



MANUAL DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA **RETINOPATÍA DEL PREMATURO**



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**



DGPS
DIRECCIÓN GENERAL DE
PROGRAMAS DE SALUD



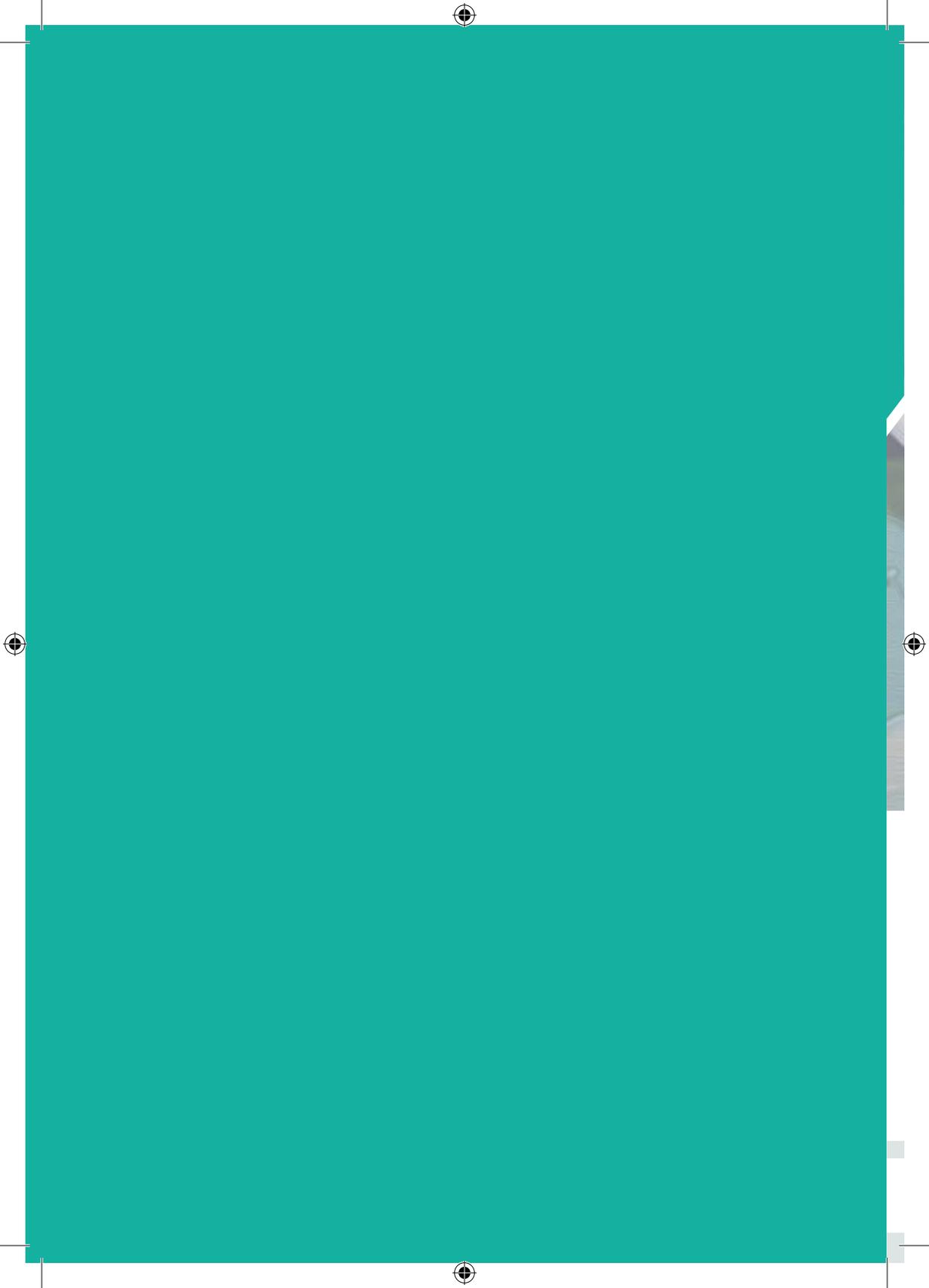
DIRSINA
Dirección de Salud Integral
de la Mujer y la Adolescente



Programa Nacional de Salud Ocular

**GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*





MANUAL DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA **RETINOPATÍA DEL PREMATURO**



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

**GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*

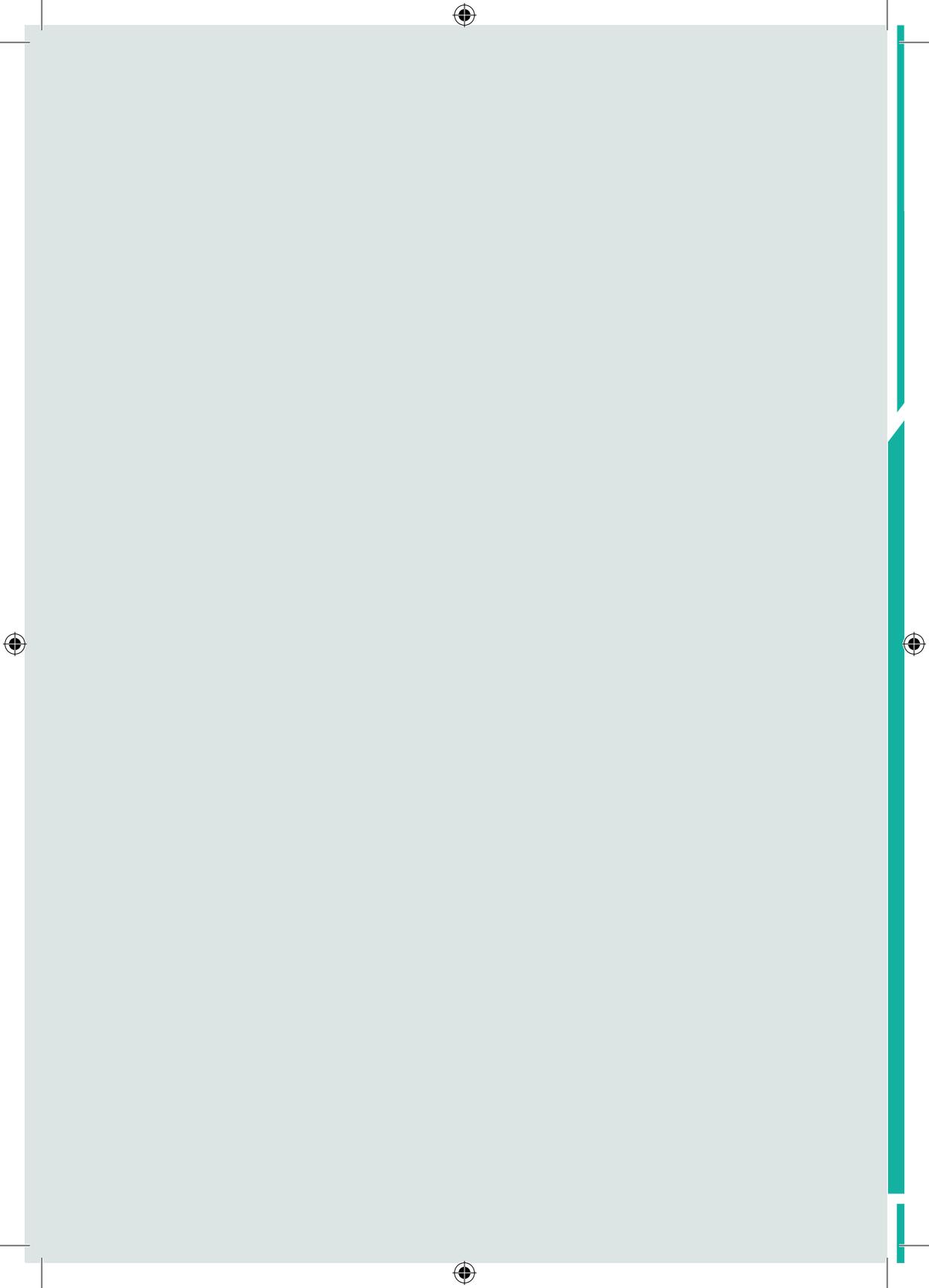
DGPS



DIRECCIÓN GENERAL DE
PROGRAMAS DE SALUD

DIRSINA
Dirección de Salud Integral
de la Mujer y la Adolescencia

Programa Nacional de Salud Ocular



AUTORIDADES

Dr. Julio Borba

Ministro de Salud Pública y Bienestar Social

Dra. Lida Sosa

Viceministra de Rectoría y Vigilancia de la Salud

Dr. Hernán Martínez

Viceministro de Atención Integral a la Salud y Bienestar Social

Dra. Patricia Veiluva

Directora General de Programas de Salud

Dra. Zully Suárez

Directora de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia

Dra. María Irrazábal

Jefa del Dpto. de Salud Integral de la Niñez

Dra. Miriam Cano

Directora del Programa Nacional de Salud Ocular

EQUIPO TÉCNICO DE REDACCIÓN Y REVISIÓN

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

- **Dirección General de Programas de Salud**
Lic. Luz Torres.
- **Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia**
Dra. María Irrazabal.
Dra. Blanca Villalba.
Dra. Aurea Ortellado.
Dra. Mirian Ortigoza.
Lic. Angélica González.
- **Dirección de Enfermería**
Lic. Norma Alcarás.
Lic. Margarita Rivero.
- **Hospital Materno Infantil San Pablo**
Dra. Rosanna Fonseca.
Dra. Patricia Arias.
- **Hospital Nacional de Itauguá**
Dr. José Antonio Buena.
Dra. Rocío Rienzi.
Dr. Gabriel Ojeda.
Dra. Sara Lichi.
- **Hospital Materno Infantil de Loma Pytá**
Dra. María Viviana Díaz.
- **Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñú**
Dra. Rosa María Vera.
- **Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad**
Dr. Sebastián Brítez.

GRUPO ROP PARAGUAY

Dra. Sara Pozzi.

INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL

Dra. Teodora Mendoza.

Dra. Sara Pozzi.

Dra. Dina Carrera.

Dra. Silvana Gómez.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN

Dr. José María Lacarrubba.

Dra. Fátima Romero.

Dra. Verónica Castillo.

Dra. Elizabeth Céspedes.

SOCIEDAD PARAGUAYA DE PEDIATRÍA

Dra. Elizabeth Céspedes.

Dr. Sebastián Brítez.

Dra. Mercedes Portillo.

SOCIEDAD PARAGUAYA DE OFTALMOLOGÍA

Dra. Miriam Cano

FUNDACIÓN VISIÓN

Dra. Verónica Contreras.

Dr. Alexis Esteche.

Dra. Laura Vera.

FUNDACIÓN BANCO DE OJOS FERNANDO OCA DEL VALLE

Dra. Sara Lichi.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD – OPS

Dr. Juan Seclen.

FONDO DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA INFANCIA – UNICEF

Dra. Sonia Avalos.

GLOSARIO

ARM	Asistencia Respiratoria Mecánica
A-ROP	Retinopatía Agresiva
CPAP	Presión Positiva Continua en las Vías Aéreas
CRYO-ROP	Multicenter Trial of Cryotherapy Retinopathy of Prematurity
EG	Edad Gestacional
EGC	Edad Gestacional Corregida
ET	Esotropía
ETROP	The Early Treatment Retinopathy of Prematurity
FIO2	Fracción Inspirada de Oxígeno
FR	Frecuencia Respiratoria
FUM	Fecha de Última Menstruación
OBI	Oftalmoscopia Binocular Indirecta
ODI	Oftalmoscopia Digital Indirecta con teléfono móvil
OD	Ojo Derecho
OI	Ojo Izquierdo
PEEP	Presión Positiva al final de la Espiración
PIM	Presión Inspiratoria Máxima
PN	Peso al Nacer
RCP	Reanimación Cardio-Pulmonar
RN	Recién Nacido
RNpT	Recién Nacido pre Término
ROP	Retinopatía del Prematuro
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
VEGF	Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular
XT	Exotropía

CONTENIDO

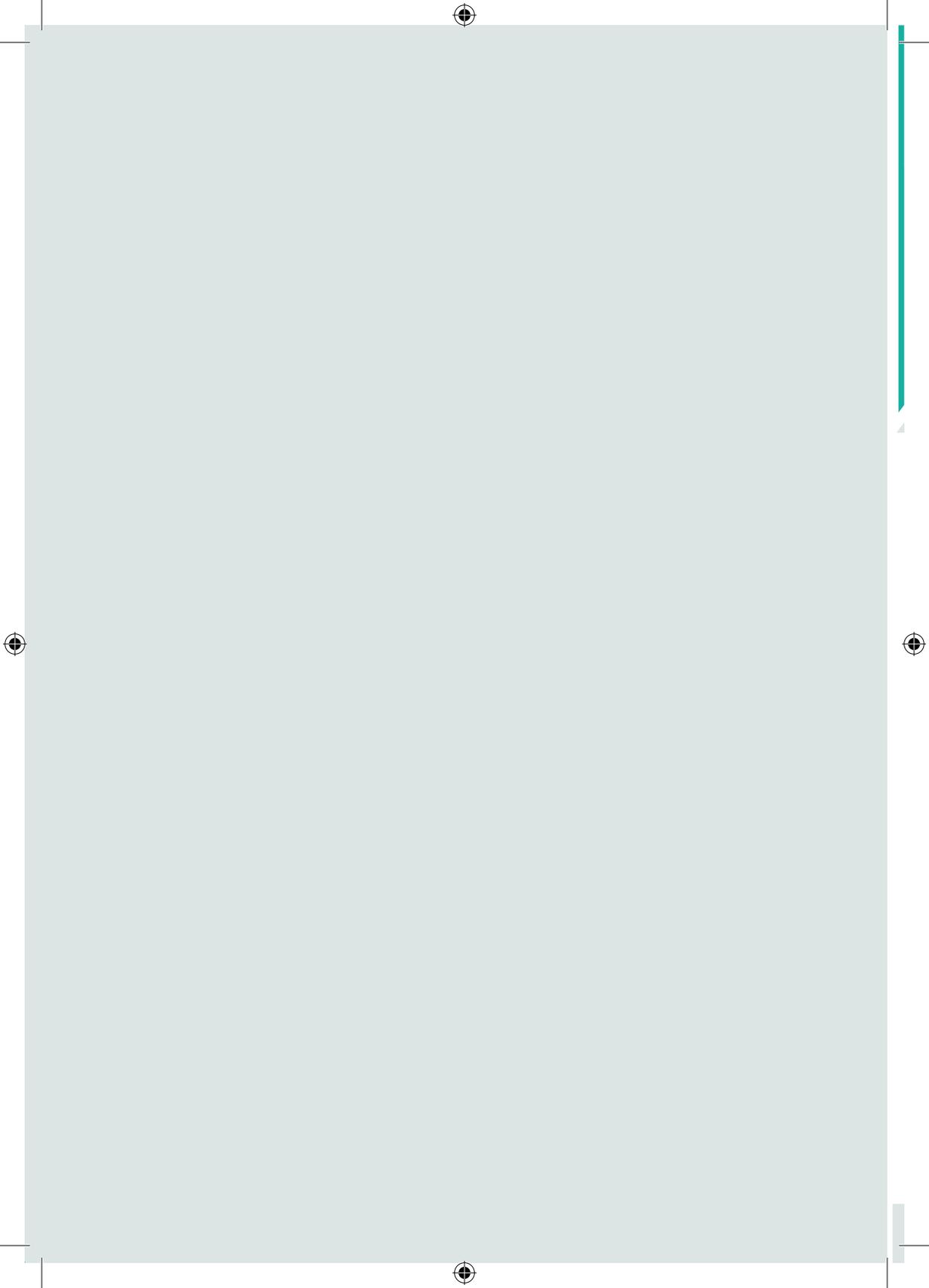
PRESENTACIÓN	9
INTRODUCCIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	13
OBJETIVOS	15
ALCANCE	17
MARCO TEÓRICO	19
DESCRIPCIÓN ANATÓMICA	19
FISIOPATOLOGÍA DE LA ROP	20
CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA	22
FACTORES DE RIESGO	27
FACTORES PROTECTORES – MEDIDAS DE PREVENCIÓN	29
TAMIZAJE	33
TÉCNICA DE EVALUACIÓN	34
TRATAMIENTO	35
CRITERIOS	35
TIPOS DE TRATAMIENTO	36
SEGUIMIENTO	39
FLUJOGRAMA	43
INFORMACIÓN PARA PADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON RIESGO DE DESARROLLAR ROP O CON ROP ESTABLECIDA	45
ANEXOS	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

◆ PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) -a través de la Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia, dependiente de la Dirección General de Programas de Salud- junto con el Programa Nacional de Salud Ocular y el Grupo ROP Paraguay, presentan este manual para la prevención, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y seguimiento de los recién nacidos afectados o en riesgo de ser afectados por la retinopatía del prematuro.

Este documento se ha desarrollado con la colaboración multidisciplinaria e interinstitucional de ginecólogos, neonatólogos, pediatras, enfermeros, obstetras, especialistas en cuidado crítico del recién nacido, oftalmopediatras y retinólogos representantes de sociedades científicas y universidades formadores de recursos humanos en salud para contribuir a mejorar la calidad de atención a mujeres y recién nacidos prematuros o debajo peso y disminuir los factores de riesgo para el desarrollo de la retinopatía del prematuro.

PRESENTACIÓN



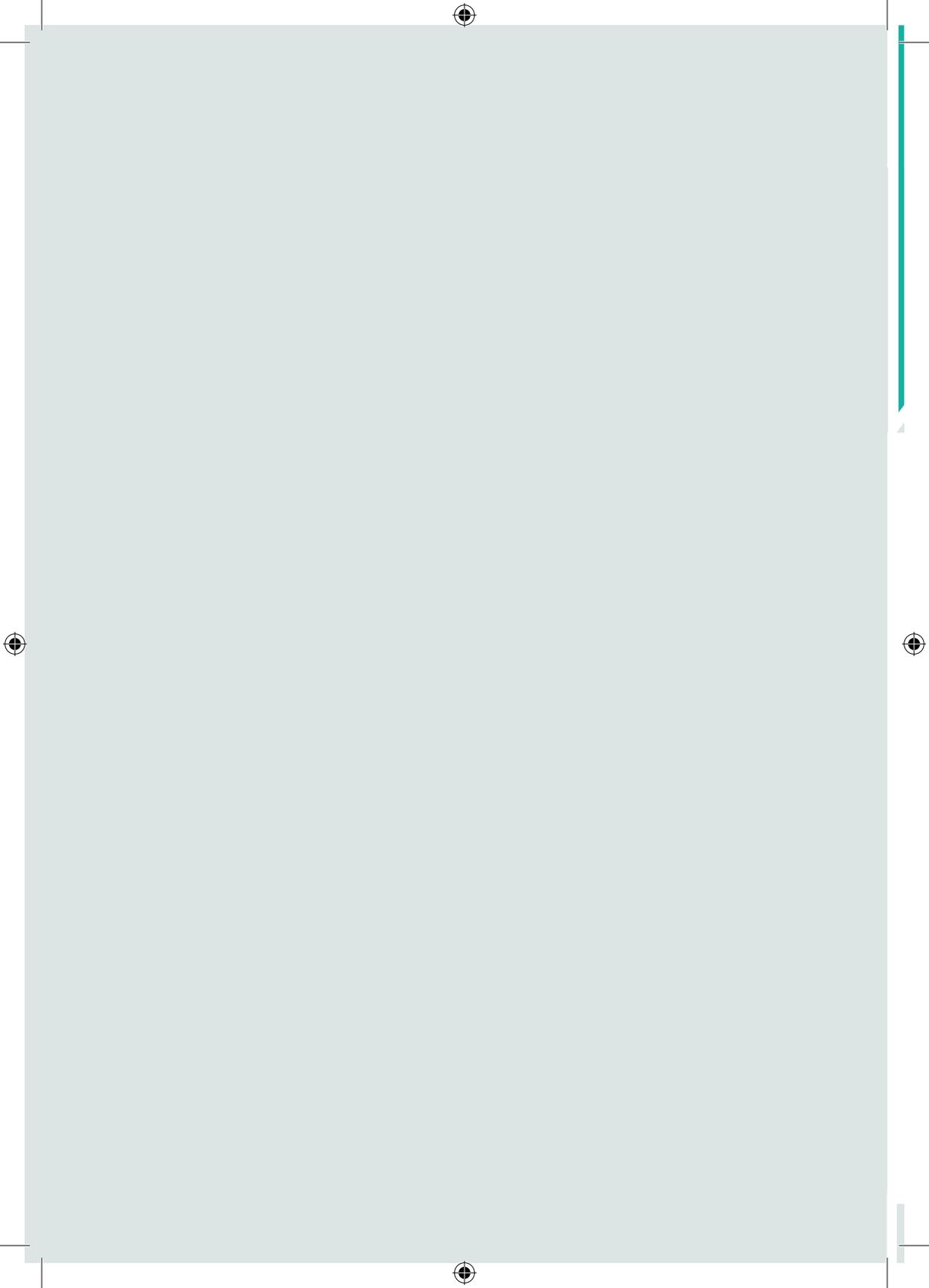
◆ INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es un trastorno retiniano vasoproliferativo multifactorial, cuya incidencia aumenta a menor edad gestacional, bajo peso al nacer¹³ y otras condiciones de riesgo que amenazan la salud visual y constituye una de las principales causas de ceguera infantil prevenible.

Los principales factores asociados con la aparición y severidad de la retinopatía del prematuro lo constituyen la edad gestacional al nacer y el peso de nacimiento, en forma inversamente proporcional; es decir, a menor edad gestacional y menor peso al nacer, es mayor el riesgo de aparición y severidad de la ROP. La retina inmadura del prematuro puede seguir un proceso de desarrollo normal luego del nacimiento, alcanzando la madurez sin desarrollar ROP; sin embargo, en algunos, puede producirse una alteración de este proceso generando la retinopatía.

La retinopatía del prematuro ya constituida puede regresar en forma espontánea completando la retina su vascularización normal o avanzar a otros estadios^{3,4}. El prematuro tiene más probabilidades de desarrollar problemas visuales y esta probabilidad aumenta cuando tiene antecedentes de ROP, aunque esta haya regresado en forma espontánea⁷.

Las complicaciones asociadas a ROP son: estrabismo, ambliopía, vicios de refracción (especialmente miopías altas), anisometropía, catarata, glaucoma y desprendimiento de retina.

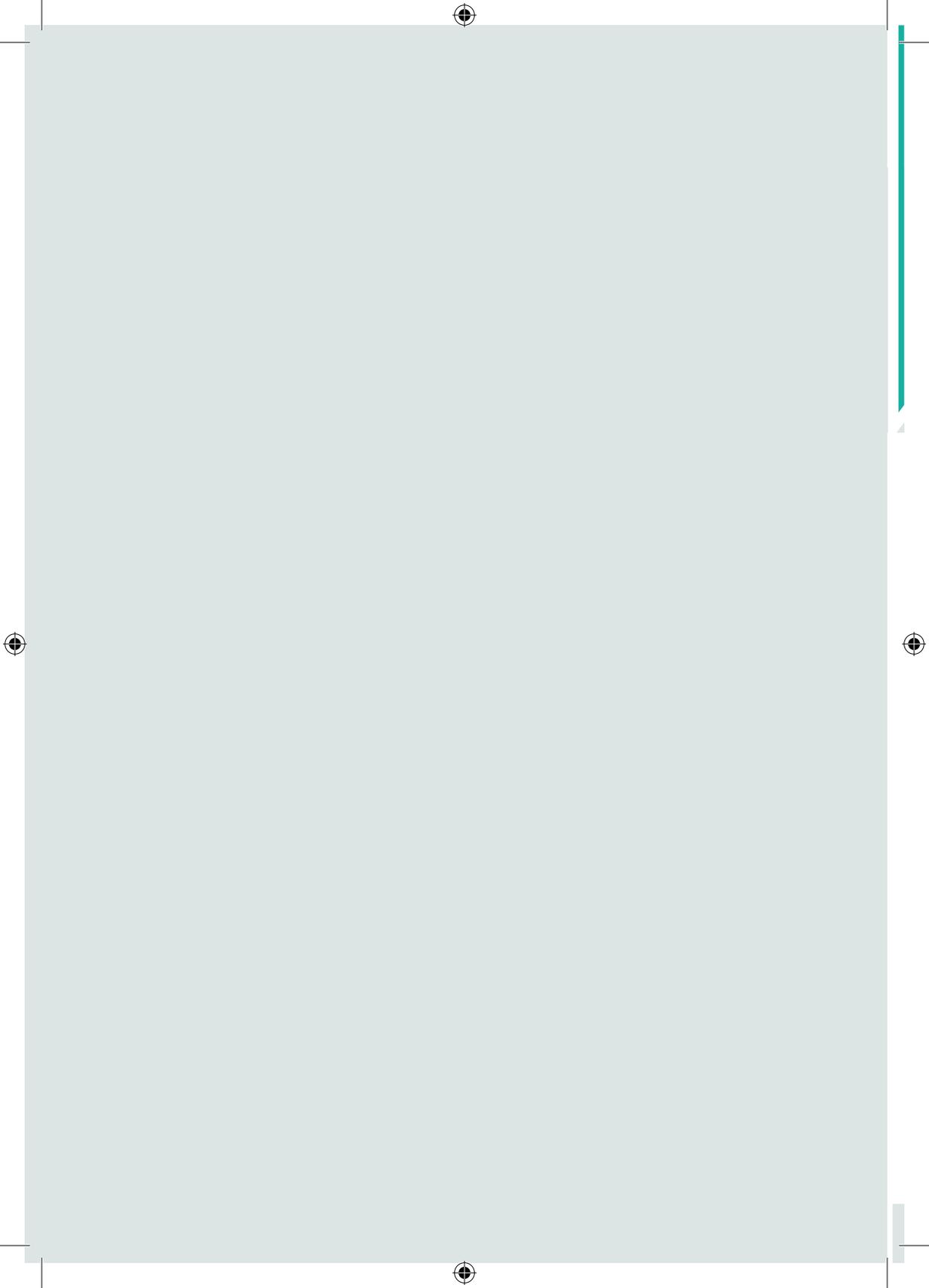


◆ JUSTIFICACIÓN

Según datos aportados por la Dirección General de Información Estratégica en Salud del MSPyBS, el 6% de los nacimientos corresponden a recién nacidos de bajo peso (<2500 gramos) y el 8% corresponden a recién nacidos prematuros (< a 37 semanas), de lo cual se deriva que en nuestro país, aproximadamente, entre el 17% de los recién nacidos con bajo peso y el 25% de los recién nacidos prematuros, presentan elevado riesgo de desarrollar algún grado de discapacidad visual secundaria a retinopatía del prematuro, un total que oscila entre 500 a 1000 nuevos casos al año.

Por lo mencionado, es fundamental establecer un flujograma de seguimiento que garantice un diagnóstico oportuno y un tratamiento precoz a los recién nacidos con factores de riesgo durante su permanencia en el establecimiento de salud y posterior al alta³, mejorar los procesos de atención durante el periodo preconcepcional, prenatal y al recién nacido prematuro o de bajo peso y fortalecer las estrategias orientadas a la prevención de los partos prematuros y de bajo peso al nacer.

JUSTIFICACIÓN

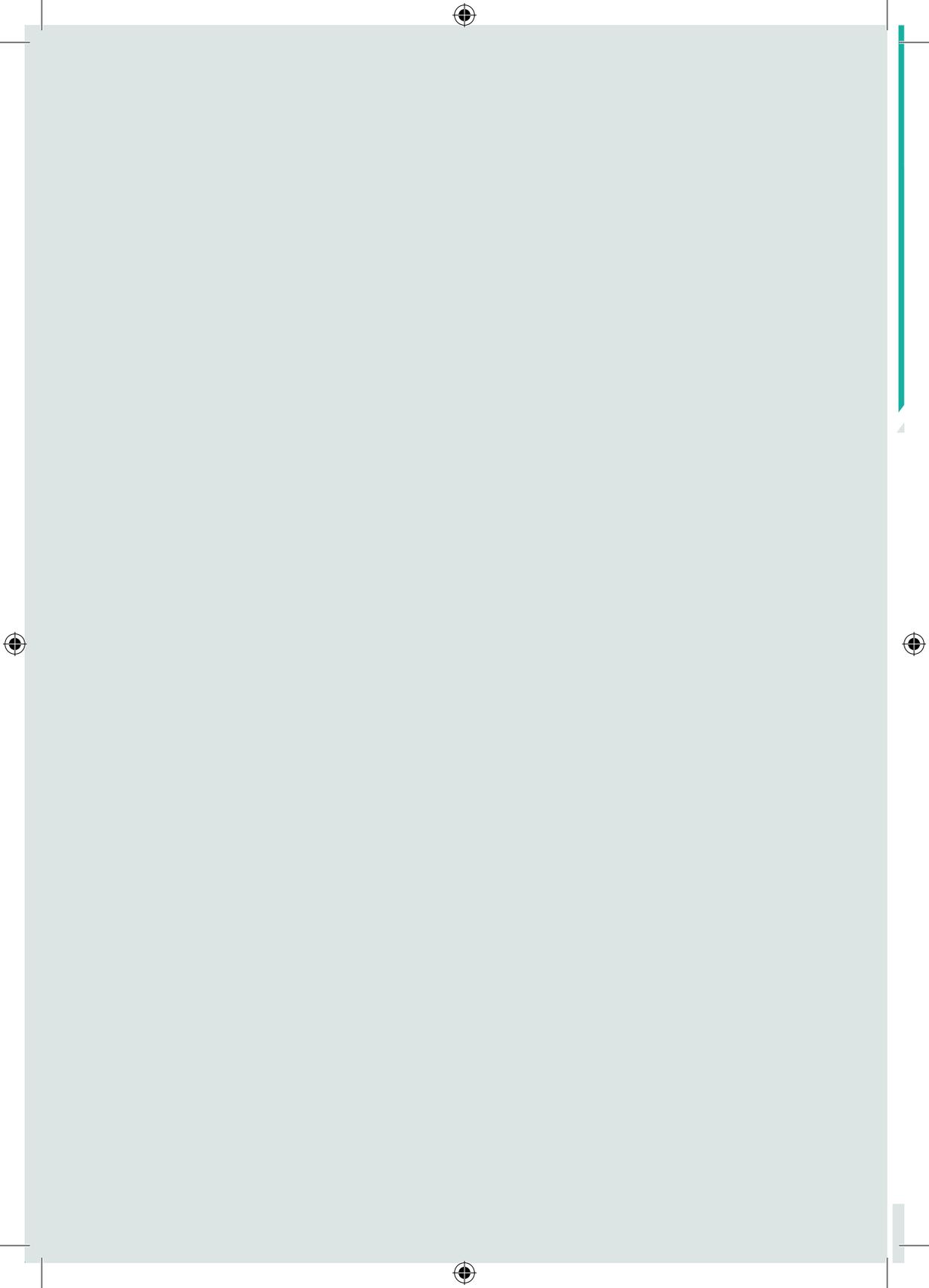


◆ OBJETIVOS

Este documento, elaborado en forma participativa y multidisciplinaria, tiene por objetivos:

- 1.** Establecer medidas para la atención integral a los recién nacidos con factores de riesgo para ROP.
- 2.** Generar pautas para el diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y seguimiento adecuado.
- 3.** Fortalecer acciones de promoción y prevención orientadas a la disminución de los partos prematuros o de bajo peso con enfoque preconcepcional y prenatal.

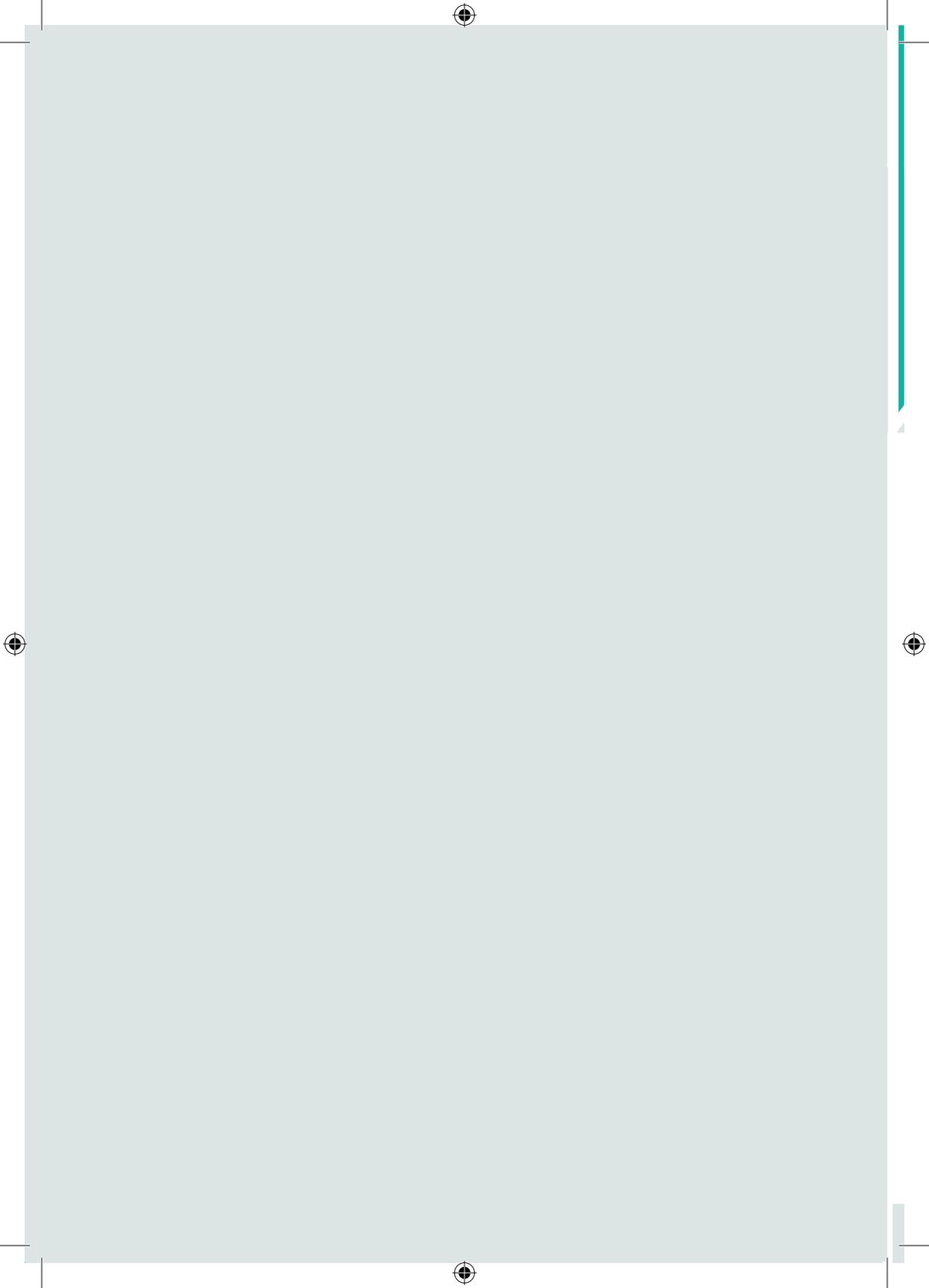
OBJETIVOS



◆ ALCANCE

Este documento está dirigido a los profesionales de la salud de todos los niveles de atención de la Red Integral e Integrada de Servicios de Salud (RIISS), del sector público y privado, que tienen la responsabilidad y el compromiso de brindar atención preconcepcional, prenatal, parto y sobre todo, atención integral al recién nacido con énfasis a los que presentan factores de riesgo para desarrollar ROP.

ALCANCE



◆ MARCO TEÓRICO

DESCRIPCION ANATÓMICA

La retina es el tejido nervioso del globo ocular que se encarga de la visión. Recubre la parte interna del globo ocular, desde su inserción anterior (ora serrata) hasta el nervio óptico. Las imágenes que pasan a través del cristalino del ojo se enfocan en la retina, la cual convierte estas imágenes en señales eléctricas y las envía por el nervio óptico hasta al cerebro. En cuanto a su anatomía se describen las siguientes partes :

a. Papila o disco óptico: corresponde a la cabeza del nervio óptico por donde las fibras ganglionares retinales confluyen e ingresan al tracto óptico. El árbol vascular (arteria y vena central de la retina) se ubica en la papila ligeramente inclinada hacia el borde nasal de ellas (borde interno). Hacia el lado temporal (borde externo) se observa una zona de color más claro y algo deprimida que corresponde a la excavación papilar fisiológica

b. Mácula: ubicada temporal a la papila. Es el área central de la retina. Es posible reconocer la zona foveal como un área más oscura, debido a que el epitelio pigmentario de la retina es más elevado y pigmentado en este lugar. Esta es la zona de la retina que se encarga de la visión central y de mayor calidad.

c. Media y extrema periferia: se encuentran por fuera de las



arcadas vasculares centrales. Proveen la visión lateral (periférica) y nocturna. La ora serrata es la porción más anterior y periférica de la retina, en la cual esta entra en contacto con el cuerpo ciliar.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ROP

La **ROP** (del inglés Retinopathy of Prematurity) es una enfermedad proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina, de origen multifactorial, donde el elemento fundamental es la inmadurez de la retina al producirse el nacimiento prematuro^{1,2}. Es una enfermedad isquémico proliferante con vasculogénesis anormal, bilateral y asimétrica¹⁴.

Afecta a niños prematuros o de bajo peso, a menor peso y edad gestacional mayor riesgo. Se define como prematuro al neonato que nace antes de las 37 semanas de gestación y de bajo peso a aquellos que nacen con menos de 2500 gramos.

La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienza a proliferar una red arteriovenosa que parte del nervio óptico y avanza hacia el borde anterior de la retina. A las 36 semanas de gestación, la periferia nasal se encuentra vascularizada, lo que no ocurre en la zona temporal de la retina hasta las 40-42 semanas posconcepcional³.

La retina inmadura del prematuro puede seguir un proceso de desarrollo normal o sufrir una alteración de este proceso, generando una retinopatía.

La retinopatía del prematuro ya constituida puede regresar en forma espontánea completando la retina su vascularización normal o avanzar a otros estadios^{3,4}.

Entre los factores de riesgo, el requerimiento según la patología de base de altas concentraciones de oxígeno es la de mayor importancia, si bien existen otras condiciones asociadas a la aparición de esta patología, como ser, la falta de maduración pulmonar, restricción del crecimiento intrauterino, desnutrición posnatal, sepsis, hemorragias intraventriculares, las transfusiones sanguíneas, entre otros². Otros factores que se describen

como el tiempo de ventilación mecánica, la inestabilidad ventilatoria (episodios de apnea, hipercapnia e hipocapnia) se relacionaron con la aparición y gravedad de la ROP^{2,3}.

La prevención del parto prematuro, bajo peso al nacer y el manejo de la oxigenoterapia en las unidades de neonatología como parte del cuidado integral del prematuro, respetando las normas establecidas en los manuales y protocolos del MSPyBS para reducir el riesgo de desarrollar ROP (Prevención Primaria)⁵. El diagnóstico oftalmológico en el momento adecuado, a través de la búsqueda sistemática y el tratamiento oportuno, mejoran el pronóstico visual de los niños con ROP (Prevención Secundaria). Los niños que quedan con secuelas (baja visión o ceguera) deben acceder tempranamente a programas de rehabilitación que faciliten su inserción social (Prevención Terciaria)^{5,6}.

La gravedad de la evolución de la ROP está estrechamente relacionada con el PN y la EG de los recién nacidos prematuros y con la presencia de los factores de riesgo. A menor edad gestacional y menor peso de nacimiento, mayor incidencia y gravedad de la ROP^{5,6}.

Sin diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la enfermedad presentará 3 evoluciones posibles⁷:

- a.** Remisión espontánea (80%).
- b.** Disminución de la agudeza visual por lesiones retinianas o defectos refractivos diagnosticados en controles oftalmológicos de la niñez.
- c.** Ceguera por desprendimiento total o parcial de la retina.

En todos los niños en riesgo se debe realizar el tamizaje oftalmológico neonatal, con el fin de detectar la ROP, iniciar un tratamiento y, de esta manera, evitar la progresión de la enfermedad que puede llevar a discapacidad visual o ceguera.

Por esta razón, es fundamental fortalecer las unidades de neonatología y el trabajo conjunto de profesionales de obstetricia, neonatología y oftalmología.

CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA

A fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se publicó en el año 1984 la primera Clasificación de ROP, que fue ampliada en 1987, luego en 2005^{1, 3, 6} y más recientemente en 2021 (ICROP3)²⁰.

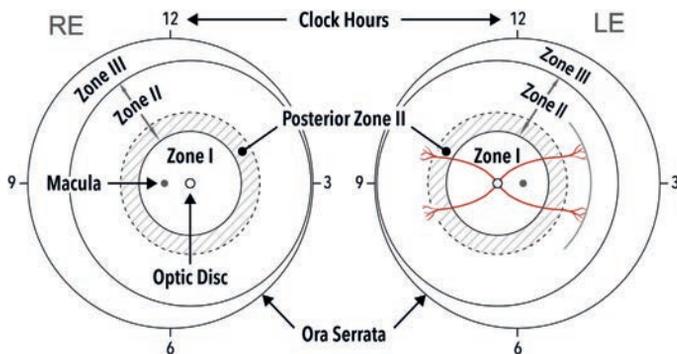
La clasificación tiene en cuenta cuatro variables: localización, estadio, extensión y presencia o no de enfermedad plus⁵.

Localización: se divide en tres zonas concéntricas retinianas, cuyo centro es la papila. Se designan con números romanos. La ubicación de la vascularización retiniana o lesión de ROP más posteriores denota la zona del ojo.

Zona I. El centro del círculo es la papila y su radio es el doble de la distancia entre la mácula y la papila. Esta zona es la más posterior y al estar comprometida, la retinopatía es más grave.

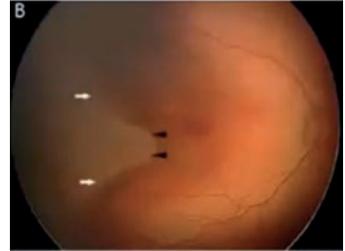
Zona II. Es una región en forma de anillo que se extiende desde el borde de la zona I a la ora serrata nasal. Es un círculo también centrado en la papila; en esta zona, el radio se extiende de la papila a la ora serrata nasal. Se define como Zona II posterior a la zona comprendida desde el límite de la I hasta 2 diámetros de disco dentro de la zona II.

Zona III. Es la zona restante temporal (final de la zona II hasta ora serrata temporal). Tiene forma de medialuna y no existe en el meridiano nasal.



*<https://www.aaojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2821%2900416-4>

La Nueva Clasificación ICROP3²⁰ introdujo el término **Notch o Muesca**: para describir una incursión por la lesión de ROP de 1 a 2 horas a lo largo del meridiano horizontal hacia una zona más posterior que el resto de la Retinopatía. Cuando está presente, debe registrarse por la zona más posterior de vascularización retiniana con el calificativo “secundario a muesca”.



En este caso, la ROP es Zona I “secundaria a la muesca” por más que la mayoría de las lesiones están en Zona II.

Extensión: indica la cantidad de retina afectada. Se contabiliza en sectores horarios de retina afectada (horas de reloj).

Estadios o grados: existen 5 estadios de actividad de la enfermedad que se designan con números arábigos para diferenciarlos de las zonas.

La vascularización incompleta, que se observa habitualmente en estos pacientes, es denominada **Estadio 0** por algunos especialistas.

Estadio 1. Línea de demarcación (línea blanca no prominente) situada entre la retina vascular y avascular. El 80% de los casos evoluciona hacia la regresión y la curación espontánea sin secuelas o con secuelas mínimas, aunque puede evolucionar a otros estadios.

ROP estadio 1. Fotografía obtenida con oftalmoscopia digital indirecta, con smartphone. Gentileza Dra. Gabriela Saidman.



Estadio 2. Cresta o muralla: la línea de demarcación se transforma en una banda que se ensancha y se hace prominente respecto al plano retiniano. En la superficie de la retina anterior pueden observarse algunos neovasos intrarretinianos y/o algunas hemorragias. En este estadio todavía se puede producir una regresión, sin secuelas, con secuelas mínimas o pasar a estadios más severos.

ROP estadio 2. Fotografía obtenida con oftalmoscopia digital indirecta, con smartphone. Gentileza Dra. Gabriela Saidman.



Estadio 3. Proliferación fibrovascular extrarretiniana o neovascularización plana.



Estadio 4. Desprendimiento de retina subtotal, se han descrito dos tipos:

4a: Desprendimiento de retina que respeta la mácula o extrafoveal. En este caso el desprendimiento es parcial no afectando la fóvea, que es la zona de mayor poder de resolución óptica de la mácula.

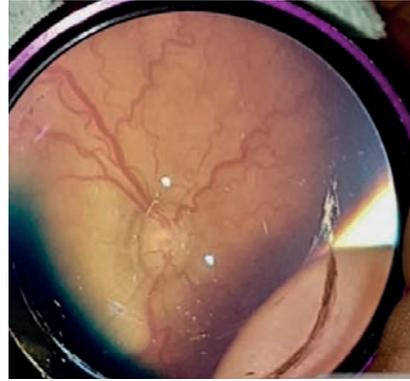
4b: Desprendimiento de retina que incluye la fóvea.

Estadio 5. Desprendimiento total de retina. Se produce después de la contracción del tejido proliferativo por fuerzas de tracción anteroposteriores. Puede ser Estadio **5A:** el disco óptico es visible por oftalmoscopia (desprendimiento en embudo abierto). **5B:** disco óptico no visible (desprendimiento en embudo cerrado). **5C:** disco óptico no visible y acompañado de cambios en el segmento anterior como, por ejemplo: cámara anterior muy estrecha, adherencias iridocorneolenticulares u opacificación de la córnea.

Se pueden aplicar descriptores adicionales de acuerdo a su forma por ejemplo: túnel abierto anterior y posterior; túnel abierto anterior y cerrado posterior; y, túnel cerrado anterior y posterior. El estadio 5 antes era denominado fibroplasia retrolental.

Enfermedad Plus es la dilatación y tortuosidad vascular del polo posterior, que indican incompetencia vascular importante. La enfermedad Plus es un indicador de progresión de la enfermedad en los estadios iniciales. El signo + (más) se debe agregar al estadio de ROP correspondiente para designar la presencia de **enfermedad Plus**⁶. Se reconoce también la enfermedad Pre-plus que se define como la presencia de una anormal dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, de menor grado que las descritas en la enfermedad Plus^{7,10}.

Plus: tortuosidad vascular. Fotografía gentileza Dra. Gabriela Saidman.



ROP Agresiva (A-ROP): es una forma severa de ROP rápidamente progresiva, poco frecuente y de localización posterior, que de no tratarse progresa al estadio 5^{5,8,10}.

La A-ROP habitualmente aparece en zona I, aunque también ha sido descrita en la zona II. Los vasos del polo posterior muestran una marcada dilatación y tortuosidad. Estos cambios vasculares progresan rápidamente. Muchas veces resulta difícil distinguir entre arterias y vénulas y pueden presentarse hemorragias en la unión de la retina vascular y avascular. Existe dilatación y tortuosidad en los 4 cuadrantes con cortocircuitos vasculares y evolución rápida al estadio 3 sin pasar por estadios previos⁶.

A-ROP (Forma agresiva). Fotografía obtenida con oftalmoscopia digital indirecta, con smartphone. Gentileza Dra. Gabriela Saidman.



Enfermedad Umbral: es el estadio de la enfermedad en la cual la regresión sin tratamiento es poco probable y el riesgo de evolución hacia la ceguera está presente. El estudio multicéntrico de crioterapia para la ROP definió enfermedad umbral como la presencia en zona I o II del estadio 3 “más” plus en más de cinco horas contiguas u ocho horas separadas¹⁰.

Actualmente, con el fin de detectar la inminencia de la evolución al estadio umbral, se ha propuesto otra definición que busca tratar la ROP de forma más temprana y obtener resultados más favorables. El grupo colaborativo para el tratamiento temprano de la ROP definió como **enfermedad preumbral**.

Tipo 1:

- **En Zona I:** Cualquier estadio de ROP + Plus (Vascularización incompleta zona I + Plus).
- **En Zona I:** ROP 3 Sin Plus.
- **En Zona II:** ROP 2 o 3 + Plus.

En los casos de tipo 1 se indica tratamiento inmediato.

Tipo 2:

- **En Zona I:** ROP 1 o 2 Sin Plus.
- **En Zona II:** ROP 3 Sin Plus.

Se recomienda control, según criterio médico-oftalmológico, hasta evolución a tipo 1 (en que se realiza el tratamiento) o hasta vascularización completa de la retina.

Importante a tener en cuenta que en la actualización de la Clasificación ICROP3 (año 2021) se definen los términos de: Regresión espontánea y postratamiento sea esteláser o antiVEGF y Reactivación postratamiento.

Secuelas a largo plazo: desprendimiento de retina tardío, retina avascular periférica, anomalías maculares, cambios vascu-

◆ FACTORES DE RIESGO ¹⁴

FACTORES DE RIESGO ¹⁴

PRECONCEPCIONALES

- Mujeres en edad fértil con factores de riesgo (hipertensión, diabetes, malnutrición, ITS, situación de violencia, adicciones o enfermedades que comprometen la salud mental, entre otros) que pueden condicionar un parto prematuro o de bajo peso al nacer en caso de un embarazo.
- Escasa promoción de la importancia de la consulta preconcepcional que posibilite la detección precoz de factores de riesgo y el tratamiento oportuno de los mismos, así como la administración de ácido fólico, hierro y multivitaminas.

PRENATALES

- Atención prenatal insuficiente en cantidad y calidad para lograr la detección precoz y el tratamiento oportuno de condiciones maternas que puedan derivar en el inicio prematuro del trabajo de parto.
- Escasa adherencia en el uso de corticoides antenatales en pacientes con amenaza de parto prematuro o en riesgo de padecerlo.
- Captación tardía de la gestante para la primera consulta de atención prenatal (luego de las 12 semanas).

POSNATALES

- Prematurez.
- Bajo peso al nacer.
- Exposición a niveles elevados O₂ y tensiones variables del mismo.
- Frecuente alternancia entre hipoxia e hiperoxia.
- Cese repentino de la administración de O₂.
- Pérdida de la interacción materno-fetal, con aumento de la demanda metabólica y déficit de factores nutricionales.
- Déficit de factores antioxidantes.
- Falta de factores de crecimiento y nutrientes, que en general son provistos por el útero (IGF1, DHA, omega 3).
- Alimentación sin leche materna.
- Anemia.
- Septicemia.
- Hemorragia intraventricular.
- Síndrome de distres respiratorio.
- Transfusiones y exanguinotransfusiones.
- Apneas frecuentes.
- Hipercapnia.
- Exceso de hierro.
- Género (más frecuente en sexo masculino).
- Aumento del óxido nítrico (NO) y aumento de la sintasa de NO en la microvasculatura retiniana.
- Alteraciones de la ciclooxigenasa (COX-2) y del neuropéptido Y.

◆ FACTORES PROTECTORES MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La disminución de los partos prematuros es el resultado de acciones conjuntas orientadas a mejorar la atención durante el periodo preconcepcional y el prenatal, por tanto, es fundamental intensificar las intervenciones dirigidas a estas dos etapas del curso de vida.

PRECONCEPCIONALES ¹⁷

Identificación oportuna de mujeres en edad fértil con uno o más factores de riesgo, utilizando la clasificación de riesgo preconcepcionales, según normas del MSPyBS.

Promoción de estilos de vida saludables en la comunidad, con énfasis en la mujer y el varón en edad fértil.

Educación sexual integral a la mujer y al varón en edad fértil, con énfasis en las personas adolescentes.

PRENATALES ¹⁷

Promoción de hábitos de vida saludable durante el embarazo para la mujer, su pareja y su entorno familiar.

Atención prenatal eficiente, precoz, periódica, completa y de amplia cobertura, con especial énfasis en embarazadas de alto riesgo.

Detección precoz de embarazadas de alto riesgo utilizando los criterios para clasificar a las mujeres para el componente básico.

Traslado seguro y tratamiento oportuno de embarazadas con factores de riesgo.

Fomentar la preparación integral para la maternidad ¹⁸.

Uso de corticoides antenatales.
Atención calificada del trabajo de parto.

POSNATALES

Nacimiento ^{13,17,19}

Atención calificada del recién nacido (prematuro) en sala de partos.

En caso de necesidad, iniciar reanimación neonatal con oxígeno entre el 21–30%.

Uso de oxígeno a flujo libre, según saturación preductal y tabla de objetivo de saturación.

Manejo nutricional ^{11,12,13}

La lactancia materna exclusiva y la adecuada ganancia de peso luego del nacimiento se asocian de manera significativa con una menor incidencia de ROP¹¹, por lo que el manejo nutricional del recién nacido prematuro es de importancia fundamental y se debe realizar según la Guía de Manejo Clínico del Método Madre Canguro¹² y el Manual de Atención Neonatal del MSPyBS.

Si bien la calidad de evidencia es muy baja, algunos estudios sugieren que la suplementación nutricional con vitamina A e inositol se asocian con menor frecuencia de cualquier grado de retinopatía ^{11,13}.

Manejo del oxígeno

Controlar la saturación de oxígeno con oxímetro de pulso con sensor adecuado al peso, para mantener la saturación de oxígeno entre 90% y 94% ¹³.

Colocar la alarma de saturación mínima en 89% y la de saturación máxima en 95% en todos los recién nacidos prematuros que estén recibiendo oxígeno ^{11,13}. Nunca apagar la alarma de saturación de los monitores¹⁴.

En caso de requerirse RCP se recomienda iniciar la reanimación con ventilación a presión positiva con concentraciones bajas de oxígeno (entre 21% y 30%), además de monitorear la

saturación de oxígeno en forma constante, buscando mantener rangos de saturación, según la tabla^{11,13}.

Las unidades neonatales y salas de recepción deben contar con mezcladores (blenders) de aire comprimido y oxígeno, así como con oxímetros ambientales para el control periódico de la FiO_2 (fracción inspirada de oxígeno)¹¹. Si por alguna razón se requiere utilizar ventilación manual (apneas graves, cambio de tubo, otros), el uso de O_2 puro (FiO_2 100%) no se recomienda.

La aspiración bronquial a través del tubo endotraqueal se debe efectuar con sistema de aspiración cerrado para evitar episodios de hipoxia o hiperoxia. Considerar además otras estrategias (aumento de la PIM y la FR), en lugar de "preoxigenar" mediante el aumento de la FiO_2 .¹¹

Se sugiere contar con flujómetros (flowmeters) de bajo flujo (1 a 3 litros/minuto) y flujómetros comunes de 15 litros/minuto. Los de bajo flujo deben utilizarse cuando se usan cánulas nasales. Cuando se utiliza halo cefálico, el flujo debe ser de 8-10 litros/minuto con un mínimo de 5 litros en los pacientes más pequeños. Con el uso del sistema CPAP se recomienda utilizar un flujo más bajo para alcanzar la PEEP deseada¹¹.

Tabla de Objetivo de Saturación

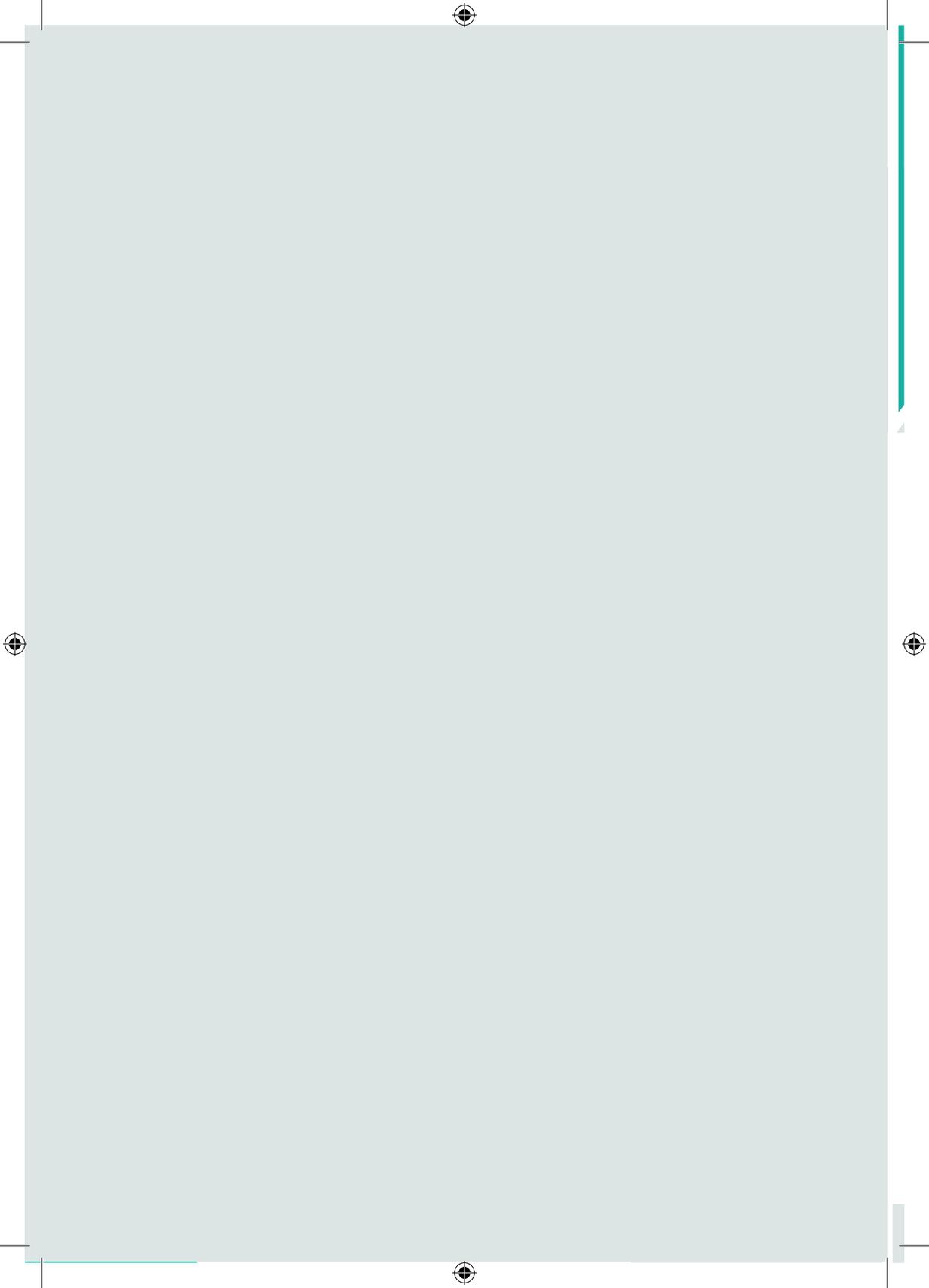
SpO₂Pre-ductal Objetivo

1 min	60% - 65%
2 min	65% - 70%
3 min	70% - 75%
4 min	75% - 80%
5 min	80% - 85%
10 min	85% - 95%

SI LA SATURACIÓN PERMANECE > 95% EN AIRE AMBIENTE (FiO_2 0,21), AUNQUE EL RECIÉN NACIDO SE ENCUENTRE "RESPIRANDO RÁPIDO" O CON UN "POCO DE QUEJIDO" NO REQUIERE O_2 SUPLEMENTARIO¹⁴.

Manejo de patologías y complicaciones¹³

Atención del recién nacido, de las patologías de base y sus complicaciones, según las normas ministeriales vigentes.



◆ TAMIZAJE

El tamizaje es el uso de una prueba sencilla en una población saludable para identificar a aquellas que tienen alguna enfermedad pero aún no presentan síntomas. El examen de fondo de ojo es la técnica utilizada para el tamizaje de la retinopatía del prematuro.

Los CRITERIOS DE TAMIZAJE consensuados en esta guía son:

- 1-** Recién nacidos con edad gestacional igual o menor de 34 semanas.
- 2-** Recién nacidos con peso al nacer igual o menor a 1750 gramos.
- 3-** Según criterio médico, los recién nacidos mayores a 34 semanas de edad gestacional y/o peso al nacimiento mayor a 1750 gramos que hayan recibido oxígeno suplementario o que tengan otros factores de riesgo asociados.

LA PRIMERA EVALUACIÓN SE DEBE REALIZAR A LAS 4 SEMANAS DE VIDA. EN ALGUNOS CASOS ESPECÍFICOS EL PRIMER CONTROL OFTALMOLÓGICO SE REALIZARÁ ANTES DE LAS 4 SEMANAS, PREVIO AL ALTA HOSPITALARIA, SEGÚN CRITERIO DEL MÉDICO.

En quienes se detecte madurez retinal en un primer examen y según criterio médico oftalmológico, se realizará un segundo examen dentro de las dos semanas siguientes para corroborar dicho hallazgo. Esto básicamente por el riesgo de confundir la vasculatura coroidea con vasos retinales en ROP posteriores¹⁶.

FORMAS DE TAMIZAJE

Se recomienda emplear oftalmoscopia binocular indirecta OBI (gold estándar)^{1,2}.

Alternativamente podrían utilizarse sistemas de obtención de imágenes digitales, por ejemplo cámara de campo amplio u oftalmoscopia digital indirecta con teléfono móvil (ODI).

TÉCNICA DE EVALUACIÓN

- Se realiza habitualmente por oftalmólogo en la sala de neonatología donde se encuentra hospitalizado el recién nacido o en el consultorio de oftalmología.
- La unidad de examen debe estar oscura para facilitar el procedimiento.
- En pacientes internados se requiere el acompañamiento y monitorización por un profesional de salud (enfermero, médico) antes, durante y posterior a la evaluación.
- En pacientes evaluados en consultorio, para disminuir el estrés y el dolor durante el examen oftalmológico se puede ofrecer succión no nutritiva con una solución de sacarosa o apoyar al recién nacido en el regazo materno¹¹.
- Se dilatan ambas pupilas mediante la instilación de colirio de Tropicamida al 0,5% y Fenilefrina al 2,5%, 1 gota en cada ojo cada 10 minutos, completando 3 aplicaciones¹¹.
- Se aplican gotas anestésicas tópicas de proparacaína 30 a 60 segundos antes del procedimiento.
- Se colocan separadores estériles de párpados para prematuros (blefarostato).
- Se realiza la evaluación mediante oftalmoscopia binocular indirecta (OBI) con lente de 20 o 28 dioptrías o imágenes digitales; con ayuda de indentador escleral estéril, según necesidad. Primero se observa el polo posterior, para ver si existe o no una enfermedad plus; 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.
- Utilizar sistemas de obtención de imágenes digitales cuando no se cuenten con oftalmólogos entrenados en el diagnóstico de esta patología, ya que permitirá transferir las imágenes a centros especializados de diagnóstico con especialistas entrenados¹¹.
- El oftalmólogo que realiza el examen oftalmológico debe completar la FICHA OFTALMOLÓGICA y registrar los hallazgos, así como el diagnóstico, el plan de tratamiento y el plan de seguimiento. Ver ANEXO 1.

◆ TRATAMIENTO

CRITERIOS

El criterio actual más aceptado para el tratamiento corresponde a las normas dadas en el estudio ETROP con las cuales la posibilidad de una evolución desfavorable, tanto en zona I como zona II, disminuyen significativamente al realizarse el tratamiento más precozmente, en etapa pre umbral^{2, 4}.

La ROP pre umbral se divide en:

ROP tipo 1:

- ROP Zona I en cualquier estadio, con enfermedad plus.
- ROP Zona I en estadio 3 sin plus.
- ROP Zona II en estadio 2 con enfermedad plus.
- ROP Zona III estadio 3 con enfermedad plus¹¹.

ROP tipo 2:

- ROP en Zona I en estadio 1 y 2 sin enfermedad plus.
- ROP en Zona II en estadio 3 sin enfermedad plus.

Una vez hecho el diagnóstico, se recomienda iniciar tratamiento:

- Dentro de las 72 hs en toda ROP tipo 1.
- Dentro de las 48 hs en la ROP agresiva¹¹.

En las ROP tipo 2 se recomienda observación, según flujograma.

Es importante señalar que al momento de hacer el diagnóstico, en un mismo niño pueden coexistir distintas etapas clínicas de la enfermedad y que, para su manejo adecuado, se debe abordar la situación considerando aquella de mayor gravedad^{4,5}.

Una vez decidido el tratamiento, se debe explicar a los padres el procedimiento a ser realizado y obtener el consentimiento informado correspondiente.

TIPOS DE TRATAMIENTO

Con láser

La finalidad del tratamiento es producir la ablación de la retina avascular para impedir la proliferación de los neovasos antes que produzcan el desprendimiento de la retina. La fotocoagulación se realiza con equipo de láser. 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^{5,6}.

La ablación de la retina avascular se puede realizar también mediante crioterapia, en las situaciones en las que no se dispone de equipo para tratamiento con láser⁷.

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 adversos⁸.

Una vez diagnosticada, toda ROP tipo 1 Zona I debe ser tratada dentro de las 72 horas, ya que una vez que alcanza la enfermedad umbral, la regresión espontánea es baja y más del 95% de los casos evoluciona naturalmente hacia un desprendimiento de retina⁸.

El tratamiento se puede llevar a cabo en la unidad de cuidados intensivos o intermedios; no es necesaria la intubación orotraqueal de rutina (en lo posible evitarla). Habitualmente, se emplea sedación y analgesia con fentanilo a dosis bajas y medidas alternativas no farmacológicas para el dolor, con el fin de brindar contención al paciente⁵.

Se debe disponer de naloxona (0,01 mg/kg/dosis) para utilizarla como antídoto en caso de depresión respiratoria. Se requiere monitoreo constante de frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno durante el procedimiento.

Terapia Antiangiogénica

La inyección intravítrea con anti VEGF evita la destrucción de la retina periférica y permite, en muchos casos, el avance de la vascularización normal en estas zonas avasculares⁹.

Se sugiere considerar la monoterapia con antiangiogénico sin necesidad de fotocoagulación, antes que se desarrolle el desprendimiento de retina. Dicho procedimiento, se puede realizar en la unidad neonatal correspondiente o en consultorio de oftalmología de acuerdo a la estabilidad del paciente, no requiriéndose anestesia general ni sedación.

En cuanto a la técnica, se realiza en condiciones de asepsia y antisepsia con lavado de fondo de saco conjuntival con iodo-povidona al 5%, colocación de anestésico tópico y blefarostato neonatal para prematuros. Según los últimos estudios, no se recomienda la inyección de antiproliferativos antes de las 31 semanas de EGC. Lo ideal sería entre las 35 a 37 semanas de EGC. Se debe evitar su uso, si la tracción es importante⁹.

Cirugía Vitreoretinal

Se debe realizar en todos aquellos pacientes tratados en quienes 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^{3, 4}.

La vitrectomía es un tipo de cirugía de alta complejidad, cuyo objetivo es eliminar los factores que producen el desprendimiento de retina traccional, siendo estos el vítreo y las membranas fibrovasculares. El tejido proliferativo fibrovascular anormal puede llegar a tomar contacto con el cristalino, el que en ocasiones deberá ser extraído durante la cirugía⁵.

Los conceptos de la vitrectomía en RN prematuros no son completamente homologables a los de una vitrectomía del adulto, debido a la complejidad de estos pacientes^{1, 2, 4}.

Una vez eliminados los factores de tracción, la retina puede reaplicarse en forma total o parcial en un periodo de tiempo variable. Debido a que el ojo del niño se encuentra en periodo de

crecimiento, un porcentaje requerirá reintervención para mejorarlo o, al menos, mantenerlo estable en el tiempo^{6,7}.

En etapas tardías de diagnóstico, la decisión de operar un desprendimiento crónico, es decir, de más de seis meses de evolución, dependerá de las características clínicas de este y apoyados por la percepción de luz o por un examen de potenciales visuales evocados positivo⁷.

RETRATAMIENTO

Se realizará si a pesar del correcto tratamiento con láser, se observan signos de progresión o ausencia de regresión^{2,3}.

Se puede considerar un retratamiento con láser o la posibilidad de inyectar un antiangiogénico⁹.

El porcentaje de niños que requiere retratamiento es mínimo y no debe confundirse la ausencia de respuesta al láser con la leve progresión que presenta la ROP los días inmediatamente siguientes a la aplicación de este. La necesidad de retratamiento debe ser evaluada entre los 7 y 15 días siguientes^{2,3}.

SEGUIMIENTO

Es fundamental que el equipo neonatal–oftalmológico brinde a la familia la información sobre la importancia de la continuidad de los controles retinianos hasta que se complete la vascularización y los controles oftalmológicos posteriores^{8,7}.

El intervalo entre evaluaciones, hasta el alta oftalmológica dependerá de los hallazgos en los exámenes realizados.

Se deben registrar de manera adecuada los resultados de cada examen oftalmológico, detallando la zona, estadio y extensión en términos de una “carátula de horas-reloj” de cualquier tipo de ROP y la presencia de enfermedad pre-plus o enfermedad plus¹¹.

	ESTADÍO	ZONA I	ZONA II	ZONA III	
SIN PLUS	INMADURA				<div style="background-color: #90EE90; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">EXAMEN EN DOS SEMANAS</div> <div style="background-color: #FFD700; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">EXAMEN EN UNA SEMANA</div> <div style="background-color: #FFD700; padding: 2px; margin-bottom: 2px;">TIPO 2 EXAMEN EN 3 O 4 DÍAS</div> <div style="background-color: #DC143C; padding: 2px;">TIPO 1 TRATAMIENTO en menos de 72 horas</div>
	ESTADÍO 1				
	ESTADÍO 2				
CON PLUS	ESTADÍO 3				
	ESTADÍO 1				
	ESTADÍO 2				
	ESTADÍO 3				

Fuente: Programa De Cero a Siempre (Colombia, 2016).

Será sometido a tratamiento en la brevedad posible, todo prematuro que presente ROP en:

- Estadio 1 Zona I con plus
- Estadio 2 en Zona I o II con plus
- Estadio 3 Zona I sin plus o
- Estadio 3 en Zona I, II o III con plus

El seguimiento con controles:

CADA SEMANA O MENOS (según hallazgo del fondo de ojo):

- Estadio 1 o 2 de ROP en zona I sin enfermedad plus.
- Estadio 2 o 3 de ROP en zona II sin enfermedad plus
- Vascularización incompleta zona I sin enfermedad plus.

CADA 2 SEMANAS:

- Estadio 1 de ROP en zona II.
- Vascularización incompleta en zona II.
- Estadio 1 o 2 de ROP en zona III.
- ROP en regresión en zona II o III.

CADA 3 SEMANAS:

- Vascularización incompleta en zona III.

El prematuro tiene más probabilidades de desarrollar problemas visuales, lo cual aumenta cuando tiene antecedentes de ROP, aunque esta haya regresado en forma espontánea⁷.

Las complicaciones asociadas a ROP son: estrabismo, ambliopía, vicios de refracción (especialmente miopías altas), anisometropía, catarata, glaucoma y desprendimiento de retina.

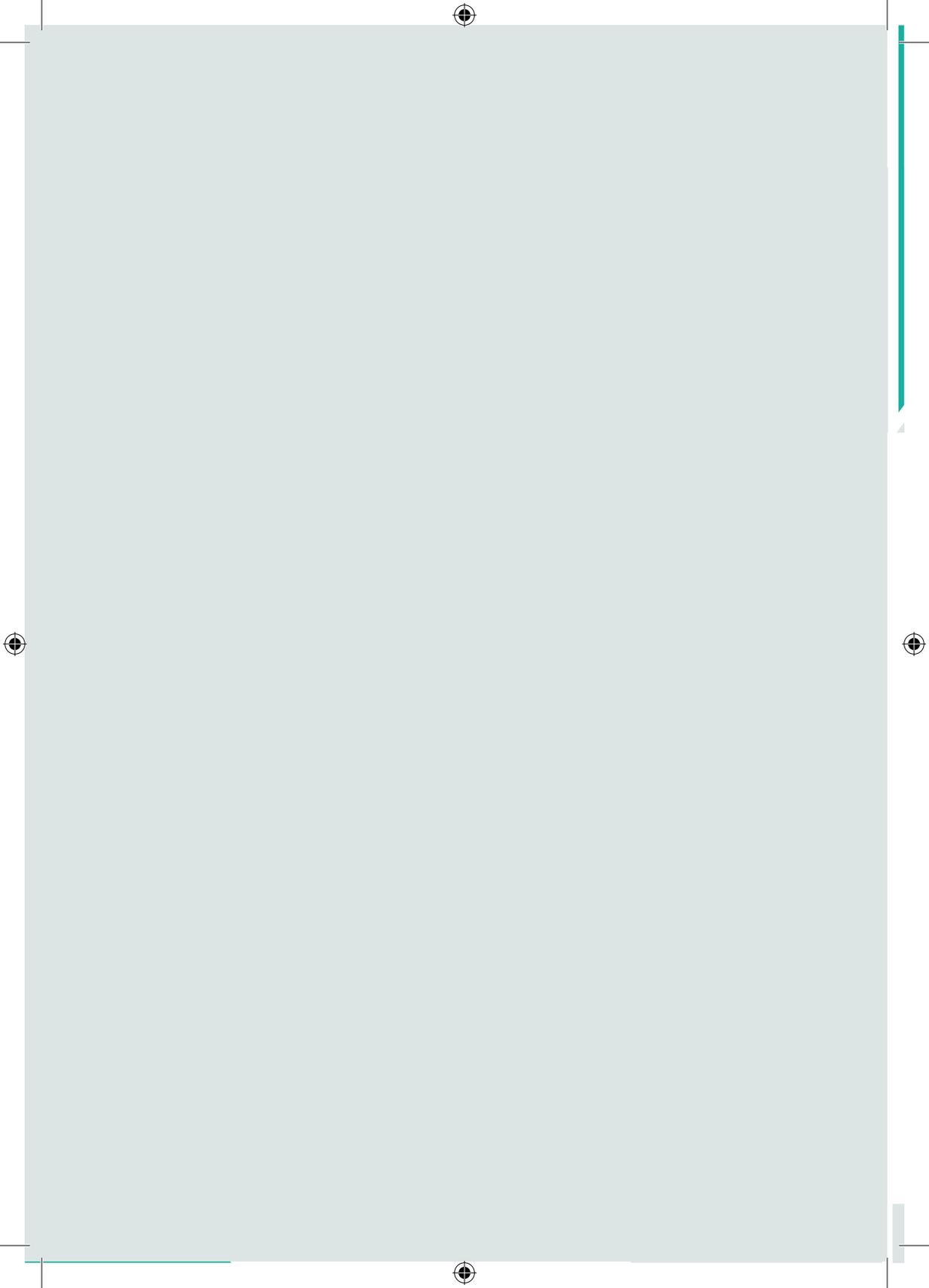
Es importante mantener el control oftalmológico después del alta del prematuro^{3,4} hasta pasada las 37 semanas de edad gestacional corregida si no tuvo ROP y se ve desarrollo vascular completo¹⁴.

- Paciente con ROP que requirió tratamiento debe tener un control postratamiento por oftalmólogo pediatra o retinólogo entre el cuarto a octavo día para evaluar complicaciones, necesidad de retratamiento o tratamientos complementarios hasta verificar la vascularización completa de la retina.

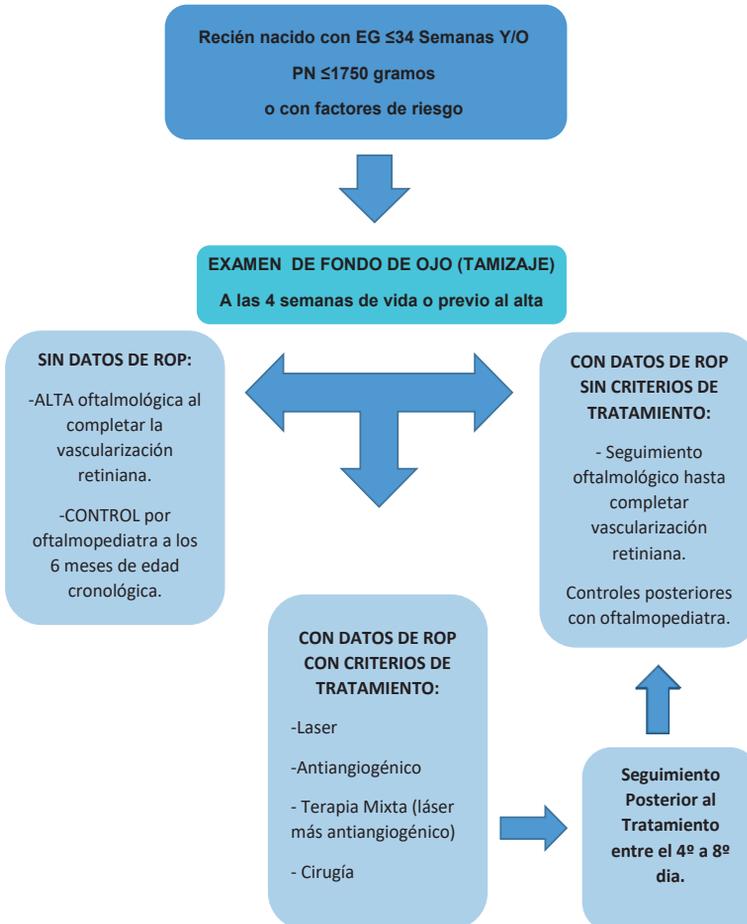
- Paciente con ROP que no requirió tratamiento debe mantenerse el seguimiento hasta verificar la vascularización completa de la retina.
- Paciente sin datos de ROP se recomienda suspender los exámenes oftalmológicos cuando la vascularización de la retina se ha extendido a la zona III y no antes de la semana 37 de EGC¹¹.

Al momento del alta o si el paciente es derivado a otro servicio se debe organizar el seguimiento dejando todo registrado en la historia clínica y entregando una agenda con la fecha en la que debe realizarse el examen oftalmológico, con un recordatorio a los profesionales que asistirán al bebé y con información clara a los padres¹⁴.

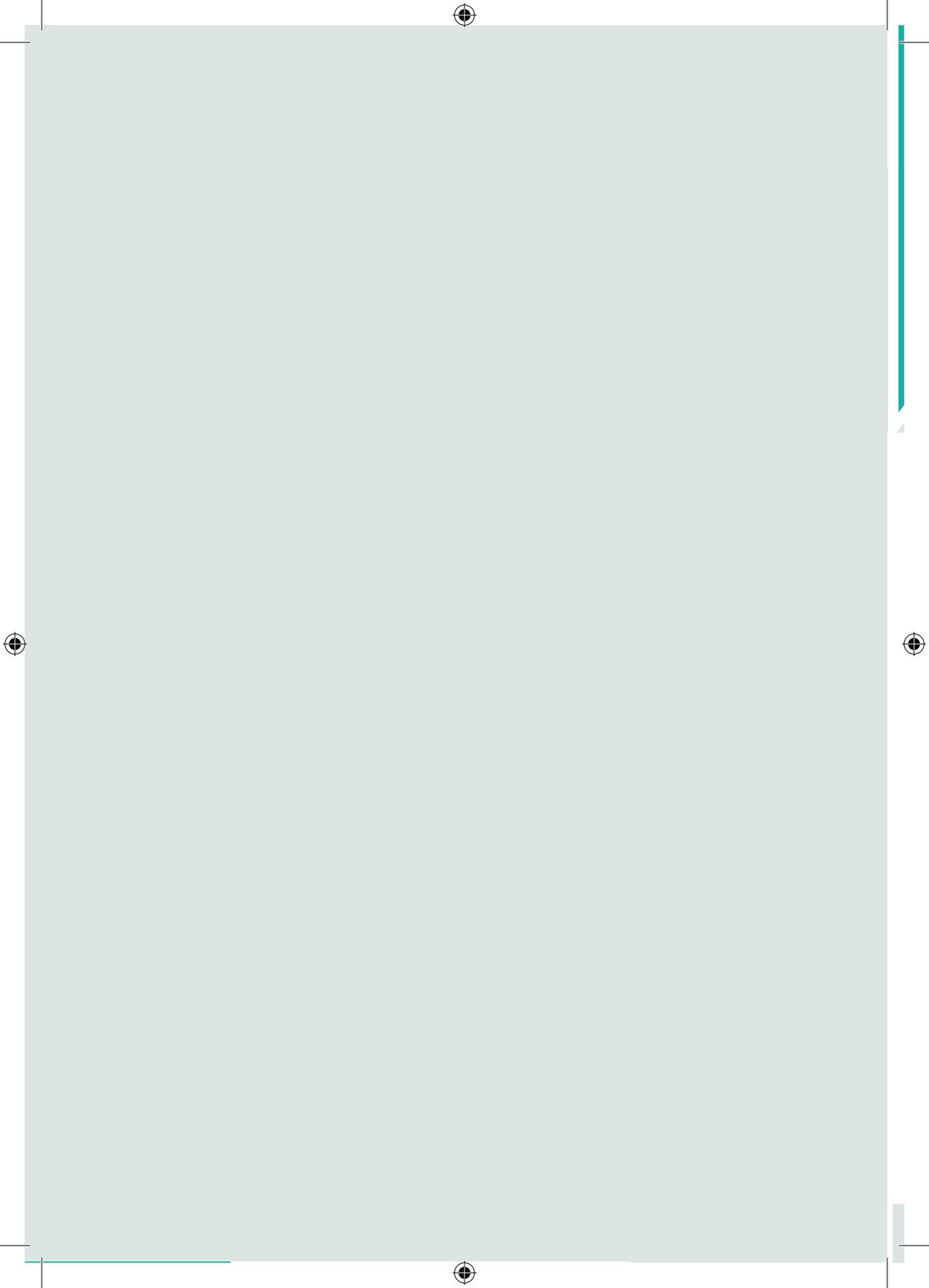
El oftalmólogo que realiza el examen oftalmológico debe completar la FICHA OFTALMOLÓGICA y registrar los hallazgos, así como el plan de seguimiento. Ver ANEXO 1.



◆ FLUJOGRAMA



FLUJOGRAMA

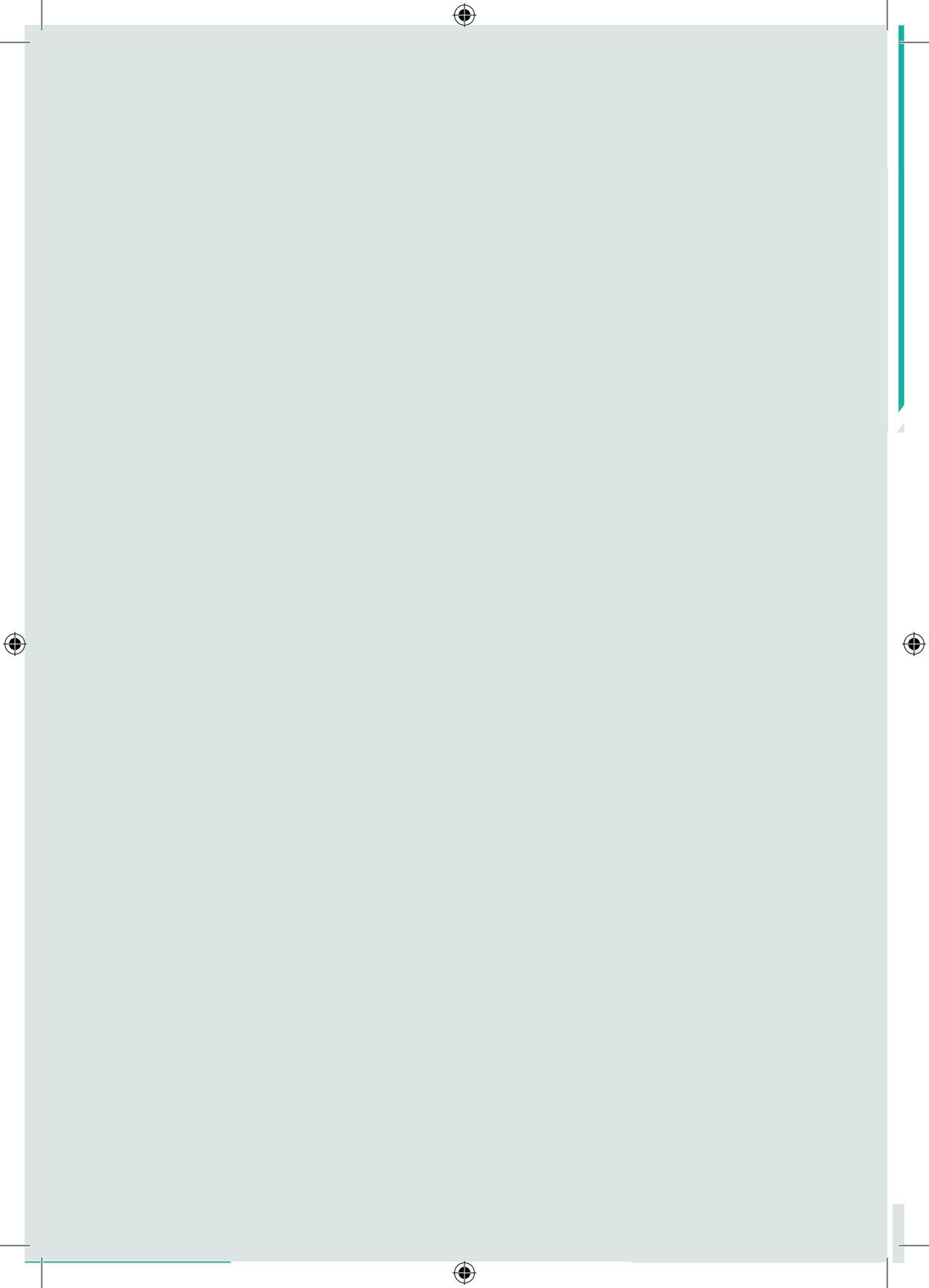


◆ INFORMACIÓN PARA PADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON RIESGO DE DESARROLLAR ROP O CON ROP ESTABLECIDA ¹⁴

Se debe recordar que para la familia tener un hijo en UCIN es una dura situación y transitan un duelo. Si se diagnostica ROP en el hijo, aparece otro impacto negativo que sobrellevar, por lo que la familia debe estar acompañada e informada por el profesional de salud. Con relación a ROP estos son los puntos que se deben incluir en la información:

- Descripción del proceso de maduración de la retina.
- Riesgos en el desarrollo retiniano en los prematuros.
- Riesgos de procedimientos y terapias.
- Probabilidad de resultado desfavorable, a pesar del diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.
- Cumplir con los exámenes oftalmológicos en la fecha indicada, aún cuando los pacientes hayan sido dados de alta de la unidad de cuidado neonatal.
- En caso de requerirse un procedimiento ya sea de evaluación o de tratamiento, los padres deberán recibir la información relacionada a la técnica y a posibles complicaciones y autorizar el procedimiento con la firma del documento de consentimiento informado, según lo establecido por el MSPyBS.

INFORMACIÓN PARA PADRES DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON RIESGO DE DESARROLLAR ROP O CON ROP ESTABLECIDA 14



ANEXOS



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**



FICHA OFTALMOLÓGICA ESTANDARIZADA

EXPEDIENTE CLÍNICO N°:

HOSPITAL:

REGIÓN SANITARIA:

Nombre y Apellido de la Madre: _____ CI: _____

Nombre y Apellido del RN: _____ CI: _____

Departamento: _____ Distrito: _____ Compañía: _____

Barrio: _____ Dirección: _____ N° de teléfono: _____

Datos del embarazo

Embarazo de Riesgo Gemelaridad Corticoides prenatales (N° de dosis ____)

Vía del parto _____

Datos del recién nacido

Fecha de Nacimiento: ____ / ____ / ____ Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad gestacional por FUM ____ sem. Edad gestacional por examen físico: ____ sem.

Peso al Nacer: ____ gramos APGAR 1min 5min

Requirió RCP al nacer: Sí () No ()

Factores de Riesgo del RN:

Oxigenoterapia RCIU Transfusiones (N° ____)

Disfunción Respiratoria

Administración temprana de Eritropoyetina (antes de los 7 días de vida)

Sepsis clínica (N° ____)

Sepsis con aislamiento de germen (N° ____)

Otros: _____

Medicamentos: _____

Antecedentes:

Oxígeno ____ días (sin ARM y/o CPAP) Respiración Asistida (ARM): ____ días

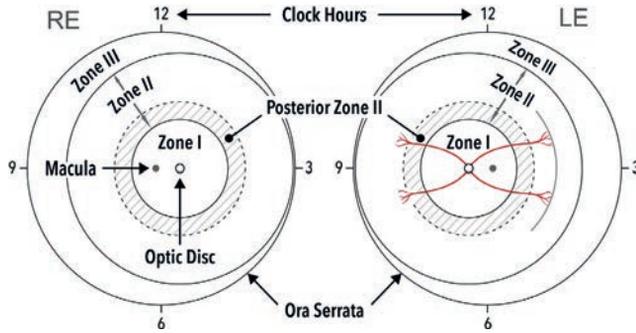
CPAP ____ días Presión Parcial de Oxígeno: _____

Primer Examen de Fondo de Ojo:

Fecha del Examen: ____ / ____ / ____ Edad Corregida (EG+semanas de vida): ____ sem.



Ministerio de SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL



*<https://www.aaojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2821%2900416-4>

Zonas Ojo Derecho

I	II	III

Estadio:

Extensión en horas de reloj:

Extensión en horas de reloj:

Zonas Ojo Izquierdo

I	II	III

OD	Otros Hallazgos	OI
	Enfermedad Plus:	
	Tortuosidad arterial	
	Dilatación venosa	
	Rigidez pupilar	
	Turbidez vítrea	
	Neovascularización intrarretiniana	
	Persistencia de Vasos Hialoideos	

CONCLUSIONES: _____

PRÓXIMOS CONTROLES: _____

FECHA DE ALTA: _____



ESTADIOS

0: Vascularización incompleta
(a: extrafoveal b: foveal)

1: Línea de demarcación

2: Cresta

3: Proliferación Fibrovascular extrarretinal

4: DR subtotal

5: DR total

OD	TRATAMIENTO	OI
	Antiangiogénicos (EG)	
	Láser (EG)	
	AA + Láser (EG)	
	Quirúrgico (EG)	

OD	Hallazgos oftalmológicos pos-alta	OI
	Miopía (Dioptías)	
	Hipermetropía (Dioptías)	
	Astigmatismo	
	Anisometropía	
	Estrabismo ET (Grado)	
	Estrabismo XT (Grado)	

SEGUIMIENTO: _____ FECHA: _____

REFRACCIÓN: _____

OBS: _____

ANEXO 2: Material requerido para tamizaje de ROP.

- Oftalmoscopio binocular indirecto.
- Lupa de 20 y 28 dioptrías esférica.
- Blefarostato especial para prematuros.
- Indentador escleral estéril especial para prematuros.
- Gotas oftálmicas (colirio):
 - Proparacaína en colirio.
 - Tropicamida al 0.5% + Fenilefrina al 5%.
- Jeringa de insulina con aguja 30 Ga.
- Gotas oftálmicas de antibióticos.
- Ampollas de solución fisiológica.

◆ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flick B, Mcintosh N, Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Human Development* (2008) 84,83-88.
2. Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, et al. CRYO-ROP and LIGHT-ROP Cooperative Study Groups. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity : natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Arch Ophthalmol.* 2002 ;120 :1470-1476.
3. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch. Ophthalmol.* 123:991–999, 2005.
4. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for the retinopathy of prematurity randomised trial. *Arch. Ophthalmol.* 121:1684–1696, 2003.
5. Kyle J, Eliason, BS, J. Dane Osborn, et al. Incidence, progression, and duration of retinopathy of prematurity in Hispanic and White non-Hispanic infants *Journal of AAPOS* 2007, 11:447-451.
6. The Laser ROP Study Group. Laser for retinopathy of prematurity. *Arch. Ophthalmol.* 112:154–156, 1994.
7. Quiroz-Mercado, H., Martinez-Castellanos, M.A., Hernandez-Rojas, M.L., Salazar-Teran, N., and Chan, R.V. Antiangiogenic therapy with intravitreal bevacizumab

- for retinopathy of prematurity. *Retina* 28 (3 Suppl):S19–S25, 2008.
8. EunJee Chung, Ji Hyun Kim, HyunSeokAhn, HyoungJunKoh. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin R) for aggressive zone I retinopathy of prematurity GraefesArchClinExp Ophthalmol.2007;245:1727-1730.
 9. GeetaA.lalwani, Audina M Berrocal, Timothy G Murray, et al. Off-Label use of intravitreal Bevacizumab (Avastin) for salvage treatment in progressive threshold retinopathy of prematurity. *Retina* 2008;28;3: S13-S18.
 10. Kychenthal, A., and Dorta, P. Vitrectomy after intravitreal bevacizumab (Avastin) for retinal detachment in retinopathy of prematurity. *Retina* 30(4 Suppl):S32–S36, 2010.
 11. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Retinopatía de la Prematuridad. Organización Panamericana de la Salud 2018
 12. Guía de Manejo Clínico Método Madre Canguro Ministerio de salud Pública y Bienestar Social. Mayo 2017
 13. Manual de Atención Neonatal. 2da edición. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
 14. Más allá de la UCIN Capítulo 18 Retinopatía del prematuro. Silvina Beatriz Auteri y Augusto Sola
 15. Boletín Trimestral Vision 2020 Latinoamérica
 16. Pautas para el examen, detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro en países de Latinoamérica. Subcomite de ceguera infantil, IAPP-LA.
 17. Manual Nacional de Normas de Cuidados Preconcepcional, Prenatal, Parto, Nacimiento y Puerperio seguros e inclusivos 2019 ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
 18. Guía para la Preparación Integral para la maternidad con énfasis en Desarrollo Infantil Temprano
 19. Manual de Reanimación Neonatal 7º. Edición. American Heart Association.
 20. <https://www.aaojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2821%2900416-4> Revisado Setiembre/2021

