

# Detección y Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro en el Hospital de Niños Orlando Alassia de la Ciudad de Santa Fe, Argentina.

ROSANA FABIANI, ROXANA KLEIN, VIRGINIA KUCHEN, GLORIA PÁEZ ALLENDE.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar los casos de retinopatía del prematuro (ROP) en la unidad de cuidados intensivos (UCI) durante el año 2006.

**MÉTODOS:** Análisis retrospectivo de las ROP y su relación con el peso al nacer (PN) y edad gestacional (EG). Registro de los niños que requirieron tratamiento y los factores de riesgo asociados a ROP.

**RESULTADOS:** Cuarenta de los 726 prematuros revisados en el período presentaron ROP (5,5%). Entre los 54 niños con PN<1500 g, 22 (40,7%) desarrollaron ROP. De los 672 niños con PN>1.500 g solo 18 (2,6%) desarrollaron ROP ( $p<0,001$ ). De los 40 niños con ROP, 24 (60%) tenían EG<32 semanas y 16 (40%) EG>32 semanas. En 31 (77,5%) pacientes, la ROP se resolvió espontáneamente y 9 (22,5%) requirieron tratamiento.

**CONCLUSIONES:** La prevalencia de ROP encontrada y la necesidad de tratamiento, fue más baja que la publicada por otros autores. Para lograr esto, ratificamos la implementación de programas de detección de ROP por profesionales capacitados, con integración entre los servicios de neonatología y oftalmología insistiendo en el cuidado extremo del prematuro. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;3: 12-15*

**PALABRAS CLAVE:** Retinopatía, prematuro, factores de riesgo, ceguera, prevención.

## Screening and treatment for retinopathy of prematurity in the Hospital de Niños Orlando Alassia de la Ciudad de Santa Fe. Argentina.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate the prevalence of retinopathy of prematurity (ROP) and stages related to birth weight (BW) and gestational age (GA), and to determine the incidence of threshold ROP; the outcome of early treatment, and the advantages of the screening program in the neonatal intensive care unit (ICU) during the calendar year 2006.

**METHODS:** Preterm infants whose birth weights were <1500g or >1500g (with additional risk factors) were included. A program designed to detect infants at risk of developing ROP was used, performing retinal examination from day 30 until maturation of the retinal vessels when their GA was <32 weeks, and at admission until maturation of the retinal vessels for children with GA >32 weeks. A treatment protocol was designed for threshold ROP, according to recommendations of the Early Treatment on Retinopathy of Prematurity (ETROP) study.

**RESULTS:** Forty of the 726 infants examined presented some degree of ROP (5.5%). Among babies weighting less than 1500g the incidence was 40.7% (22/54). Only 2.6% (18/672) of the infants with BW >1500g developed ROP ( $p<0.001$ ). From the 40 cases with ROP, 24 (60%) had a GA <32 weeks and 16 (40%) a GA >32 weeks (17.5%). In 31 (77.5%) cases, ROP had a spontaneous favorable outcome, and 9 (22.5%) required treatment.

**CONCLUSIONS:** The incidence of ROP and the development of threshold ROP were lower in this hospital compared to other publications. It is important to implement screening programs for detection of ROP by qualified professionals. Neonatologists and ophthalmologists should work together paying special attention to newborns at risk of developing ROP. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;3: 12-15*

**KEY WORDS:** retinopathy of prematurity, risk factors, blindness, prevention.

El número de recién nacidos prematuros que logran sobrevivir, ha aumentado en Argentina en los últimos años. La retinopatía del prematuro (ROP) sigue siendo la primera causa de ceguera en la infancia en la Argentina.<sup>1</sup> En la población de prematuros de muy bajo peso la ROP grave tiene una alta incidencia que oscila entre 24% al 50% alcanzando valores de hasta el 90% en

neonatos de PN <750 g. Todas las unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatales deberían contar con un protocolo de prevención y pesquisa de la ROP y personal capacitado para llevarlo a cabo.<sup>6-7</sup>

La ROP es una anomalía del desarrollo de la retina y del vítreo que ocurre en niños prematuros. Se debe a una angiogénesis anormal, en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de

Recibido 15/12/07  
Aceptado 20/01/08  
Servicio de Oftalmología  
Hospital O.Alassia,  
Ciudad de Santa Fe,  
Santa Fe, Argentina.  
Autor responsable:  
Dra. Gloria Páez Allende,  
Hospital de Niños O.Alassia,  
Mendoza 4151  
Santa Fe, Argentina.  
glorjupaezallende@arnet.com.ar

crecer y desarrollarse normalmente, lo que a veces conduce a trastornos visuales graves y ceguera.<sup>8</sup> Se desencadena al producirse una hiperoxia extrauterina relativa que genera una regulación anómala en la producción del factor de crecimiento endotelial (VEGF).<sup>8</sup> Como la detección precoz permite que estos niños se beneficien con el tratamiento adecuado, el Comité de Estudios Fetoneurales (CEFEN) recomienda realizar un examen riguroso mediante oftalmoscopia binocular indirecta a todos los RN pretérmino con EG igual o menor a 32 semanas y/o 1500g de PN, todos los RN pretérmino con EG mayor de 32 semanas y/o 1500g de PN que hayan recibido oxígeno por un lapso mayor de 72 hs o presenten algún factor de riesgo como asistencia respiratoria mecánica (ARM), transfusión con Hb adulta, hiperoxia-hipoxia, shock, hipoperfusión, apneas, maniobras de reanimación, acidosis y sepsis. El primer control debe realizarse a la cuarta semana de vida postnatal y no más allá de la semana 32 postconcepcional.<sup>1</sup> Sin embargo, la tendencia actual en los Estados Unidos es la de limitar el protocolo a los dos principales criterios objetivos y en algunos casos, únicamente al PN.<sup>9</sup> En este trabajo se analizaron estos criterios y también la influencia de algunos factores de riesgo a los que los neonatólogos consideraron necesario tener en cuenta para la inclusión subjetiva de los niños en el protocolo.

### Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de 726 prematuros ingresados en la UCI durante el año calendario 2006. El estudio se elaboró en base a las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP); el Consejo Argentino de Oftalmología (CAO) y la Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil (SAOI). También fueron estudiados los prematuros de mayor peso y mayor edad gestacional que hubiesen recibido oxigenoterapia por más de 72 horas o presentado factores de riesgo tales como: AMR, transfusiones, hipoxemia, hipoxia, shock, hipoperfusión, apneas, maniobras de reanimación, acidosis o sepsis.

La preparación de los niños para efectuar el examen se realizó con aplicación de clorhidrato de fenilefrina al 2,5% y tropicamida al 1% (1 gota cada 30 minutos) 1 hora antes del examen. Todos los exámenes fueron realizados en la sala de neonatología con asistencia de personal especializado. El examen consistió en una primera oftalmoscopia binocular indirecta a las 4 semanas del nacimiento o al ingreso, si el niño era mayor de 32 semanas de EG. Cuando se encontró ROP grado I, el seguimiento fue cada 2 semanas, en ROP grado II cada semana y ROP grado III cada 72 horas. En todos los casos para el esquema de seguimiento se aplicó el criterio del observador dependiendo de la localización de la enfermedad y la edad corregida del paciente.

El examen oftalmoscópico fue realizado siempre por los mismos oftalmólogos. Como factores de riesgo adicionales se registraron los días de oxigenoterapia, la necesidad de cirugía intercurrente, la aparición de sepsis, la necesidad de transfusiones sanguíneas y el shock. La clasificación de la ROP se realizó según los criterios establecidos por las normas internacionales existentes desde 1987.<sup>10</sup>

Se realizó un análisis estadístico en los diferentes grupos (PN <1500g, PN >1500g, EG <32 semanas y EG >32 semanas) para evaluar la asociación con desarrollo de ROP, la necesidad de tratamiento de la ROP y la importancia del hallazgo de factores de riesgo adicionales para ROP en cada grupo. Los estudios estadísticos se realizaron utilizando el programa EPI Info.

### Resultados

Cuarenta de los 726 niños examinados presentaron ROP (5,5%). Hubo 54 niños con PN < 1500 g, de los cuales 22 (40,7%) desarrollaron ROP, 9 de los cuales pesaban menos de 1000 g. Entre los 672 niños con PN >1500 g solo 18 (2,6%) desarrollaron ROP ( $p < 0,001$ ). De todos los niños con ROP, 31 (77,5%) involucionaron espontáneamente y 9 (22,5%) requirieron tratamiento. De los 18 casos de ROP con PN >1500 g solo 2 (11,1%) debieron ser tratados. Entre los 22 pacientes de PN <1500 g, 7 (31,8%) pacientes requirieron tratamiento, 5 de los cuales pertenecía al grupo de prematuros con PN <1000 g (Fig. 1). De los 40 niños con ROP, 24 (60%) tenían EG <32 semanas y 16 (40%) tenían EG >32 semanas. De los 24 niños con EG < 32 semanas, 19 (79,2%) tenían PN <1500 g.

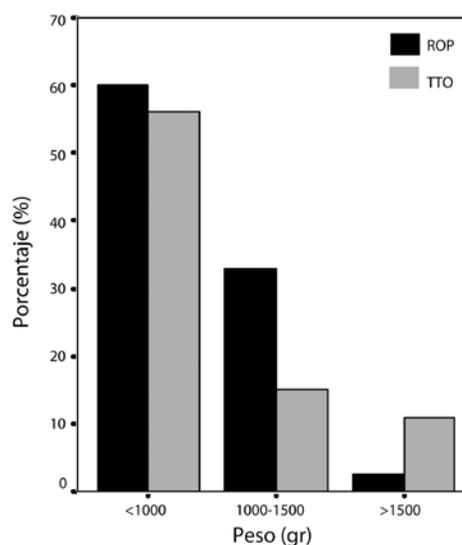


Figura 1. Frecuencia de pacientes con retinopatía de prematuro e indicación terapéutica en en distintos grupos de peso al nacer.

Del total de pacientes con ROP 26 (65%) tuvieron retinopatía grado I-II y 14 (35%) grado III. De los 22 niños con PN <1500 g que desarrollaron ROP, 9 (40,9%) tuvieron retinopatía grado III. Teniendo en cuenta la EG, se encontró que 15 niños (62,5%) con EG <32 semanas, tuvieron ROP G I-II y 9 niños (37,5%) tuvieron ROP G III. Entre los 16 niños con EG >32 semanas, 11 (68,8%) presentaron ROP G I-II y solo 5 (31,2%) tuvieron ROP G III. Se encontraron 7 (17,5%) pacientes con Plus, 6 de los cuales presentaron un PN <1500 g y EG <32 semanas, sin embargo, se encontró Plus y ROP grado III en un niño con PN >1500 g y EG >32 semanas. No se registraron casos de Rush ni retinopatía grado IV-V.

En la población de 40 pacientes analizados, los factores de riesgo adicionales asociados a ROP evaluados mostraron los siguientes resultados: de los 40 pacientes con ROP, 19 habían sido sometidos a oxigenoterapia en el momento de la recepción. Todos los pacientes afectados recibieron oxigenoterapia con una duración promedio de 25,7 días (4 – 59 días). Catorce (35%) pacientes debieron ser intervenidos quirúrgicamente. Trece de ellos (32,5%) fueron sometidos a un solo procedimiento y 1 (2,5%) debió ser intervenido 4 veces. Diecinueve (47,5%) pacientes habían desarrollado sepsis. Diecisiete (42,5%) pacientes recibieron en promedio 2,3 unidades de glóbulos rojos (1 – 6 unidades). No se registraron casos de shock entre los pacientes con ROP.

## Discusión

En los últimos 10 años, debido a las mejoras en el equipamiento de las UCI, la supervivencia de los niños con PN <1500 g y EG <32 semanas se ha incrementado. Esto trajo aparejado un incremento en la incidencia de ROP.<sup>4</sup> La incidencia de ROP encontrada en este estudio, fue más baja que la publicada por otros autores,<sup>9-12</sup> La mayor frecuencia de ROP aparece en los niños con PN <1500 g (40,7%). En este grupo hubo también más casos de retinopatía G I / G III y plus y por ende fueron más los que requirieron tratamiento con láser.

Es importante considerar a los 18 pacientes con PN > 1500 g (2,6%) que desarrollaron ROP, 2 de los cuales necesitaron tratamiento Ellos fueron seleccionados por los neonatólogos debido a los factores de riesgo que presentaban. Diferentes autores han descrito factores de riesgo adicionales asociados con la etiopatogenia de la ROP.<sup>13-15</sup> Al analizar algunos de ellos, no se encontró una clara asociación con el desarrollo de ROP. Sin embargo, si se dejan de lado las variables PN y EG, se ve que aquellos niños con hospitalización prolongada, numerosas complicaciones clínicas y que son sometidos a tratamientos complejos, deberían ser evaluados.

Los recién nacidos de PN <1000 g, que corresponden al grupo de mayor riesgo de ROP, deben ser examinados de rutina por un oftalmólogo durante su hospitalización y al momento del alta. La detección de retinopatía en etapas tempranas (I o II) permite un adecuado seguimiento y pesquisar su progresión a etapas más severas (III o III plus), en las cuales, se puede aplicar un tratamiento precoz y efectivo como es la fotocoagulación con láser.<sup>16-17</sup>

La indicación de tratamiento en esta serie de pacientes se basó en las normas que estableció el estudio ETROP (Early Treatment on Retinopathy of Prematurity) publicado en diciembre de 2003.<sup>18</sup> Este estudio amplió las indicaciones que establecía su antecesor, el estudio CRYO-ROP.<sup>17</sup> Se aplicó el siguiente criterio: Zona I y plus en cualquier estadio, Zona I estadio III sin plus, Zona II estadio II o III. con plus (Tabla 1). En este estudio se describen situaciones de riesgo de evolución que deben ser tenidas en cuenta en los controles: Zona II estadio 3 sin plus, Zona I estadio I o II sin plus.

**Tabla I**  
Criterios preumbrales del estudio ETROP.<sup>18</sup>

RP Tipo 2	RP Tipo 1
Preumbral de bajo riesgo	Preumbral de alto riesgo
ZI, E1 o 2 No +	ZI, Ex +
ZII, E3 No +	ZI, E3 -
ZII, E2 o 3 +	

Z: zona; E: estadio; Ex: cualquier estadio

En conclusión podemos señalar que la ROP es una enfermedad multifactorial. Una forma de prevención sería evitar el parto prematuro, sin embargo, de no ser posible esto, se debe tratar de controlar los posibles factores de riesgo. En los servicios que implementan programas de detección de ROP con profesionales capacitados, el número de casos graves y de pacientes que requieren tratamiento, es menor. En la serie que presentamos, el número de pacientes con ROP G III fue muy bajo, no encontramos ROP G IV-V ni Rush y solo 9 pacientes requirieron tratamiento con láser. El examen oftalmológico de rutina debe realizarse durante la hospitalización y al alta, a todo RN prematuro, de muy bajo peso o que presente algún indicador clínico de riesgo, hasta que se cumpla la edad gestacional corregida o se complete la vascularización. Este examen es de fundamental importancia, a fin de detectar la aparición de una ROP con el objetivo de implementar las acciones necesarias para controlarla y ofrecer a los pacientes un mejor desarrollo visual a largo plazo.

Agradecimiento: Los autores agradecen a la Dra Elena Tombolato, Jefa del Servicio de Neonatología y a la Dra. Susana Mouvier por su colaboración en este trabajo.

### Bibliografía

1. Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico. Ministerio de Salud y Medio Ambiente de la Nación. Retinopatía del prematuro en Servicios de Neonatología de Argentina. Arch Argent Pediatr 2006;104:69-74
2. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al: Incidence and early course of retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1991;98:1628-33.
3. Gibson DL, Sheps SB, Schetcher MT, Wiggins S, Mc Cormick AQ. Retinopathy of prematurity: a new epidemic? Pediatrics 1989;83:486-92.
4. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A: Retinopathy of prematurity in middle-income countries. Lancet 1997;350:12-4.
5. 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.
6. Shalij-Delfos NE, Zijlmans BL, Wittebol-Post D, Tan KE, Cats BP. Screening for retinopathy of prematurity: do former guidelines still apply? J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1996;33:35.
7. Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, Fielder AR, Palmer EA, Hardy RJ, et al. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP Studies. Arch Ophthalmol 2002;120:1470-6.
8. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. Division of Neonatal Perinatal Medicine. Emory University. Atlanta. Estados Unidos. Oct 2004. An Pediatr (Barceloma) 2005; 62:48-63.
9. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. A joint statement of American Academy of Pediatrics, the American Association for Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 1997;104:888-9.
10. Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. Arch Ophthalmol 1987;105:906-12.
11. American Academy of Pediatrics. Section on Ophthalmology: screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2001;108:809-11.
12. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. Arch Ophthalmol 2001;119:1110-8.
13. Holmstrom G, Broberger U, Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity - a population-based study. Acta Ophthalmol Scand 1998;76:204-7.
14. Askie LM, Henderson-Smart DJ. Early versus late discontinuation of oxygen in preterm or low birth weight infants. The Cochrane Library 2001;4:1-8.
15. Olea Vallejo JL, Corretger Ruhi FJ, Salvat Serra M, Frau Rotger E, Galiana Ferre C, Fiol Jaume M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. An Esp Pediatr 1997; 47: 172-5.
16. Connolly BP, McNamara JA, Sharma S, Regillo CD, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1998;105:1628-31.
17. O'Keefe M, Burke J, Algawi K, Goggin M. Diode laser photocoagulation to the vascular retina for progressively advancing retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol 1995;79:1012-4.
18. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 2003;121:1684-94.



MIT, Massachusetts.