

capítulo 3

Retinopatía del prematuro

Aspectos epidemiológicos, neonatales y oftalmológicos

Introducción

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad ocular producida por una alteración en la vasculogénesis de la retina que puede producir un desarrollo anormal de la misma, llevando a la pérdida parcial o total de la visión.



Dra. Alicia M. Benitez

- Médica Pediatra. Hospital M. I. "Ramón Sardá" de Buenos Aires. Grupo Colaborativo NO ROP del Ministerio de Salud de la Nación.



Dra. Patricia Visintin

- Médica Oftalmóloga.
- Asesora de UNICEF Argentina para el Programa "Ver para Crecer".
- Ex Consultora en prevención de la ceguera de la OPS/OMS, Grupo Colaborativo NO ROP del Ministerio de Salud de la Nación.
- Ex Médica del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Agradecemos la colaboración de la Dra. Dora Komar para el apartado Tipo de Anestesia.

Es la principal causa de ceguera en la infancia tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. A medida que estos últimos países proveen más cuidados intensivos neonatales, la incidencia de ROP aumenta. (1)

Si bien su etiopatogenia no está totalmente aclarada, se sabe que la población de mayor riesgo de desarrollar ROP incluye a los recién nacidos (RN) pretérminos de menos de 1.500 gramos de peso de nacimiento (PN) o de 32 semanas o menos de edad gestacional (EG) y/o con evolución neonatal complicada por factores de riesgo tales como asistencia respiratoria mecánica (ARM), transfusión con hemoglobina adulta, y principalmente fluctuaciones en la PaO₂, administración de O₂ no controlado, entre otros.

Aunque el tratamiento de ablación de la retina con crioterapia y/o fotocoagulación láser reduce la incidencia de ceguera en un 25% en aquellos pacientes que llegan a estadíos avanzados de la enfermedad, la evolución visual post tratamiento es a menudo pobre, por lo que debe darse prioridad a los aspectos preventivos.

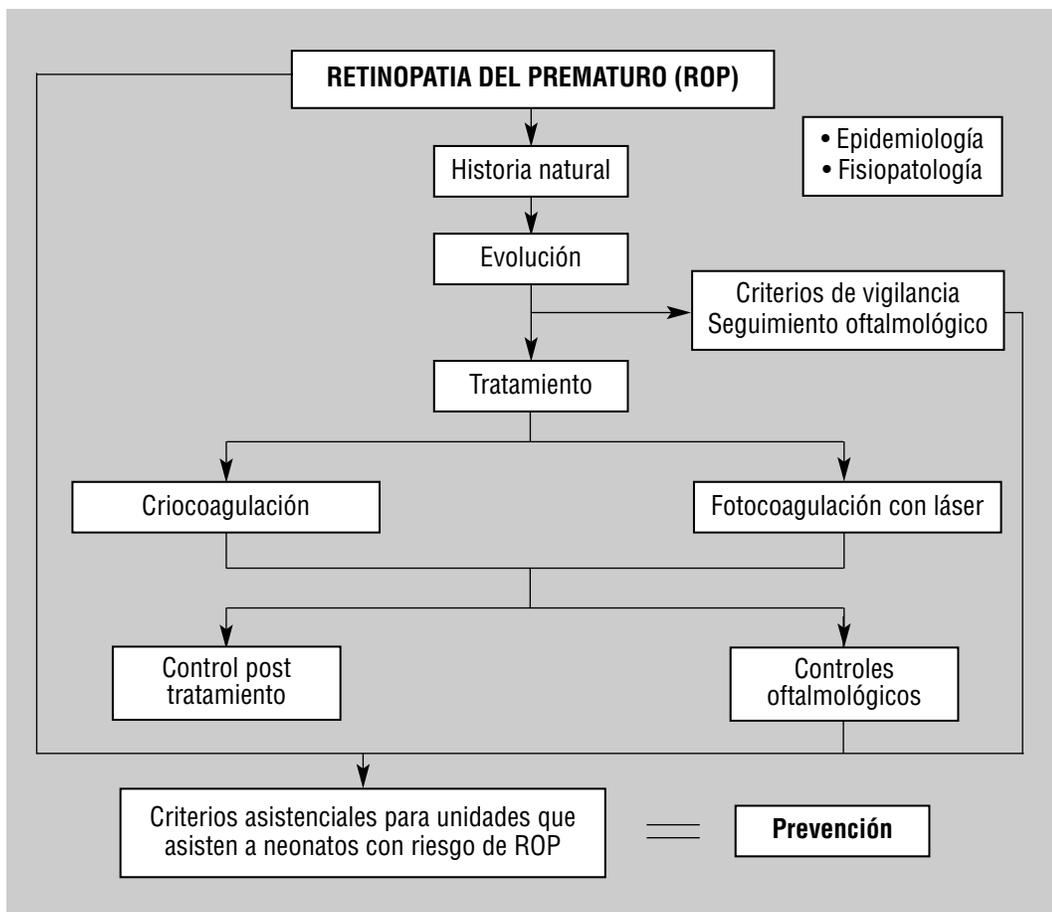
En gran medida la ROP severa que amenaza la visión puede evitarse con cuidados neonatales apropiados y meticulosos (**prevención primaria**). La incidencia de ceguera en cambio se logra disminuir con programas de pesquisa que permiten identificar y tratar oportunamente a los niños que desarrollan formas graves de la enfermedad (**prevención secundaria**).

Objetivos

.....
Esperamos que al finalizar el trabajo con este capítulo Ud. sea capaz de:

- ▀ Identificar la magnitud del problema en la Argentina.
- ▀ Recordar los aspectos fisiopatológicos de la retinopatía del prematuro (ROP).
- ▀ Conocer la clasificación internacional de la ROP.
- ▀ Incorporar, para realizar las pesquisas, los criterios de vigilancia recomendados por la SAP y el Consejo Argentino de Oftalmología.
- ▀ Conocer las diferentes opciones de tratamiento, oportunidad, beneficios y riesgos o complicaciones potenciales de cada una.
- ▀ Identificar los requerimientos indispensables (criterios) para unidades que asisten a neonatos con riesgo de desarrollar ROP.
- ▀ Valorar la importancia y la necesidad de revisar las prácticas asistenciales (especialmente las normas de control y utilización de oxígeno) para disminuir la incidencia y la severidad de ROP.

Esquema de Contenidos



Reflexiones iniciales

Antes de comenzar la lectura del capítulo le proponemos que revise algunas HC de sus pacientes. Identifique aquellos que puedan encontrarse dentro de "situación de riesgo" para desarrollar ROP según la siguiente lista de criterios:

Criterio	SI
1. RN Pret. con PN \leq 1.500 g y / o EG \leq 32 semanas	
2. RN Pret. con PN $>$ 1.500 g y / o EG $>$ 32 semanas que hayan recibido oxígeno por un lapso mayor a 72 horas o presenten alguno de los siguientes factores de riesgo: <ol style="list-style-type: none"> ARM. Cualquier tipo de administración no monitoreada de O₂. Transfusión con hemoglobina adulta. Hemorragias intraventriculares grados III- IV. Ductus arterioso permeable. Displasia broncopulmonar. Cualquier enfermedad crónica que requiera O₂. Episodios de hiperoxia – hipoxia. Shock/ Hipoperfusión. Apneas. Maniobras de reanimación. Acidosis neonatal. Sepsis. Procedimientos quirúrgicos. 	

¿Cuántos son en total? ¿En cuántos de ellos se ha realizado pesquisa para detectar y tratar oportunamente la enfermedad?

Si usted trabaja en una unidad que asiste a neonatos de riesgo investigue en qué medida se cumple con los siguientes requisitos:

Requisito	SI
Posibilidad de regular y medir la mezcla de gases (aire y O ₂) que se administra al paciente en todos los sectores asistenciales (sala de partos, quirófanos, etc.).	
Saturometría de pulso para monitoreo de la administración de O ₂ durante todo el período en que el paciente requiera O ₂ o permanezca inestable o con riesgo de apneas.	
Normas precisas para la administración de O ₂ bien conocidas y al alcance del personal, con límites de saturación establecidos a la cabecera del paciente.	
Relación enfermera / paciente adecuada que permita cumplir con los cuidados que el paciente requiere según la severidad de su patología neonatal.	
Sistema de pesquisa de ROP organizado con concurrencia semanal del oftalmólogo.	
Sistema preestablecido de derivación de pacientes para tratamiento, que resulte rápido, accesible y seguro.	
Criterios de alta médica que aseguren el cumplimiento de los controles oftalmológicos inmediatos hasta completar la vascularización de la retina.	
Posibilidad de seguimiento clínico y oftalmológico de las formas severas de ROP hasta al menos los 6 años de vida.	
Material informativo para los padres sobre la enfermedad.	

¿Cómo le ha ido?

¿Cree que hay algo que pueda hacer para adecuar las condiciones reales a estos estándares?

Antecedentes de la enfermedad

La condición, llamada inicialmente Fibroplasia Retrolental (FRL), fue descrita por primera vez por Terry en 1942 y en la década siguiente fue responsable de más del 50% de todas las cegueras infantiles en los EEUU y parte de Europa Occidental, dando origen a la denominada "**primera epidemia de ROP**".

La mayor parte de los estudios de la época no referían el peso al nacer (PN) de los casos individuales, y casi ninguno refería la edad gestacional (EG). No obstante, los datos disponibles muestran que el PN medio de los niños con FRL en los EE.UU. era de 1.354 g (rango 770-3.421 g, 29 pacientes) y en el Reino Unido de 1.370 g (rango 936-1.843 g, 21 pacientes).

Otros reportes de los años 50 muestran que la mayoría de los pacientes con FRL tenían PN en el rango de 1.000-1.800 g. Niños más prematuros generalmente no sobrevivían en ese período.

Un vez identificado por Campbell (2), el rol del oxígeno suplementario no monitoreado, como el principal factor de riesgo a mediados de la década del '50, se tomaron algunas medidas para reducir esa exposición, con lo cual la incidencia de ceguera por ROP se redujo dramáticamente. Se pagó no obstante un costo elevado por ello, porque la reducción del uso de O₂ suplementario condujo a un aumento del número de muertes neonatales, estimándose que 16 niños murieron por cada caso de ceguera evitada. (3)

En las décadas de '70-90, como consecuencia del aumento de la supervivencia neonatal, ocurrió la "**segunda epidemia**", caracterizada por tener como protagonistas a los niños más pequeños e inmaduros,

a la vez que se observó una reducción de casos en los niños más maduros y con mayor PN. (4)

Actualmente el mayor factor de riesgo para ROP es la prematurez extrema.

Niños más grandes y más maduros sobreviven en países desarrollados sin presentar enfermedad severa. Existe además evidencia de que la ROP severa está nuevamente disminuyendo en esos países a medida que los cuidados neonatales continúan mejorando, y que dentro de un sistema de provisión de cuidados neonatales relativamente uniforme como el del Reino Unido, existen diferencias entre Unidades de Cuidados Intensivos (UTIN) en su incidencia de ROP. Esto sugiere que la calidad del cuidado intensivo neonatal, con todos sus múltiples aspectos, es un importante factor en el desarrollo de ROP. En combinación con buenos programas de pesquisa y tratamiento, en países de altos ingresos la contribución de la ROP a la ceguera en la infancia se ha reducido al 5-15% del total de causas. (5)

La situación es diferente en el otro extremo del espectro socio-económico, (por ejemplo: áreas rurales de Asia, toda el Africa sub Sahariana) donde la enfermedad es virtualmente desconocida, ya que las condiciones del nacimiento y la falta de unidades neonatales para la asistencia de neonatos prematuros no permiten la supervivencia el tiempo suficiente para desarrollar ROP. (1)

En cambio, se la reconoce en forma creciente como importante causa de ceguera

en Latinoamérica y algunos países del ex bloque socialista, estimándose que 40.000 de los 1.400.000 niños ciegos en el mundo lo son debido a ROP. (6)

En Latinoamérica, estudios que usaron el método y sistema clasificatorio estandarizados de la OMS han mostrado que más del 60% de los niños asistentes a escuelas para ciegos han padecido ROP, (7) y en forma global se le atribuye a ROP el 25% del total de la ceguera infantil para la región. (8)

El PN medio y la EG media de los pacientes que desarrollan ROP severa es mucho menor en países desarrollados que en vías de desarrollo, y en éstos los pacientes afectados tienen un muy amplio rango de PN y EG. Si se analiza la presentación de ROP estadio Umbral o mayor (formas graves) en relación al PN o la EG, se observa que:

- en países centrales, oscila entre PN medio 737-786 g y EG media 25.3-25.6 semanas, y
- en países periféricos desde PN medio 913 g en Chile hasta PN medio 1.527 g en una unidad de Argentina, y la EG entre 26.3 semanas en Lituania hasta 33.5 semanas en Ecuador.

Estos resultados tienen estrecha relación con la calidad del cuidado perinatal y las características de los programas de pesquisa. (9)

.....

La situación actual puede calificarse como de "tercera epidemia" y se observa solamente en países de ingresos bajos o medianos con posibilidad de ofrecer cuidado intermedio o intensivo neonatal.

Presentación de la enfermedad en Argentina

La información disponible es escasa y fragmentada. Visintin y col. (10) hallaron que la ROP era la causa de ceguera más frecuente entre los pacientes que concurrían al Servicio de Oftalmología del Hospital Nacional de Pediatría Garrahan. (10) También fue significativa la investigación llevada a cabo por Visintin en 28 escuelas para ciegos y disminuidos visuales encontrando que sobre 2.009 niños matriculados, 667 habían padecido ROP (33.2 %).

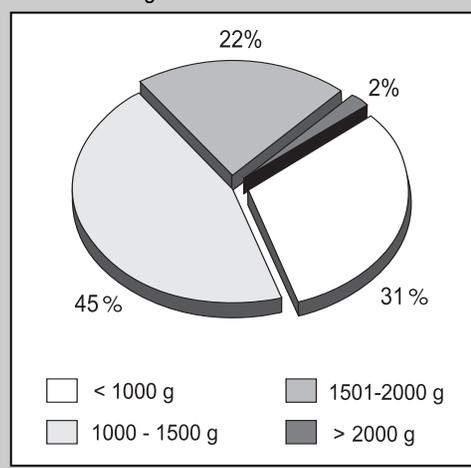
Del análisis de datos aportados por 47 servicios de neonatología del sector público de Argentina, solicitados en el año 2003 por el Ministerio de Salud, pudo identificarse la ocurrencia de 209 casos de enfermedad Umbral o Estadio

Umbral (EU) durante el año 2002. La muestra fue representativa del 30% del total de nacimientos de pretérminos de muy bajo peso al nacer del país. (11)

Los niños afectados fueron de **mayor peso y edad gestacional** que los referidos en la literatura internacional (*Gráfico 1*):

- el 31% de los niños afectados tenían un PN < 1.000 g,
- el 45% entre 1.000-1.500 g,
- el 22% entre 1.501 y 2.000 g y
- el 2% eran > 2.000 g.

Se puede observar claramente que el 24.8% de los pacientes fueron "**INUSUALES**", es decir, tuvieron PN > a 1.500 g o EG > a 32 semanas.

Gráfico 1: Distribución por peso de ROP en Argentina

Del total de niños nacidos en cada grupo de PN, y que sobrevivieron > 28 días, se observó que fueron afectados por **ROP severa**:

- el 18% de los PN < 1.000 g (64/336),
- el 6.8% de los PN 1.000-1.500 g (93/1.353),
- el 1,6% de los PN 1.501-2.000 g (47/ 2.872). (Ver Tabla 1)

Se reportaron 13 casos de oportunidad perdida de tratamiento, es decir, niños diagnosticados o derivados para tratamiento en forma tardía.

En las Unidades que los asistieron, se describieron graves déficits de enfermería y equipamiento:

- solamente en 6 Unidades (13%) se contaba con una relación enfermera: paciente adecuada (1: 2),
- en 33 (70%) Unidades no podía monitorearse adecuadamente la administración de O₂,
- en 10 (22%) no se contaba con un oftalmólogo estable para la pesquisa de ROP,
- en 5 (11%) no había ninguna forma organizada de pesquisa. (11)

Bouzas y col (12) analizaron las características clínicas de 809 pacientes con ROP que concurren al Servicio de Oftalmología del Hospital Garrahan de Bs. As., para ser reevaluados y eventualmente tratados por ROP EU, en el período 1996-2003. Observaron un creciente número anual de consultas en niños con PN < 1.000 g y aumento de los casos "inusuales", que constituyeron el 19% de la población analizada.

Un modelo de regresión logística aplicado a esta población no encontró correlación entre severidad de la presentación clínica y PN, EG, requerimiento de oxigenoterapia (OT) o empleo de asistencia ventilatoria (AV). Los pacientes provenientes del interior del país (definido como una distancia > 70 km.) tenían mayor PN y EG, habían requerido menos días de OT y de AV. Un 40 % de los niños con ROP Umbral del interior del país nunca habían requerido AV.

Tabla 1: Características de los 209 casos de ROP Umbral, Ministerio de Salud, Año 2003

Peso de Nacimiento	Nacidos	Fallecidos		Sobrevivientes	ROP Umbral	
		N	(%)		N	(%)
< 1.000	1.038	702	(67)	336	64	(18)
1.000-1.500	1.965	622	(29)	1.353	93	(6.8)
1.501-2.000	3.209	337	(10)	2.872	47	(1.6)
Total	6.212	1.661		4.561	209	

• Se reportaron 5 casos en RN con PN > 2.000 g.

Fuente: Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico NO-ROP de Argentina, Ministerio de Salud. Diagnóstico de situación de la retinopatía del prematuro (ROP) en servicios de neonatología públicos de Argentina, Año 2003. Datos no publicados.

La derivación fue tardía en el 40% de los pacientes con PN menor a 1.001 g (definida como hasta 10.3 semanas post-natales) y en el 39% de los de PN mayor a 1.000 g (definida como hasta 8.6 semanas postnatales). Esto hizo que 59 pacientes perdieran la oportunidad de tratamiento.

Estos datos indican que la presentación de formas graves de ROP en

Argentina es creciente y sólo en parte relacionada con el aumento de la sobrevida en RN Pret. más pequeños e inmaduros. El gran número de casos "inusuales", la falta de correlación entre la severidad de la patología neonatal y la aparición de ROP severa, junto con los graves déficits asistenciales referidos en el análisis realizado en el sector público, hacen que deba considerarse a esta enfermedad como responsable de una "epidemia de ceguera neonatal" en el país.

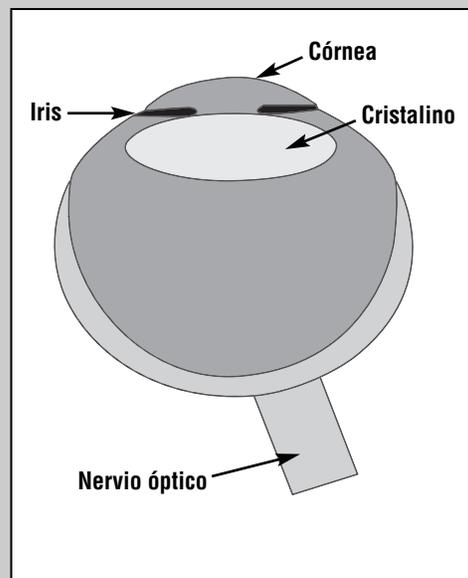
Aspectos fisiopatológicos

La ROP se produce por una alteración en la vascularización de la retina. La retina fetal es avascular hasta la semana 16 de gestación, momento en que células mesenquimáticas fusiformes (spindle cells) que provendrían del vítreo primario (o de astrocitos retinianos), forman cordones que migran progresivamente desde la cabeza del nervio óptico (papila) hacia la periferia extre-

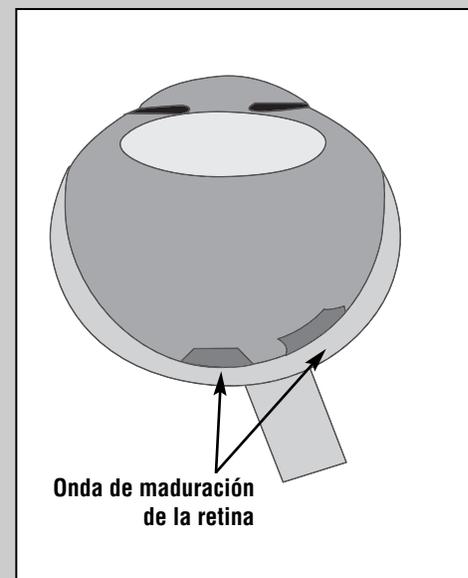
ma de la retina (ora serrata). Estas células fusiformes originan primero cordones sólidos que luego se canalizan para formar la vasculatura retinal madura. Los vasos retinales maduros llegan a la ora serrata del lado nasal en la semana 36, mientras la temporal termina de vascularizarse entre las semanas 42 a 45 post gestacional.

(Ver Esquemas 1 y 2)

Esquema 1: Corte del globo ocular



Esquema 2: Maduración centrífuga de la retina



La angiogénesis retiniana se desarrolla en condiciones de hipoxia relativa, la que sería uno de los estímulos para el crecimiento de los vasos.

La retina del prematuro está vascularizada en forma incompleta y en general, es más inmadura a menor EG y PN del recién nacido. Los vasos retinianos maduros llegan a la ora serrata nasal en la semana 36, mientras que en la región temporal los vasos completan su desarrollo entre las semanas 42 y 45 postconcepcionales, terminando de vascularizarse entre las semanas 42 y 45 postconcepcionales (se entiende por edad postconcepcional el tiempo en semanas transcurrido desde el inicio de la gestación). (*Ver Fotografía 1: Ojo Normal*).

En la ROP varios factores concurren para provocar una respuesta vasoproliferativa en la zona de unión de la retina vascular y la avascular, algunos aún no completamente identificados. **O₂, Óxido Nítrico (NO) y estrés oxidativo:** pese a que el O₂ es necesario para la sobrevivencia de los organismos aeróbicos, la hiperoxia puede ser tóxica particularmente para los tejidos de organismos inmaduros que aún no han desarrollado por completo sus defensas antioxidantes. Los radicales libres que se generan atacan numerosas biomoléculas, especialmente lípidos. La retina es rica en ácidos grasos poliinsaturados, susceptibles de peroxidación. En los tejidos oculares del neonato inmaduro la vía de la ciclooxigenasa (COX) es una fuente importante de radicales libres durante el estrés oxidativo. La actividad COX en el RN es alta, y en consecuencia se generan altos niveles de prostaglandinas (PG), las que juegan un rol importante en la regulación del flujo sanguíneo ocular. También la actividad de óxido nítrico (NO) es alta en la coroides del RN y generalmente ejerce un efecto similar sobre la circulación en el lecho vascu-

lar ocular en desarrollo. PG y NO interactúan a varios niveles epigenéticos y genéticos, lo que resulta en ausencia de respuesta autorregulatoria del flujo sanguíneo coroideo ante incrementos en la pO₂ y la presión de perfusión. Esto lleva a hiperoxigenación de la retina, a peroxidación, compromiso de la circulación, de la integridad vascular, y finalmente al desarrollo de ROP. (13)

Factor de crecimiento del endotelio vascular/factor de crecimiento similar a la insulina Tipo 1/Hormona de crecimiento (VEGF/IGF-1/GH): la exposición temprana de los vasos inmaduros de la retina del prematuro a altas concentraciones de oxígeno causa entonces vasoconstricción y vasoobliteración. Se sabe que en la angiogénesis retiniana juega un papel clave el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF). Se trata de una citoquina multifuncional con acción mitógena selectiva sobre el endotelio vascular, que aumenta o disminuye su expresión en relación con el aporte de oxígeno tisular. (14)

La hipótesis de ocurrencia de la enfermedad señala que el nacimiento conduce a la retina a un estado de "hiperoxia relativa" al pasar el niño de una PaO₂ de 24-26 mmHg intrauterina a una mayor a 60 mmHg. Este evento interrumpe el gradiente de "hipoxia fisiológica" en el frente de la vasculatura retiniana en desarrollo, inhibe la producción de VEGF y produce detención del desarrollo de los vasos y vasoobliteración. La retina avascular periférica se tornaría hipóxica debido a la creciente demanda metabólica del desarrollo neural sostenido, estimulando la producción de VEGF y como consecuencia, neovascularización anormal.

También se ha implicado al **IGF-1 y a la GH** en el control de la activación del VEGF y por lo tanto de la neovascularización de la retina. (15)

Observaciones en ensayos clínicos

Se ha observado relación entre **fluctuaciones de la PaO₂** y severidad de la enfermedad en pacientes durante las primeras seis semanas postnatales. (16)

Tin y col. (17) analizaron retrospectivamente la incidencia y severidad de ROP y las tasas de mortalidad y de parálisis cerebral al año de vida en 295 niños de menos de 28 semanas al nacer sobrevivientes de unidades neonatales de la región norte de Inglaterra asistidos con diferentes criterios sobre los niveles deseables de saturación de oxígeno. Con metas de saturación de 88 a 98% (medida por oximetría de pulso) los pacientes desarrollaron ROP severa y requirieron crioterapia con una frecuencia cuatro veces mayor que con metas 70 a 90%. No se observaron diferencias en la mortalidad ni en la incidencia de parálisis cerebral al año de vida entre ambos grupos, sugiriendo que **metas más modestas en los niveles de saturación en prematuros** serían beneficiosas. Esta observación, si bien interesante, requiere validación con estudios prospectivos adecuadamente diseñados.

Chow y col.(18), en un estudio no controlado, mostraron que en una Unidad que asiste a niños prematuros extremos, el **establecimiento de límites precisos en los niveles de saturación** deseados, la implementación de medidas muy estrictas en el control de la administración de oxígeno y la reducción al mínimo posible en las oscilaciones de la PO₂ arterial, permitieron reducir gradualmente la incidencia de ROP 3 y 4 de un 12,5% a un 2,5% en un período de seis años, con virtual eliminación de la enfermedad en el grupo de 750 a 1.000 gramos. La necesidad de tratamiento (láser) también disminuyó de 4,5% en

1997 a 0% en el período 2000-2002. Los autores destacan la gran dificultad en lograr que las normas, ampliamente discutidas y consensuadas, fueran correctamente aplicadas en el cuidado diario de los pacientes y que este cumplimiento se consiguió, y sólo de manera gradual, después de una estricta y sostenida política institucional a lo largo de seis años.

Hylander y col.(19) analizaron la relación entre dieta y ROP, basados en la mejoría en la función visual observada en prematuros alimentados con leche humana, rica en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA s), con reconocida capacidad antioxidante. Este estudio retrospectivo analizó factores asociados con el desarrollo de ROP en una población de prematuros de MBPN (Muy Bajo Peso al Nacer): **la incidencia de ROP y su severidad fueron significativamente menores en los pretérminos que habían recibido leche humana que en los alimentados con fórmula**. La contribución de la alimentación específica en mejorar la capacidad de respuesta antioxidante en este grupo de niños vulnerables está siendo estudiada ampliamente en relación a ésta y a otras patologías y es probable que se disponga en breve de mayor evidencia.

Numerosos grupos han intentado establecer una correlación entre ciertas prácticas asistenciales y la severidad de la ROP: el estudio LIGHT-ROP (fue denominado así un estudio colaborativo multicéntrico diseñado para determinar la posible influencia de la exposición a la luz sobre el desarrollo de la ROP) disminuyó la exposición de un grupo aleatorizado de pretérminos a la luz ambiental (20), el STOP-ROP (fue llamado así un estudio colaborativo multicéntrico dise-

ñado para determinar el beneficio de administrar una mayor cantidad de O₂ ambiental a pacientes con el estadio previo a Umbral de la enfermedad) administró una mayor cantidad de O₂ intentando disminuir la progresión de la enfer-

medad a estadio Umbral (21), se ha analizado la influencia de la administración de vitamina E (22), inositol (23) y d-penicilamina (24), pero no se han podido obtener resultados concluyentes y se requieren estudios adicionales.

Historia natural

La ROP comienza con la formación de una línea demarcatoria integrada por células mesenquimales en el límite de la retina vascular, ésta línea puede evolucionar a la formación de un cordón con shunts arteriovenosos en la unión. En la mayoría de los casos, en este estadio la enfermedad puede remitir espontáneamente y continuar la normal vasculogénesis. Si la noxa sigue actuando pueden formarse neovasos que se extienden desde el cordón hacia el vítreo. Una abundante matriz extracelular es elaborada por el tejido vascular y glial, que en algunos casos lleva al desprendimiento de retina parcial o total.

31-33 de EG corregida. La enfermedad en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente (estadios I, II y algunos casos de III) alrededor de las semanas 36-40 (coincidiendo con el término), completando la vascularización normal de toda la retina alrededor de las semanas 42 a 45.

En aquellos casos en donde no ocurre la regresión espontánea, la enfermedad progresa hacia el estadio umbral o estadio III plus donde las posibilidades de evolución hacia los estadios IV y V son muy altas, caracterizados por el desprendimiento de la retina en forma parcial o total respectivamente de uno u ambos ojos afectados.

La mayoría de los RN que desarrollan ROP, lo hacen a partir de las semanas

Clasificación internacional

En 1984, con el fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos, se publica la primera clasificación de evolutividad de la ROP, que luego sería ampliada en 1987. (25, 26)

Esta clasificación toma como centro a la papila, ya que los vasos sanguíneos retinales se desarrollan a partir de ella dirigiéndose hacia la periferia retiniana. Se basa en determinar la extensión del desarrollo vascular normal, antes de que la ROP haga su aparición, indicando el grado de severidad de la alteración vascular (estadio), su localización (zona) y su extensión (cuadrantes horarios) en senti-

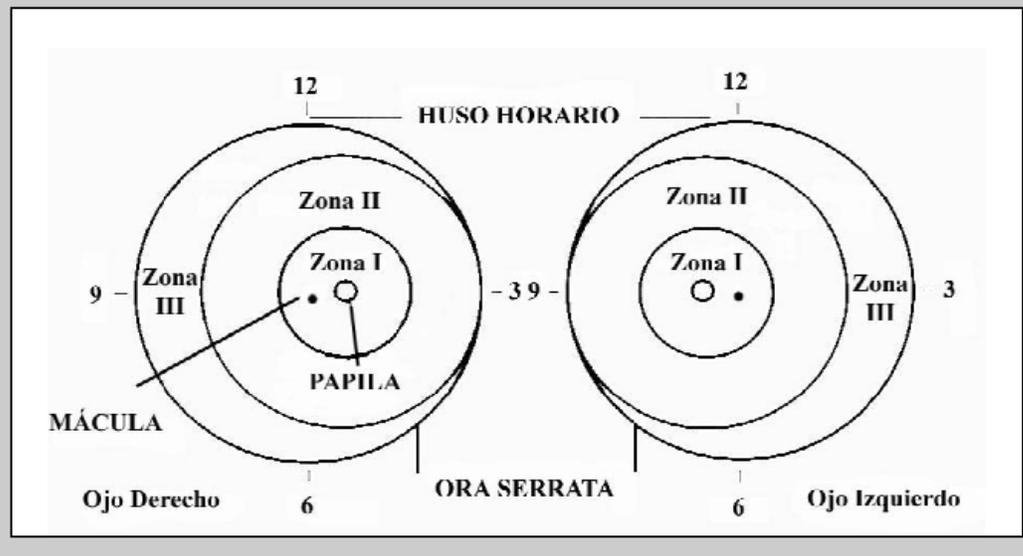
do circunferencial. La retina del prematuro está vascularizada en forma incompleta y, en general será tanto más inmadura cuanto menor sea la EG al nacer.

(Ver Gráfico 2)

Localización: en esta clasificación se divide al fondo del ojo en tres zonas.

Zona I: con el centro en la papila, el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula.

Zona II: se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal, y aproximadamente en el medio

Gráfico 2: Esquema en que se basa la clasificación

entre el ecuador y la ora serrata del lado temporal.

Zona III: es la zona restante en forma de medialuna que se ubica del lado temporal por fuera de la zona II.

En el examen de fondo de ojo, la retina posterior que es la vascular (retaguardia) se ve rosada y brillante mientras que la anterior, avascular (vanguardia) se ve grisácea y opaca. Entre ambas deberá existir una zona de transición que se ve como un degradé de color en la vasculogénesis normal.

Las zonas se indican utilizando números romanos.

Extensión: indica la cantidad de retina afectada. Se especifican según el huso horario (horas 1 a 12) según el observador.

Estadios (o grados) de la enfermedad:

- **Estadio 1:** se trata de una línea de demarcación que se describe como una línea blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular.

Histológicamente se corresponde con la presencia de anastomosis (shunts) arteriovenosos intrarretinales. (Ver Fotografía 2)

- **Estadio 2:** se trata de un cordón prominente de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina. (Ver Fotografía 3)

- **Estadio 3:** se trata de un cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea. (Ver Fotografía 4)

Se divide en:

- Leve: sólo con un limitado monto de tejido neovascular que se desarrolla por detrás del cordón (zona vascular).
- Moderado: con un monto significativo de tejido fibrovascular confluyente, que cubre el cordón.
- Grave: infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea.

- **Estadio 4:** Desprendimiento subtotal de retina

4a: Extrafoveal. (Ver Fotografía 5)

El desprendimiento de retina es parcial y periférico, generalmente del lado temporal, no afectando la fovea, que es la zona de mayor poder de resolución óptica de la

mácula. Puede ser exudativo o traccional. En este último caso la retina se encuentra habitualmente traccionada por los vasos hacia el lado temporal, observándose la papila deformada (dragged disc) y la mácula suele presentar un desplazamiento en la misma dirección (mácula traccionada).

4b: Que incluye la fovea. (Ver Fotografía 6)

El desprendimiento de retina se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fovea.

- **Estadio 5:** Desprendimiento de retina (DR) total. (Ver Fotografías 7A y 7B)

El DR se ubica como un embudo que se dirige desde la papila (zona posterior) hasta la zona retrocristaliniana (zona anterior). Este embudo puede tener diferentes formas, de acuerdo a si se encuentra abierto o cerrado cerca de la papila o del cristalino.

El estadio 5 es el llamado de Fibroplasia Retrolental. Se acompaña frecuentemente de una cámara anterior (distancia entre el iris y la cara interna de la córnea) aplanada, pupila miótica de difícil dilatación por las sinequias, y

leucocoria. Otros cambios tardíos del Estadio 5 incluyen: leucocoria, glaucoma, phthisis bulbi y menos frecuentemente, catarata.

Los estadios de ROP se identifican con números arábigos para diferenciarlos de las Zonas que se identifican con números romanos.

Enfermedad Plus

Esta nueva clasificación también ha incorporado el término Enfermedad Plus (+), que se debe agregar al estadio de ROP correspondiente cuando los cambios vasculares de los vasos del polo posterior del ojo muestran una dilatación venosa marcada, tortuosidad arteriolar y hemorragias.

Los signos de Enfermedad Plus también aparecen en la pupila dando origen a dilatación de los vasos iridianos y a rigidez pupilar.

Por ejemplo, un cordón combinado con tortuosidad y dilatación de los vasos del polo posterior corresponde a un Estadio 2+. (Ver Fotografía 8)

La enfermedad Plus es un indicador de progresión de la enfermedad en los estadios iniciales.

Definiciones diagnósticas

- a) **Ausencia de ROP:** el diagnóstico de ausencia de ROP se establece sólo cuando en ninguno de los exámenes de seguimiento se logra detectar algún grado de ROP.
- b) **ROP:** se diagnostica ROP cuando se detecta cualquier estadio de ROP en alguno de los exámenes practicados.
- c) **Enfermedad Umbral (EU):** el término UMBRAL hace referencia al estadio de la enfermedad en la cual la regresión sin tratamiento es poco probable y el riesgo de evolución hacia la ceguera está presente. Se considera

enfermedad umbral a la presencia en Zona I ó II del estadio 3 Plus (+) en 5 zonas de la retina contiguas u ocho discontinuas.

- D) **Rush Disease (retinopatía fulminante):** es un término que aparece como una subcategoría de enfermedad plus en la clasificación utilizada por los autores japoneses. Hace referencia a la enfermedad plus con o sin estadio que se ubique, en la zona I con una extensión de 12 o más horas de compromiso retiniano. (Ver Fotografía 9).

Evolución

La ROP es una enfermedad bilateral de evolución asimétrica. Cuanto más posterior en su localización es la enfermedad, mayor zona avascular y por lo tanto, mayor es la posibilidad de progresión de la enfermedad a estadios más avanzados.

- A mayor tortuosidad vascular (plus) mayor posibilidad de progresión a estadios más avanzados.
- La presencia de hemorragias en el polo posterior indica alteración en la permeabilidad vascular y, en la línea indica presencia de neovasos.
- El hallazgo de shunts más allá de la semana 34 son también indicadores de mala progresión.
- **En la mayoría de los niños, la ROP detiene su evolución y/o regresa dejando mayor o menor grado de secuelas. Los estadios 1 y 2 curan habitualmente sin dejar secuelas.**
- Las secuelas del estadio 3 dependerán de la localización. Si la enfermedad se encuentra en la zona III y no compromete el polo posterior el pronóstico visual es bueno. En el estadio 4a los niños pueden a veces conservar un remanente útil de visión dado que la fovea queda aplicada.
- En el estadio 4b la visión remanente permite distinguir sólo bultos y en el 5 algunos pacientes pueden percibir la luz.

Criterios de vigilancia

Los resultados de 1980 del estudio multicéntrico del Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group señalaron que el tratamiento con crioterapia realizado a tiempo en pacientes con enfermedad umbral, reducía el porcentaje de ceguera en un 50% en los ojos tratados con respecto a los ojos control no tratados. (26)

Esta posibilidad de tratar la enfermedad umbral con resultados satisfactorios determinó que se implementaran planes de vigilancia ROP.

En nuestro país, la Sociedad Argentina de Pediatría y el Consejo Argentino de Oftalmología (28) recomiendan utilizar los siguientes criterios para la pesquisa:

1. Todos los RN Pret. con PN \leq 1.500 g y/o EG \leq 32 semanas.
2. Todos los RN Pret. con PN $>$ 1.500 g y/o EG $>$ 32 semanas que hayan recibido oxígeno por un lapso mayor a 72 horas o presenten alguno de los siguientes factores de riesgo:
 - a) ARM.
 - b) Cualquier tipo de administración no monitoreada de O₂.
 - c) Transfusión con hemoglobina adulta.
 - d) Hemorragias intraventriculares grados III- IV.
 - e) Ductus arterioso permeable.
 - f) Displasia broncopulmonar.
 - g) Cualquier enfermedad crónica que requiera O₂.
 - h) Episodios de hiperoxia – hipoxia.
 - i) Shock/ Hipoperfusión.
 - j) Apneas.
 - k) Maniobras de reanimación.
 - l) Acidosis neonatal.
 - ll) Sepsis.
 - m) Procedimientos quirúrgicos.

El primer examen debe realizarse a las 4 semanas de edad postnatal y no más allá de las 32 semanas de EG (cuando esto ocurra primero).

La frecuencia de controles posteriores será determinada por el oftalmólogo, es, en general, quincenal cuando no se

observa ROP y semanal o menor cuando se presenta la patología.

La vascularización de la retina se completa entre las 42-44 semanas en ausencia de enfermedad; en los pacientes con ROP severa, el tiempo es mayor.

Seguimiento oftalmológico

Para determinar la evolución de esta enfermedad es indispensable realizar el fondo de ojo con dilatación pupilar y con oftalmoscopio binocular indirecto.

La dilatación pupilar se logra instilando una mezcla dilatadora compuesta por:

Tropicamida 1% 7,00 ml: 50%

Fenilefrina 10% 3,75 ml: 25%

Ciclopentolato 1% 3,75 ml: 25%

Se instila a razón de una gota en cada ojo cada 20 minutos durante la hora previa al examen oftalmológico.

Si el desarrollo vascular es normal, es decir no hay signos de ROP, se controla cada 2 semanas hasta completar la vascularización (42-45 semanas de edad gestacional corregida).

Si aparecen signos de ROP, el control debe ser semanal e inclusive hasta más de una vez por semana, dependiendo de la localización, extensión y estadio de la enfermedad; evaluándose especialmente la presencia de enfermedad plus.

En líneas generales, el seguimiento en caso de detectarse ROP suele realizarse siguiendo las siguientes pautas:

- Estadios 1 y 2 en zona I y II con Enfermedad Plus: control una vez por semana hasta observar la regresión de la enfermedad y ver completada la vascularización normal del fondo de ojo.
- Estadio 3 en zona II con Enfermedad Plus: indicación de tratamiento inminente con criocoagulación o fotocoagulación con láser.
- Estadios 2 ó 3 en Zona I sin signos de Enfermedad Plus o bien sin estadio pero con enfermedad Plus en Zona I indican un alto riesgo de progresión de la enfermedad y deben ser evaluados diariamente, o cada 2 ó 3 días. Actualmente la tendencia es a tratarlos más precozmente con láser.

En todos los casos, es el médico oftalmólogo a cargo quién decidirá la frecuencia de los controles y el momento de tratamiento según las características de cada niño.

Tratamiento

Objetivos: Destruir la retina avascular desde la proliferación fibrovascular (sin tocarla) hasta la ora serrata, en los 360 grados, a fin de suprimir el estímulo

generado en esta zona de hipoxia, que lleva a la formación de neovasos.

Indicaciones: Las indicaciones de tratamiento son las siguientes:

- a) **Zona I enfermedad plus que progresa con o sin estadio.**
- b) **Zona II Umbral.**
- c) **Zona III estadio 3 plus: pocas veces requiere tratamiento. Se trata cuando hay plus difuso o localizado con indicios de neovascularización activa progresiva.**

Para el tratamiento se puede recurrir a la **criocoagulación** o a la **fotocoagulación** con láser a los efectos de lograr una correcta ablación del tejido avascular.

La preparación del paciente y el personal necesario es la misma para cualquiera de los dos procedimientos.

Personal

- Médico oftalmólogo.
- Médico neonatólogo.
- Médico anestesiólogo pediátrico (hay quienes sólo realizan el tratamiento con láser con anestesia local).
- Monitor cardíaco y oxímetro de pulso.

Preparación del paciente:

- Midriasis pupilar.
- Paciente con ayuno de tres horas dependiendo de la edad y el peso; lo óptimo es respetar el ritmo alimentario del recién nacido, no indicando un ayuno mayor al que media entre ingesta e ingesta.
- Vía venosa canalizada.
- De elección el tratamiento debe ser realizado en la sala de terapia intensiva neonatal o en su defecto disponer de una unidad de traslado equipada con incubadora y respirador.

El **traslado** debe efectuarse a cargo de personal entrenado para tal efecto con capacidad para solucionar cualquier evento de acuerdo al estado del paciente. Si el mismo está intubado y se extubara en el traslado deberá poder reintubarlo,

reanimarlo o cualquier otra maniobra que sea impuesta por una emergencia.

Debe considerarse además el **transporte en incubadora**, imprescindible para cualquier desplazamiento, tarea que debe reservarse a personal entrenado.

Tipo de anestesia

Para lograr la inmovilidad necesaria para poder efectuar el tratamiento, existen posibilidades técnicas de distinta magnitud.

Se ha empleado desde la sujeción, por un colaborador entrenado, a una anestesia general con intubación bajo asistencia mecánica.

La elección del método dependerá de la gravedad de la lesión y el procedimiento a emplear, la pericia del cirujano, el medio donde se realiza el procedimiento, su equipamiento y el personal que se hará cargo del procedimiento y del cuidado posterior que requiera el paciente.

Este planteo amplio e inespecífico tiene como objeto que antes de tomar la decisión se evalúe cada uno de estos aspectos sin minimizar, ni exagerar priorizando la seguridad del paciente.

De lo que de ningún modo se puede prescindir es del apoyo de un médico entrenado en el cuidado del niño, que monitoree sus parámetros vitales durante el procedimiento, y que eventualmente se haga cargo del manejo de las posibles complicaciones.

Estos pacientes por su bajo peso y corta edad son lábiles, capaces de variar sus parámetros vitales, con suma facilidad ante pequeños estímulos. Bradicardias e hipoxias no son raras y deben ser tratadas en forma precoz y eficientemente. La depresión respiratoria es un evento posi-

ble que requiere aparatología capaz de soportar por el tiempo que fuera necesario la ARM del niño, y el cuidado específico que esto conlleva.

Debe considerarse que si bien el procedimiento no es doloroso, las maniobras que se efectúan para visualizar las lesiones son por sí mismas las que pueden generar las complicaciones vitales. Un factor, que no es menor, a tener en cuenta, es la morbilidad derivada del enfriamiento del neonato, de tal modo que se debe cuidar en forma extrema que el niño no se enfríe.

.....

No existe una técnica anestésica determinada que sea mejor que otra; la que se elija, dependerá de la pericia del operador y de la estructura de soporte de la institución. Técnicas endovenosas puras con narcóticos, o agentes inhalatorios son adecuados, como así mismo cualquier técnica que los combine.

Las **potenciales complicaciones de la anestesia (local y general)** son:

- Proptosis.
- Cianosis.
- Bradicardia o arritmia.
- Transitoria hipertensión.
- Transitoria hipotensión.
- Transitoria hipoxemia.
- Temporario paro respiratorio.
- Aspiración.
- Convulsiones.
- Muerte.

Tipo de tratamiento

1. Criocoagulación.
2. Fotocoagulación con láser.

1- Criocoagulación

La criocoagulación (o criopexia) fue la primera técnica que se utilizó en el tratamiento de la ROP e inclusive, actualmente, sigue siendo empleado en muchos servicios de oftalmología.

El equipo de criocoagulación está formado por una consola conectada a una pequeña sonda metálica, aislada con una cápsula de silicona, para que sólo quede libre la punta, evitando lesionar el tejido periocular con las sucesivas descargas de anhídrido carbónico. Se realizan sucesivas aplicaciones hasta conseguir abarcar toda la zona de vanguardia (retina avascular); se puede realizar con apertura de la conjuntiva o sin ella, esto dependerá de cuán atrás sea necesario colocar la punta del crio. En casos donde el área que se desea ablacionar sea muy posterior se procede a la apertura de la conjuntiva.

La criocoagulación debe conseguir el blanqueo de la retina y entre aplicación y aplicación hay que dejar un intervalo de tiempo a fin de facilitar la perfusión. (Ver Fotografía 10)

Hay que evitar reaplicar el crio en zonas ya tratadas para evitar la formación de escaras necróticas y su complicación más temible, la perforación del globo ocular.

En el postoperatorio inmediato se pueden presentar hemorragias y laceraciones conjuntivales con edema de párpados.

No se puede realizar en la ROP de Zona I.

.....

La indicación actual de criocoagulación transconjuntival es cuando no se dispone de equipamiento de Láser y la ROP se encuentra en Zona II ó III.

Las **potenciales complicaciones de la crioterapia en ROP** son:

- Quemosis.
- Edema periorbital.

- Ambliopía por oclusión.
- Hematoma conjuntival o subconjuntival.
- Hiperemia conjuntival persistente.
- Laceración conjuntival.
- Elevación de la presión intraocular.
- Oclusión de la arteria retinal, o hemorragia vítrea o preretinal.
- Formación de membrana retinal.
- Inadvertido congelamiento del nervio óptico o de la mácula.
- Laceración o avulsión de algún músculo del ojo.
- Perforación del globo ocular.
- Injuria de la pared orbitaria.
- Desprendimiento de retina tardío.

2- Fotocoagulación con láser

Se puede utilizar el láser de argón o el diodo láser (estado sólido). Con el advenimiento de los láseres portátiles equipados con oftalmoscopios indirectos se ha facilitado el tratamiento en las unidades neonatales. En caso de no contar con esa tecnología, se puede recurrir a la fotocoagulación con lámpara de hendidura convencional y lente cuadrascópica para neonatos.

Los **beneficios del uso del láser** son:

- menor necesidad de tiempo anestésico,
- menor dolor,
- menor edema palpebral y hemorragias y edema subconjuntivales,
- al realizar una menor compresión del globo ocular disminuye la posibilidad de la aparición del reflejo vagal durante el procedimiento quirúrgico,
- durante el procedimiento se visualiza perfectamente el impacto,
- menor incidencia de miopías elevadas.

Las **potenciales complicaciones de la fotocoagulación indirecta con láser para ROP** son:

- Quemadura corneal.

- Quemadura del iris.
- Quemadura del cristalino.
- Hemorragia retinal, preretinal, o vítrea.
- Hemorragia coroidea.
- Neovascularización coroidea.
- Fotocoagulación inadvertida de la fovea.
- Formación de membrana preretinal.
- Desprendimiento de retina tardío.

Control post tratamiento

El paciente tratado con foto o criocoagulación deber ser controlado para observar la evolución de la ROP mediante oftalmoscopia binocular indirecta. Se aconseja realizar la primera observación alrededor del séptimo día; entre los días 15 y 20 se puede inferir cual va a ser la evolución de la ROP.

De ser necesario, entre el séptimo día y antes de que llegue a la etapa cicatrizal se puede repetir el tratamiento si se observan zonas de retina no pigmentadas.

Luego del tratamiento la evolución puede ser favorable (regresión) o desfavorable (progresión de la enfermedad) alcanzando los estadios 4 ó 5.

(Ver Cuadro 1)

En relación a la **Cirugía vitreoretinal para Estadios 4 y 5** no existen hasta el momento estudios clínicos randomizados.

Algunos oftalmólogos realizan cirugía de desprendimiento de retina en los estadios 4 (cerclajes en las formas exudativas 4 a y b y en la forma 4 b traccional hay autores que realizan vitrectomías) y son la minoría los que tratan estadios 5.

Muchos oftalmólogos no operan estos estadios, porque consideran que si bien se puede lograr en algunos casos aplicar la retina, no se logra recuperar una visión funcional útil.

Cuadro1: Evolución pos tratamiento

Signos de regresión	Signos de progresión
Involución de la proliferación fibrovascular.	Aumento de la proliferación fibrovascular.
Vascularización en la zona anterior a la anastomosis.	Desprendimiento de retina.
Disminución de la tortuosidad y dilatación vascular.	Aumento de las hemorragias.
Disminución del calibre de los vasos iridianos.	Aumento del plus.

Controles oftalmológicos posteriores

Todo paciente prematuro debe ser evaluado por un médico oftalmólogo.

Los niños prematuros no sólo tienen probabilidades de desarrollar una ROP sino también tienen una mayor incidencia de otras alteraciones de la visión tales como: miopía, anisometropía, estrabismo, maduración visual retardada, impedimento visual cortical y nistagmus.

En los casos donde no se haya presentado ningún grado de ROP o bien sólo grados leves que regresaron espontáneamente, el control oftalmológico mínimamente debe hacerse a los seis meses de edad corregida.

En aquellos niños con estadios 3 o mayor, se recomienda un seguimiento oftalmológico más estricto y prolongado, ya que es frecuente la aparición de complicaciones tales como: **estrabismos, impedimento visual cortical, miopías elevadas, cataratas, glaucoma, pliegues de retina, desgarros y desprendimientos de retina juveniles.**

Sugerimos que los controles oftalmológicos, pasada la fase aguda de la ROP, se lleven a cabo a los 6, 12 y 18 meses de ECo, entre los 2 1/2 - 3 años, a los cinco años y luego anualmente hasta pasada la pubertad, a menos que el oftalmólogo tratante indique un régimen de control diferente.

Resultados alejados en pacientes con ROP

Se analizó la salud, el nivel educativo y la necesidad de educación especial, entre otros resultados, a los 5 y medio y 8 años de edad, en 216 (85% del grupo inicial) niños con PN < 1.251 g y que habían padecido ROP EU en el período neonatal. (30)

Estos niños habían sido enrolados en el estudio CRYO-ROP al nacer, recibieron crioterapia en un ojo seleccionado aleatoriamente y son periódicamente vigilados.

Las secuelas mayores fueron significativamente más frecuentes en los **pacientes con mala evolución visual:** parálisis cerebral 33 vs. 16%, trastornos del desarrollo 57 vs. 22%, autismo 9 vs. 1%, epilepsia 23 vs. 3%.

Los **niños con estatus visual favorable** requirieron significativamente menos servicios de educación especial (27 vs. 63%), tuvieron un rendimiento acadé-

mico bajo menos frecuente (48 vs. 84%) y requirieron significativamente menos tratamientos de rehabilitación físicos, ocupacionales o del lenguaje que los niños con discapacidad visual.

Entre los **niños con estatus visual normal**, se observaron rendimientos bajos en matemáticas en un 22%, en escritura en un 23% y en escritura manual en un 16%, mientras que en los niños con disminución visual estos porcentajes se elevaron a 66, 70 y 76% respectivamente.

El **estatus visual favorable** a los 5 años y medio fue predictor de menor requerimiento de educación especial a los 8 años. Si bien la incidencia de problemas de salud y trastornos del aprendizaje es alta en toda la cohorte, como se observa en otras poblaciones de niños de MBPN estudiadas, las secuelas visuales empeoran notablemente los resultados, e indican que se debe esperar un alto porcentaje de niños que requerirán ayuda especial durante la vida escolar.

Criterios asistenciales para unidades que asisten a neonatos con riesgo de desarrollar ROP

Las unidades que asisten a neonatos prematuros y de riesgo deben disponer de:

- Posibilidad de regular y medir la mezcla de gases (aire y O₂) que se administra al paciente en todos los sectores asistenciales (sala de partos, unidades de internación, quirófanos, etc.).
- Saturometría de pulso para monitoreo de la administración de O₂ durante todo el período en que el paciente requiera O₂ o permanezca inestable o con riesgo de apneas.
- Normas precisas para la administración de O₂ bien conocidas y al alcance de médicos y enfermeras (29), con límites de saturación establecidos a la cabecera del paciente. Los valores recomendados son 88-92% para los prematuros con PN < 1.200 g y /o EG < 32 semanas, y entre 88-94% para los prematuros con PN > 1.201 g y/o EG ≥ 32 semanas.
- Relación enfermera/paciente adecuada, que permita cumplir con los cuidados que el paciente requiere según la severidad de su patología neonatal.
- Sistema de pesquisa de ROP organizado con concurrencia semanal del oftalmólogo a la Unidad.
- Sistema preestablecido de derivación de pacientes para tratamiento, que resulte rápido, accesible y seguro.
- Criterios de alta médica que aseguren el cumplimiento de los controles oftalmológicos inmediatos hasta completar la vascularización de la retina.
- Posibilidad de seguimiento clínico y oftalmológico de las formas severas de ROP hasta al menos los 6 años de vida.
- Material informativo para los padres que ayude a la comprensión del problema y el cumplimiento de las indicaciones.

Ejercicio

7

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados

1. Actualmente el mayor factor de riesgo para ROP es la prematurez extrema.
 V F
2. La calidad del cuidado intensivo neonatal, con todos sus múltiples aspectos, es un importante factor en el desarrollo de ROP.
 V F
3. En Latinoamérica, estudios que usaron el método y sistema clasificatorio estandarizados de la OMS han mostrado que más del 60% de los niños asistentes a escuelas para ciegos han padecido ROP.
 V F
4. En forma global se le atribuye a ROP el 25% del total de la ceguera infantil para la región.
 V F
5. Los niños afectados en Argentina son, generalmente, de menor peso y edad gestacional que los referidos, en promedio, en la literatura internacional.
 V F
6. La presentación creciente de formas graves de ROP en Argentina está directamente relacionada con el aumento de la sobrevida en RN Pret. más pequeños e inmaduros.
 V F

Marque con una cruz (X) la respuesta que elija

7. De los 1.400.000 niños con ceguera, se reconoce a la retinopatía del prematuro como la principal causa en aproximadamente:
 - a) 30.000 niños
 - b) 40.000 niños
 - c) 50.000 niños
 - d) 60.000 niños
8. Identifique cuál de los siguientes enunciados relacionados con la evolución de la enfermedad es **INCORRECTO**.
 - a) El hallazgo de shunts más allá de la semana 34 son indicadores de mala progresión.
 - b) En la mayoría de los niños, la ROP detiene su evolución y/o regresa dejando mayor o menor grado de secuelas.
 - c) Los estadios 1 y 2 curan habitualmente sin dejar secuelas y las secuelas del estadio 3 dependerán de la localización.
 - d) En el estadio 4b algunos pacientes pueden percibir la luz.



Defina los siguientes términos

9. Ausencia de ROP:

.....
.....
.....
.....

10. ROP:

.....
.....
.....
.....

11. Enfermedad Umbral:

.....
.....
.....
.....

12. Rush Disease:

.....
.....
.....
.....

13. Enumere los dos criterios de vigilancia recomendados para la pesquisa de la enfermedad por la SAP y el Consejo Argentino de Oftalmología.

.....
.....
.....
.....
.....
.....

14. Mencione los signos de regresión y los de progresión de la enfermedad.

Signos de regresión:

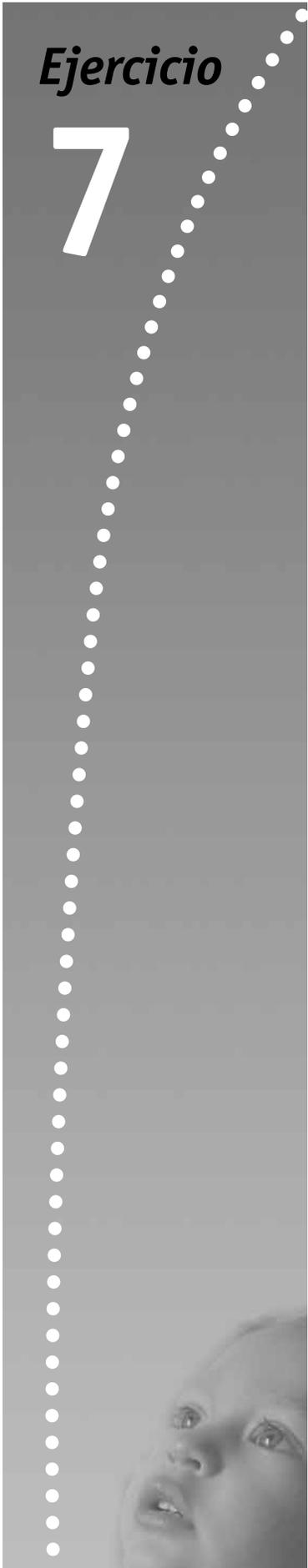
.....
.....
.....
.....
.....

Signos de progresión:

.....
.....
.....
.....
.....

Ejercicio

7



Ejercicio

7

15. Relacione la columna de la izquierda (tipo de tratamiento) con la de la derecha (potenciales complicaciones). Cada letra puede ser usada una o varias veces.

1. CRIOTERAPIA	a) Quemosis. b) Edema periorbital. c) Ambliopía por oclusión. d) Hematoma conjuntival o subconjuntival. e) Quemadura corneal y/o del iris y/o cristalino.
2. FOTOCOAGULACIÓN INDIRECTA CON LASER	f) Hiperemia conjuntival persistente. g) Laceración conjuntival. h) Elevación de la presión intraocular. i) Oclusión de la arteria retinal, o hemorragia vítrea o prerretinal. j) Hemorragia retinal, prerretinal, o vítrea.
	k) Hemorragia coroidea. l) Formación de membrana retinal. m) Laceración o avulsión de algún músculo del ojo. n) Desprendimiento de retina tardío. o) Perforación del globo ocular. p) Injuría de la pared orbitaria. q) Fotocoagulación inadvertida de la fovea. r) Neovascularización coroidea. s) Formación de membrana prerretinal

Analice y resuelva los siguientes ejercicios clínicos

16. **Matías**, un bebé de 2.000 g de PN y EG de 34 semanas nace en un centro de 2do. nivel de atención neonatal, desarrollando un síndrome de dificultad respiratoria que resuelve en 24 horas, durante las cuales recibe O₂ al 100% (porque no hay posibilidad de mezclarlo). Recibió hidratación parenteral durante el 1^{er} día de vida (ddv); evolucionó favorablemente, con lo cual inicia alimentación al 2^{do} ddv, y egresa a los 10 días con curva de peso en ascenso y alimentándose al pecho materno.

a) ¿Tiene este niño factores de riesgo para desarrollar ROP? ¿Cuáles son?
.....
.....

b) ¿Cómo se manejó durante los primeros días de vida?
.....
.....

c) ¿Debería realizársele fondo de ojo? ¿En qué momento?
.....
.....

17. **Marcelo**, una bebé pretérmino nace a las 30 semanas de gestación pesando 1.250 g. Presenta como antecedentes ruptura prematura de membranas (RPM) de 7 días de evolución, una serie completa de maduración pulmonar



con corticoides y antibióticos administrados a la madre. Nace vigoroso, siendo colocado en AV durante 72 hs., luego de lo cual se pasa a CPAP con FiO_2 0.25. Se administra desde el 1^{er} ddv nutrición parenteral total (NPT) y alimentación enteral mínima. Al 7^{mo} ddv presenta apneas por lo cual requiere reanimación con bolsa y máscara, reingresando en AV con FiO_2 de 0.35. Con registros de saturometría transcutánea entre 95-99%, se mantiene hasta el 8^{vo} ddv, en el cual se desciende la FiO_2 a 0.25%. La AV se suspende 3 días después, pasando a recibir O_2 por cánula nasal durante 25 días a flujo mínimo. Se agrega cafeína. En 2/2 hemocultivos del 7^{mo} ddv desarrolla un estafilococo coagulasa (-) meticilino resistente (MR), por lo cual se medica con Vancomicina durante 10 días. A los 12 ddv se suspende la NPT, alimentándose con una proporción de 50% de LH y 50% de fórmula para prematuros. Evolucionan favorablemente, ahora tiene 34 semanas, crece bien y está estable en incubadora.

a) ¿Qué posibilidades tiene este niño de desarrollar ROP?

.....

b) ¿Cuáles son los factores de riesgo para ROP?

.....

c) ¿Desde cuándo le indicaría comenzar con los fondo de ojo?

.....

d) ¿Cuándo Ud. esperarías que se presente la forma más severa de ROP?

.....

e) ¿Hasta cuándo le realizaría fondo de ojo?

.....

18. **Manuel**, es un bebé pretérmino que desarrolla ROP umbral en ambos ojos y es fotocoagulado a las 38 semanas de EC.

A las 45 semanas ambas retinas están aplicadas y completaron su vascularización.

a) Señale las alteraciones visuales de aparición temprana y tardía que suelen afectar a esta población.

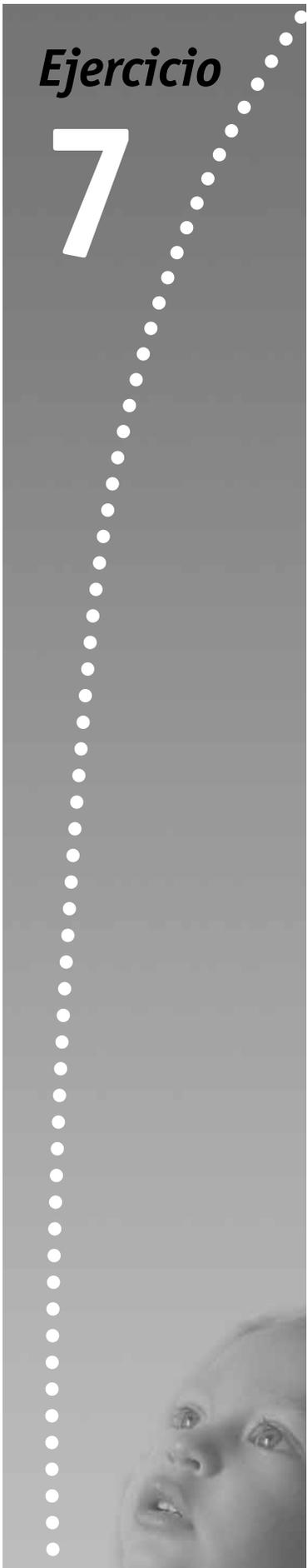
.....

b) ¿Hasta qué edad es conveniente que el paciente asista a los controles oftalmológicos?

.....

Ejercicio

7



Conclusiones

La ROP severa continúa siendo una complicación de la prematurez en todo el mundo, pero sobre todo en países que asisten a neonatos prematuros en condiciones subóptimas, como es el caso de Argentina.

La administración inadecuada de O₂ en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales surge aquí como uno de principales factores de riesgo, por lo cual la población expuesta a ocurrencia de ROP severa es mucho mayor que la de los países centrales. La disparidad en la calidad de los cuidados neonatales resulta en muy diferentes incidencias de la enfermedad, según el sector de salud y la región geográfica que se analice. Además de presentarse en prematuros extremos, se observa en una preocupante proporción de prematuros mayores y aún casi de término.

No existen redes de diagnóstico y tratamiento bien organizadas y los pacientes son derivados para tratamiento tardíamente perdiendo, en muchos casos, su oportunidad terapéutica.

Las unidades con baja mortalidad neonatal (tanto de países centrales como de países periféricos) pero con alta incidencia y severidad de ROP en pretérminos de muy bajo peso deben revisar sus prácticas (particularmente las normas de control y utilización del oxígeno) y asegurar el cumplimiento efectivo de las mismas.

La ROP es una enfermedad altamente invalidante y sus secuelas se superponen a las de la prematurez con resultados preocupantes en edad escolar.

Su prevención, diagnóstico y tratamiento pueden mejorar rápidamente con medidas sencillas y oportunas. Deberían implementarse programas especialmente diseñados para disminuir la brecha existente entre conocimientos, redacción de protocolos y normas y su efectiva aplicación en la práctica.

Bibliografía utilizada por las autoras

1. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* 1997; 350: 12-4.
2. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: a clinical approach. *Med J Aust* 1951; 2: 48-50.
3. Cross KW. Cost of preventing retrolental fibroplasia? *Lancet* 1973; ii: 954-6.
4. Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, et al. Retinopathy of prematurity – induced blindness: birth weight – specific survival and the new epidemic. *Pediatrics* 1990; 86: 405-12.
5. Vyas J, Field D, Draper ES, et al. Severe retinopathy of prematurity and its association with different rates of survival in infants of less 1251 g birth weight. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed* 2000; 82: F145-9.
6. Ng KY, Fielder AR, Shaw DE, et al. Epidemiology of retinopathy of prematurity. *Lancet* 1988 ii: 1235-38.
7. Gilbert C, Foster A, Negrel D, et al. Childhood blindness: a new form for recording cause of visual loss in children. *WHO Bulletin* 1993; 71: 485-9.
8. World Health Organization, Geneva. Preventing Blindness in Children: Report of WHO/IAPB scientific meeting (WHO/PBL/00.77).
9. Gilbert, C. Severe retinopathy of prematurity in middle and low income populations: implications for neonatal care and screening programmes. International NO-ROP Group. Datos en vías de publicación, 2003.
10. Visintin P, Waisburg H, Manzitti J y col. Epidemiología de la discapacidad infantojuvenil que concurre al Servicio de Oftalmología del Hospital de Pediatría “Prof. Dr Juan P. Garrahan”. *Anales de la Fundación Alberto J. Roemmers*, 1998; 511-522.

11. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico NO-ROP de Argentina, Ministerio de Salud. Diagnóstico de situación de la retinopatía del prematuro (ROP) en servicios de neonatología públicos de Argentina, Año 2003. Datos no publicados.
12. Bouzas L, Bauer G, Novali L y col. Porqué la ROP es la causa más frecuente de admisiones en una gran Unidad de Cuidados Neonatales de referencia en Argentina? Presentado en el 2004 Pediatric Academic Societies Meeting, San Francisco, CA, EEUU. Datos no publicados.
13. Hardy P et al. Oxidants, nitric oxide and prostanooids in the developing ocular vasculature: a basis for ischemic retinopathy. *Cardiovasc Res* 2000; 47: 489-509.
14. Dvorak, H F. VPF/VEGF and the angiogenic response. *Semin Perinatol* 2000, 24: 75-78.
15. Smith L. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Sem Neonat* 2003; 8: 469-473.
16. York J. Fluctuation on arterial PO₂ and Retinopathy of Prematurity. *Ped Res* 2002, 51: 366A.
17. Tin W, Milligan WA, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal ED* 2001; 84: F106- F110
18. Chow L C, Wright KW, Sola A and the CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003, 111: 339-44.
19. Hylander MA, Strobino DM, Pezzullo JC, Dhanireddy R: Association of human milk feedings with a reduction of retinopathy of prematurity among VLBW infants. *J Perinatol* 2001; 21: 356- 362.
20. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA et al. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 1572-1576.
21. Phelps DL et al. *Pediatrics* 2000; 105: 295-310.
22. Raju TNK, Langenberg P, Buthani V et al. Vitamin E prophylaxis to reduce retinopathy of prematurely. A reappraisal of published trials. *J Pediatr* 1997; 131: 844-850.
23. Howlet A, Ohlsson A. Inositol for respiratory distress syndrome in premature infants (Cochrane review) En: *The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford, UK.*
24. Phelps DL et al. D-Penicillamine to prevent retinopathy of prematurity (Cochrane review) En: *The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford, UK.*
25. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984 102:1130-1134.
26. International Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity: the classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:906-912.
27. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 years after randomization. *Arch Ophthalmol* 1996, 114:417-424.
28. Comité de Estudios Fetoneonatales, Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para la pesquisa de la retinopatía del prematuro. *Arch Arg Pediatr* 1999, 97(5): 349. Revisadas en el Workshop sobre Prevención de Ceguera por Retinopatía de la Prematurez, IAPB/ SAP/ CAO, Bs As 11 de Septiembre de 2002.
29. Comité de Estudios Fetoneonatales, Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros. Difundidas por el Ministerio de Salud. En prensa en *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2004. Disponibles en www.sap.org.ar/comites/cefef.
30. Msall ME, Phelps DL, Hardy RJ et al. Educational and social competencies at 8 years in children with threshold retinopathy of prematurity in the CRYO-ROP multicenter study. *Pediatrics* 2004. 113: 790-799.

Bibliografía recomendada

1. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, et al. Retinopathy of prematurity in middle -income countries. *Lancet* 1997; 350: 12-4.
2. Comité de Estudios Fetoneonatales, Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el control de la saturación de oxígeno óptima en prematuros. Difundidas por el Ministerio de Salud. En prensa en *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2004. Disponibles en www.sap.org.ar/comites/cefef.

3. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico NO-ROP de Argentina, Ministerio de Salud. Diagnóstico de situación de la retinopatía del prematuro (ROP) en servicios de neonatología públicos de Argentina, Año 2003. En prensa en Archivos Argentinos de Pediatría, 2004.
4. Kumer H, Shapiro M, Azad R. A Practical Approach to Retinopathy of Prematurity: Screening and Management. Sanjay Malhotra Enterprises. New Delhi, India, 2001.

Clave de respuesta

1. Verdadero.
2. Verdadero.
3. Verdadero.
4. Verdadero.
5. Falso: los niños argentinos que desarrollan ROP son de mayor peso que los referidos en la literatura.
6. Falso. Los estudios han demostrado que la prematuridad y el aumento de sobrevivencia sólo es "en parte responsable" del aumento de la enfermedad. El gran número de casos "inusuales", la falta de correlación entre la severidad de la patología neonatal y la aparición de ROP severa, junto con los graves déficits asistenciales referidos en el análisis realizado en el sector público, contribuyen en gran medida al aumento de casos.
7. b)
8. d) En el estadio 4b los pacientes generalmente pueden percibir bultos y en el estadio 5 algunos pueden percibir la luz.
9. AUSENCIA DE ROP: el diagnóstico de ausencia de ROP se establece sólo cuando en ninguno de los exámenes de seguimiento se logra detectar algún grado de ROP.
10. ROP: la ROP es una enfermedad bilateral de evolución asimétrica. Cuanto más posterior en su localización es la enfermedad, mayor zona avascular y por lo tanto, mayor es la posibilidad de progresión de la enfermedad a estadios más avanzados. Se diagnostica ROP cuando se detecta cualquier estadio de ROP en alguno de los exámenes practicados.
11. ENFERMEDAD UMBRAL: el término UMBRAL hace referencia al estadio de la enfermedad en la cual la regresión sin tratamiento es poco probable y el riesgo de evolución hacia la ceguera está presente. Se considera enfermedad umbral a la presencia en Zona I ó II del estadio 3 Plus (+) en 5 zonas de la retina contiguas u ocho discontinuas.
12. RUSH DISEASE (retinopatía fulminante): es un término que aparece como una subcategoría de enfermedad plus en la clasificación utilizada por los autores japoneses. Hace referencia a la enfermedad plus con o sin estadio que se ubique, en la zona I con una extensión de 12 o más horas de compromiso retiniano.
13. Criterios de vigilancia
 1. Todos los RN Pret. con $PN \leq 1.500$ g y/o $EG \leq 32$ semanas.
 2. Todos los RN Pret. con $PN > 1.500$ g y/o $EG > 32$ semanas que hayan recibido oxígeno por un lapso mayor a 72 horas o presenten alguno de los siguientes factores de riesgo:
 - a) ARM.
 - b) Cualquier tipo de administración no monitoreada de O_2 .
 - c) Transfusión con hemoglobina adulta.
 - d) Hemorragias intraventriculares grados III- IV.
 - e) Ductus arterioso permeable.
 - f) Displasia broncopulmonar.
 - g) Cualquier enfermedad crónica que requiera O_2 .
 - h) Episodios de hiperoxia – hipoxia.
 - i) Shock/ Hipoperfusión.
 - j) Apneas.
 - k) Maniobras de reanimación.
 - l) Acidosis neonatal.
 - ll) Sepsis.
 - m) Procedimientos quirúrgicos.

14. Signos de regresión: Involución de la proliferación fibrovascular. Vascularización en la zona anterior a la anastomosis. Disminución de la tortuosidad y dilatación vascular. Disminución del calibre de los vasos iridianos.
- Signos de progresión: Aumento de la proliferación fibrovascular. Desprendimiento de retina. Aumento de las hemorragias. Aumento del plus.
15. Crioterapia: a- b- c- d- f- g- h- i- l- m- n- o- p-
Fotocoagulación indirecta con láser: e- j- k- n- q- r- s
16. Matías
- Prematurez; Administración inadecuada de O₂ durante 24 hs.
 - En forma habitual salvo por la administración de O₂ no monitoreada la que por la rapidez con que resuelve el cuadro, seguramente fue además excesiva.
 - Debería realizarse el primer fondo de ojo prealta ya que es un paciente "maduro", y luego el seguimiento oftalmológico según normas.
17. Marcelo
- En Argentina durante el año 2003, el 45% de los casos de ROP severa se dieron en niños que se encontraban dentro de este grupo de PN y EG. En Argentina el 6.8% de los pacientes de este PN al nacer y EG, desarrollan ROP EU.
- Prematurez - apneas - AV - sepsis - maniobras de reanimación - valores de saturación de oxígeno excesivos - cánula nasal con O₂ a flujo mínimo durante 25 días durante los cuales no se refieren los valores de saturación.
 - A partir de la semana 32 (2^{da} semana de vida) podrían iniciarse el examen de fondo de ojo.
 - La forma más severa ocurre generalmente entre la semana 35 y la 38, aunque puede observarse antes y después de este período.
 - Hasta que se haya completado la vascularización de la retina.
18. Manuel
- Tempranas: Quemaduras en córnea, iris y cristalino, hemorragias retinales y del vítreo, hemorragia y neovascularización coroidea.
Tardías: estrabismos, impedimento visual cortical, miopías elevadas, cataratas, glaucoma, pliegues de retina, desgarros y desprendimientos de retina juveniles.
 - Este niño requiere seguimiento oftalmológico hasta los 6 años.

