de ROP y se demostró que un rango de saturación alta (95%-99%) a las 37 semanas estuvo relacionado con un menor riesgo de progresión de la enfermedad a un estado avanzado. (38).

Zhang et al., (39) estudiaron a 20 recién nacidos prematuros con ROP pre umbral a los cuales se les administró oxígeno mediante cánula de alto flujo y en donde el 80% (16/20) presentaron regresión de la enfermedad.

Comparar las nuevas terapias con la terapia láser

Cao et al., (40) compararon la recurrencia de la enfermedad después del tratamiento entre la inyección de ranibizumab y la fotocoagulación con láser encontrando que no había una diferencia significativa entre los dos tratamientos y que la recurrencia estaba directamente asociada a la severidad de ROP. En cuanto a los resultados a largo plazo de la terapia con láser comparada con uso de terapia anti-VEGF Murakami et al., (41) determinaron que el uso de agentes anti-VEGF estuvo relacionado con una mejor agudeza visual y menor error refractario que la terapia con láser.

Namvar et al., (42) en su estudio analizaron 43 infantes con ROP de tipo I en zona 2 en donde 21 infantes recibieron terapia combinada de láser y bevacizumab y 22 recibieron solo terapia con láser y determinaron que la terapia combinada resultó en una regresión más rápida comparada a la monoterapia.

En 2021 se realizó un meta análisis por Kong et al., (43) quienes verificaron la eficacia y seguridad del uso de propranolol oral en pacientes con ROP. Encontrando que los que recibieron el tratamiento tuvieron menor riesgo de progresión de la enfermedad. La progresión a etapas más graves tuvo un (OR: 0,65 IC: 95%, 0,47-0,88) la enfermedad plus (OR: 0,43 IC: 95%, 0,22-0,82), El uso de tratamientos adicionales también tuvieron resultados protectores: la fotocoagulación con láser (OR: 0,55 IC: 95%, 0,35-0,86) y el uso de terapia anti-VEGF tuvo un (OR: 0,45 IC: 95%, 0,22-0,90). El uso de propranolol oral se asoció a la aparición de eventos adversos graves (OR: 2,01 IC: 95% 1,02-3,97)

Sanghvi et al., (44) en su estudio evaluaron el rol del uso profiláctico de propranolol para la prevención de ROP en prematuros <32sg, encontrando que la administración de 1mg/kg/día de propranolol mostró una menor incidencia de ROP (56.8% (propranolol) vs 68.6% (placebo); p=0.39), necesidad del uso de terapia láser (21.56% vs 31.37%; p=0.37), tratamiento con anti-VEGF, (3.92% vs 15.68%; p=0.09)

Por otro lado, como ya se mencionó previamente en este apartado, el uso tópico de propranolol es efectivo para prevenir ROP, además es más práctico, barato y seguro que su uso oral.

Zhang et al., (45) quisieron demostrar la eficacia del uso de cafeína como protector para la retinopatía inducida por oxígeno y demostraron 2 ventajas sobre el tratamiento anti-VEGF. En primer lugar, el tratamiento con cafeína puede controlar la obliteración de los vasos y la neovascularización en la retinopatía inducida por oxígeno sin afectar la vascularización de la retina posnatal es decir que no afecta el desarrollo posterior normal de la retina, y en segundo lugar se ha demostrado que la cafeína puede producir una protección casi total contra la retinopatía inducida por oxígeno.

El uso de propranolol ha demostrado ser eficaz para la prevención y/o reducción de gravedad de ROP, su forma de administración es fácil y su costo es mucho más barato que la terapia láser, sin embargo, no es un tratamiento que se pueda comparar con la terapia láser ya que, si la progresión de la enfermedad no se detiene con el uso de propranolol, el uso de terapia láser será

requerido de todas maneras. Por otro lado, el uso de cafeína en los recién nacidos prematuros ha demostrado ser eficaz en la retinopatía inducida en el oxígeno teniendo ventajas sobre la terapia anti-VEGF y con mínimos efectos adversos.

Detallar las alternativas diagnósticas

Como ya se analizó previamente en este apartado, el diagnóstico oportuno en los recién nacidos afectados es de gran importancia para poder otorgar un tratamiento temprano y de esta manera intervenir antes de que la enfermedad progrese a etapas más graves hasta la inevitable pérdida de la visión.

Dada la naturaleza progresiva de la enfermedad y al alto riesgo de pérdida de la visión se requiere identificar a los recién nacidos en riesgo y someterlos a una examinación periódica para determinar el estado y/o avance de la enfermedad y las mejores alternativas de tratamiento (46).

El patrón de oro para realizar el diagnóstico de ROP es la oftalmoscopia binocular indirecta, la cual se debe realizar por un oftalmólogo entrenado bajo previa dilatación pupilar (46).

Fierson et al., (47) recomiendan que todos los recién nacidos con un peso al nacer <1500gr o edad gestacional de 30 semanas o menor sean examinados para detectar ROP. Además, aquellos con un peso entre 1500-2000gr o edad gestacional >30sg con comorbilidades como: hipotensión que requiera soporte inotrópico, bebés que han requerido oxígeno por varios días y aquellos que han recibido oxigenoterapia sin la monitorización adecuada, apnea o sepsis tardía deben ser examinados.

Los sistemas de imagen del fondo de ojo por otro lado son útiles para capturar y documentar los hallazgos, incluyendo la zona, extensión y severidad de la enfermedad sin embargo, este método supone un riesgo de lesionar el ojo, ya que la cámara se coloca directamente en el globo ocular (48).

Tejada et al., (49) en su estudio compararon el uso de imágenes digitales usando RetCam vs la oftalmoscopia binocular, encontrando que la RetCam tuvo una sensibilidad y especificidad más alta en cuanto al diagnóstico de ROP.

La angiografía con fluoresceína es otra alternativa diagnóstica la cual puede identificar lesiones que no se pueden ver con la oftalmoscopia indirecta, es útil para visualizar los bordes avasculares de la retina periférica pudiendo además identificar casos de ROP agresivo de manera más temprana. Además, se ha demostrado su papel en monitorizar la eficacia de la terapia anti-VEGF. Es un método seguro para usar en los recién nacidos y con muy pocos efectos adversos (50).

Hans et al., (51) por su lado determinaron que la angiografía con fluoresceína fue eficaz para predecir la progresión de ROP mediante sus hallazgos.

La frecuencia de los exámenes oftalmológicos se decide dependiendo de la etapa de la enfermedad o de la zona afectada. Es así que en pacientes en etapa 1 o 2 en zonas II o III el examen puede ser realizado cada dos semanas, cuando hay vascularización inmadura en zona

1 o en etapas más avanzadas como 2 o 3 se debe realizar un examen semanal o en algunos casos se recomienda hacerlo 2 veces a la semana. Los exámenes se suspenden cuando hay una vascularización completa es decir cuando la vascularización ha alcanzado la ora serrata (52)

CONCLUSIONES

- La prevalencia de ROP ha aumentado en los últimos años debido a los avances tecnológicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales que permiten la supervivencia de prematuros cada vez más extremos.
- La monitorización y seguimiento puede ser suficiente en casos leves de ROP ya puede haber regresión completa de la enfermedad.
- Actualmente el patrón de oro para el tratamiento de la ROP en caso de progresión de la enfermedad es la fotocoagulación con láser la cual tiene como principal efecto adverso la tracción de la retina por formación de tejido cicatrizal y miopía severa.
- Los agentes anti-VEGF se usan como tratamiento farmacológico, tienen la ventaja de ser más fáciles de administrar y causar menos daños estructurales que la terapia láser, aunque es una terapia prometedora, aún se está investigando la dosis adecuada, y los posibles efectos adversos sistémicos como el retraso en el desarrollo neurológico.
- El uso de betabloqueantes ha demostrado ser útil para la prevención y reducir la progresión de la enfermedad.
- La cafeína ha demostrado ser una opción efectiva para la protección contra la retinopatía inducida por oxígeno.
- La administración de aceite de pescado, una fuente de ácidos grasos poliinsaturados, se ha relacionado con una retinopatía menos severa en prematuros.
- La administración temprana de vitamina A vía intramuscular en recién nacidos pretérmino puede disminuir la incidencia de ROP de tipo I.
- El diagnóstico temprano de la ROP es fundamental para permitir un tratamiento oportuno y prevenir la progresión a etapas graves que podrían resultar en la pérdida de la visión.
- La oftalmoscopia binocular indirecta realizada por oftalmólogos entrenados y con dilatación pupilar previa es el método estándar para diagnosticar la ROP.
- Estudios han demostrado que el uso de imágenes digitales con RetCam tiene una sensibilidad y especificidad más altas en el diagnóstico de la ROP en comparación con la oftalmoscopia binocular indirecta.
- La angiografía con fluoresceína es una alternativa que puede identificar lesiones no visibles con la oftalmoscopia indirecta y permitir la visualización de los bordes avasculares de la retina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Good W V. Retinopathy of Prematurity Incidence in Children. *Ophthalmology* [Internet]. 2020; 127(4):S82–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642019323607>
2. Sabri K, Ells AL, Lee EY, Dutta S, Vinekar A. Retinopathy of Prematurity: A Global Perspective and Recent Developments. *Pediatrics* [Internet]. 2022;150(3). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/3/e2021053924/188757/Retinopathy-of-Prematurity-A-Global-Perspective>
3. Aranda J V., Qu J, Valencia GB, Beharry KD. Pharmacologic interventions for the prevention and treatment of retinopathy of prematurity. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019; 43(6):360–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000519300692>
4. Rodríguez Rodríguez M, Díaz Guzmán EC, Landín Sorí M, Mier de Armas M, Rodríguez Masó S, Venereo Rodríguez A. La retinopatía de la prematuridad en Sancti Spíritus: epidemiología y clínica. *Rev Cuba oftalmol.* 2017;30(3):1–11.
5. Berrocal AM, Fan KC, Al-Kharsan H, Negron CI, Murray T. Retinopathy of Prematurity: Advances in the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity Using a Single Center Approach. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2022; 233:189–215. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939421003834>
6. Pastro J, Toso BRG de O. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(3):592–9.
7. Washington DC. Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Retinopatía De La Prematuridad. *Guia practica para el manejo de la retinopatia.* 2018.
8. Kindinger LM, David AL. The role of the obstetrician in the prevention of retinopathy of prematurity. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019; 43(6):323–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000519300631>
9. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* [Internet]. 2013; 382(9902):1445–57. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613601786>
10. Brown A, Nwanyanwu K. Retinopathy of prematurity. *Pubmed* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562319/?report=classic>
11. Bancalari M. A, Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. *Rev Chil Pediatría* [Internet]. 2020; 6;91(1):122. Available from: <http://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/1079>
12. Daruich A, Bremond-Gignac D, Behar-Cohen F, Kermorvant E. Rétinopathie du prématuré : de la prévention au traitement. *Médecine/Sciences.* 2020;36(10):900–7.
13. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian J Pediatr* [Internet]. 2017;84(12):930–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-017-2404-3>

14. Hartnett ME. Retinopathy of Prematurity: Evolving Treatment With Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Am J Ophthalmol*. 2020;218:208–13.
15. Darlow BA, Gilbert C. Retinopathy of prematurity – A world update. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019; 43(6):315–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000519300618>
16. Dammann O, Hartnett ME, Stahl A. Retinopathy of prematurity. *Dev Med Child Neurol*. 2022; 625–31.
17. Reyes Ambriz, Claudia; Campuzano Argüello C. Prevalencia de retinopatía en el prematuro. *Arch Investig Matern Infant* [Internet]. 2011;III(3):132–7. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2011/imi113f.pdf>
18. Fu Z, Nilsson AK, Hellstrom A, Smith LE. Retinopathy of prematurity: Metabolic risk factors. *Elife* [Internet]. 2022; 24;11. Available from: <https://elifesciences.org/articles/80550>
19. Nair A, El Ballushi R, Anklesaria BZ, Kamali M, Talat M, Watts T. A Review on the Incidence and Related Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Across Various Countries. *Cureus* [Internet]. 2022; Available from: <https://www.cureus.com/articles/126414-a-review-on-the-incidence-and-related-risk-factors-of-retinopathy-of-prematurity-across-various-countries>
20. de las Rivas Ramírez N, Luque Aranda G, Rius Díaz F, Pérez Frías FJ, Sánchez Tamayo T. Risk factors associated with Retinopathy of Prematurity development and progression. *Sci Rep* [Internet]. 2022; 20;12(1):21977. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-26229-4>
21. Repka MX. A Revision of the International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology* [Internet]. 2021; 128(10):1381–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016164202100525X>
22. Portillo Sosa N. Factores De Riesgo Maternos Asociados a Recién. *Univ Nac del Altiplano*. 2021;1(1):35–44.
23. Bashinsky AL. Retinopathy of Prematurity. *N C Med J* [Internet]. 2017; 18;78(2):124–8. Available from: <https://ncmedicaljournal.scholasticahq.com/article/54919>
24. Barnett JM, Hubbard GB. Complications of retinopathy of prematurity treatment. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2021; 32(5):475–81. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/ICU.0000000000000783>
25. Kościółek M, Kisielewska W, Ćwiklik-Wierzbowska M, Wierzbowski P, Gilbert C. Systematic review of the guidelines for retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2023; 18;33(2):667–81. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11206721221126286>
26. Stahl A, Göpel W. Screening and Treatment in Retinopathy of Prematurity. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2015; 23; Available from: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2015.0730>

27. Sen P, Wu WC, Chandra P, Vinekar A, Manchegowda PT, Bhende P. Retinopathy of prematurity treatment: Asian perspectives. *Eye* [Internet]. 2020;34(4):632–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-019-0643-4>
28. Patel NA, Acaba-Berrocal LA, Hoyek S, Fan KC, Martinez-Castellanos MA, Bauml CR, et al. Comparison in Retreatments between Bevacizumab and Ranibizumab Intravitreal Injections for Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology* [Internet]. 2023; 130(4):373–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642022009046>
29. Chang E, Josan AS, Purohit R, Patel CK, Xue K. A Network Meta-Analysis of Retreatment Rates following Bevacizumab, Ranibizumab, Aflibercept, and Laser for Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology* [Internet]. 2022;129(12):1389–401. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016164202200522X>
30. Ryu J. New Aspects on the Treatment of Retinopathy of Prematurity: Currently Available Therapies and Emerging Novel Therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15).
31. Filippi L, Cavallaro G, Berti E, Padrini L, Araimo G, Regiroli G, et al. Propranolol 0.2% Eye Micro-Drops for Retinopathy of Prematurity: A Prospective Phase IIB Study. *Front Pediatr* [Internet]. 2019; 7;7. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2019.00180/full>
32. Stritzke A, Kabra N, Kaur S, Robertson HL, Lodha A. Oral propranolol in prevention of severe retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* [Internet]. 2019; 30;39(12):1584–94. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41372-019-0503-x>
33. Kaempfen S, Neumann RP, Jost K, Schulzke SM. Beta-blockers for prevention and treatment of retinopathy of prematurity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018; 2;2018(3). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011893.pub2>
34. Park HW, Lim G, Chung S-H, Chung S, Kim KS, Kim S-N. Early Caffeine Use in Very Low Birth Weight Infants and Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2015;30(12):1828. Available from: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2015.30.12.1828>
35. Chen J-F, Zhang S, Zhou R, Lin Z, Cai X, Lin J, et al. Adenosine receptors and caffeine in retinopathy of prematurity. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2017; 55:118–25. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009829971630084X>
36. Gong Y, Fu Z, Liegl R, Chen J, Hellström A, Smith LE. ω -3 and ω -6 long-chain PUFAs and their enzymatic metabolites in neovascular eye diseases. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2017; 106(1):16–26. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000291652202531X>
37. Sun H, Cheng R, Wang Z. EARLY VITAMIN A SUPPLEMENTATION IMPROVES THE OUTCOME OF RETINOPATHY OF PREMATURE IN EXTREMELY PRETERM INFANTS. *Retina* [Internet]. 2020; 40(6):1176–84. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/IAE.0000000000002543>

38. Aldo Bancalari M, Schade R. Retinopathy of the premature: Update in screening and treatment. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(1):122–30.
39. Zhang X, Wang G, Liu B, Chen B, Yang H. Heated and Humidified High Flow Nasal Canal Oxygen Supplementation as an Effective Treatment for High-Risk Prethreshold Retinopathy of Prematurity. *Transl Vis Sci Technol* [Internet]. 2019; 25;8(2):20. Available from: <http://tvst.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/tvst.8.2.20>
40. Cao J-K, Han T, Tang H-Y, Zhang S, Wang Z-H, Feng Z-C, et al. Comparison of post-treatment recurrence between ranibizumab injection and laser photocoagulation for type 1 retinopathy of prematurity. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2023; 4;23(1):137. Available from: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-023-02886-5>
41. Murakami T, Okamoto F, Kinoshita T, Shinomiya K, Nishi T, Obata S, et al. Comparison of long-term treatment outcomes of laser and anti-VEGF therapy in retinopathy of prematurity: a multicentre study from J-CREST group. *Eye* [Internet]. 2023; 6; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41433-023-02559-z>
42. Namvar E, Bolkheir A, Emadi Z, Johari M, Nowroozzadeh MH. Outcomes of near confluent laser versus combined less dense laser and bevacizumab treatment of prethreshold ROP Type 1 Zone 2: a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2022; 28;22(1):454. Available from: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-022-02689-0>
43. Kong HB, Zheng GY, He BM, Zhang Y, Zhou Q. Clinical Efficacy and Safety of Propranolol in the Prevention and Treatment of Retinopathy of Prematurity: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pediatr* [Internet]. 2021; 10;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.631673/full>
44. Sanghvi KP, Kabra NS, Padhi P, Singh U, Dash SK, Avasthi BS. Prophylactic propranolol for prevention of ROP and visual outcome at 1 year (PreROP trial). *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2017; 102(5):F389–94. Available from: <https://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2016-311548>
45. Zhang S, Zhou R, Li B, Li H, Wang Y, Gu X, et al. Caffeine preferentially protects against oxygen-induced retinopathy. *FASEB J* [Internet]. 2017; 19;31(8):3334–48. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fj.201601285R>
46. Bancalari A, Schade R. Update in the Treatment of Retinopathy of Prematurity. *Am J Perinatol* [Internet]. 2022; 16;39(01):022–30. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1713181>
47. Fierson WM, Chiang MF, Good W, Phelps D, Reynolds J, Robbins SL, et al. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* [Internet]. 2018; 1;142(6). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/142/6/e20183061/37478/Screening-Examination-of-Premature-Infants-for>
48. Wakabayashi T, Patel SN, Campbell JP, Chang EY, Nudleman ED, Yonekawa Y. Advances in retinopathy of prematurity imaging. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol*

Soc [Internet]. 2022;36(3):243–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36276248>

49. Tejada-Palacios P, Zarratea L, Moral M, de la Cruz-Bértolo J. Comparative study of RetCamRetCam II vs. binocular ophthalmoscopy in a screening program for retinopathy of prematurity. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2015; 90(8):373–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25817958>

50. Valikodath N, Cole E, Chiang MF, Campbell JP, Chan RVP. Imaging in Retinopathy of Prematurity. *Asia-Pacific J Ophthalmol (Philadelphia, Pa)* [Internet]. 2019;8(2):178–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31037876>

51. Slidsborg C, Jensen A, Forman JL, Rasmussen S, Bangsgaard R, Fledelius HC, et al. Neonatal Risk Factors for Treatment-Demanding Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology* [Internet]. 2016; 123(4):796–803. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642015014888>

52. Chawla D, Deorari A. Retinopathy of prematurity prevention, screening and treatment programmes: Progress in India. *Semin Perinatol* [Internet]. 2019; 43(6):344–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000519300667>

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Paula Andrea Pintado Hernández portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104358858**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Retinopatía de la prematuridad: Actualización en el tratamiento**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 10 de noviembre de 2023

F: *Paula Pintado H.*

Paula Andrea Pintado Hernández
C.I. 0104358858