

Tomografía de coherencia óptica de la fovea en niños con historia de retinopatía del prematuro

MARÍA MARTA GALÁN, M. GABRIELA FABBRACCI, ARIEL E. HANSEN

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características retinales de la región macular mediante OCT en ojos con antecedentes de retinopatía del prematuro (ROP).

MÉTODOS: Se analizaron 20 ojos de 10 pacientes (F:3/M:7) prematuros (PN media 1275 gr, rango 760-2000; EG media 29,7 semanas, rango 27-34) con ROP seguidos por un autor (MMG) según criterios vigentes en los años 90, emanados del Grupo CRYO ROP. Se registró: edad gestacional, peso de nacimiento, tratamiento de ROP, edad actual, agudeza visual, refracción y biomicroscopía. Se realizó OCT con foco en mácula utilizando un equipo Optovue RTvue model RT100 versión software 3.5. El protocolo de estudio incluyó análisis Cross Line, Radial Lines, MM 6, E MM 5, 3 D SLO 7x7. Se evaluó: espesor retinal foveal (RFT), en la perifovea (RTPEF) y en la parafovea (RTPAF) en el meridiano horizontal temporal y volumen foveal total (VFT).

RESULTADOS: Edad media fue 9,1 años (rango 5-15). Refracción media -0,7D (rango -8 a +5) y AV media: 6,4/10 (rango 1 a 10). En 9/11 ojos con mácula clínicamente normal los valores promedios fueron: RFT 252 μm , RTPEF 294 μm , RTPAF 289 μm y VFT 7,4 mm^3 ; y en 9 ojos no tratados: RFT 247 μm , RTPEF 272 μm , RTPAF 273 μm y VFT 7 mm^3 . En el análisis cualitativo se observó falta de interrupción de las capas retinales internas en la fovea, 66% y 54% respectivamente.

CONCLUSIÓN: Los hallazgos de la OCT en la ROP no se vinculan con el tratamiento. Es necesario el estudio de mayor número de casos y compararlos con RN normales.

PALABRAS CLAVE: tomografía de coherencia óptica, retinopatía del prematuro, mácula, tratamiento.

Optical coherence tomography in children with history of retinopathy of prematurity

ABSTRACT

PURPOSE: To describe the optical coherence tomographic findings of the macular region in children with history of retinopathy of prematurity.

METHODS: Twenty eyes of 10 patients (F:3/M:7) with retinopathy of prematurity followed by one of the authors, underwent optical coherence tomography examination (Optovue RTvue model RT100 software version 3.5). The mean age of the patients was 9,1 years (range 5-15).

RESULTS: In 9/11 eyes with normal macula clinically, the mean values were: RFT 252 μm , RTPEF 294 μm , RTPAF 289 μm and VFT 7,4 mm^3 ; and in 9 ojos without history of treatment: RFT 247 μm , RTPEF 272 μm , RTPAF 273 μm and VFT 7 mm^3 . The quantitative analysis showed continuity of the internal layers of the fovea in 65% and 54% of the two groups.

CONCLUSION: The morphological changes of the macular region found in children with history of ROP are no related with previous treatment.

KEYWORDS: optical coherence tomography, retinopathy of prematurity, retina, treatment.

El seguimiento a largo plazo de pacientes nacidos prematuramente ha podido demostrar la existencia de alteraciones retinales. Si bien los grupos mejor estudiados son los que presentaron algún grado de ROP, exámenes histológicos, fluoresceinográficos y electrofisiológicos han encontrado cambios foveales en el prematuro con o sin antecedentes de ella¹⁻².

La tomografía de coherencia óptica es una técnica de exploración no invasiva de la retina *in vivo* cuyo valor diagnóstico se ha demostrado

en numerosas patologías maculares en el adulto y en el niño. La obtención de imágenes brinda la oportunidad de documentar los cambios cualitativos y cuantitativos del polo posterior demostrando la correlación clínico/histológica de los mismos. Los resultados podrían ser de utilidad para la mejor comprensión del desarrollo de la fovea en condiciones normales y patológicas, en los estadios agudos de ROP para adoptar conductas terapéuticas, evaluar los resultados postratamiento y para correlacionarlos con las funciones visuales en el largo plazo.

Recibido:
3 marzo 2009
Aceptado:
30 mayo 2009
Autor responsable:
Dra. María Marta Galán
Hospital de Niños
"S. Ma. Ludovica"
La Plata (Buenos Aires)
E-mail: digio@way.com.ar

El objetivo de este trabajo fue describir las características de la OCT en pacientes prematuros con regresión espontánea o post tratamiento de ROP.

Material y métodos

En el presente estudio se incluyeron pacientes prematuros seguidos por un autor (MMG), según criterios vigentes hasta el año 2006, emanados del Grupo CRYO ROP^{3,4}. Los parámetros que se registraron incluyen: edad gestacional, peso de nacimiento, grado de ROP y tratamiento recibido, edad en el momento del estudio con OCT, agudeza visual medida a una distancia de 6 metros con optotipos de Snellen en forma monocular y registrada en escala decimal, refracción realizada bajo cicloplegia y oftalmoscopia binocular directa e indirecta (OBI).

A todos los pacientes se les realizó OCT con foco en mácula utilizando un equipo Optovue RTvue model RT100; las medidas fueron obtenidas luego de dilatar a los pacientes con tropicaminda hasta un diámetro no menor de 5 mm. Esta dilatación no es necesaria para que el equipo tome las imágenes pero facilita la captura cuando la colaboración de los pacientes no es óptima. Encontramos grandes dificultades para realizar las tomas que requieren de un mayor tiempo con el paciente inmóvil (en particular el EMM5 y el 3D SLO 7 x 7), encontrando la máxima dificultad en las imágenes de 3D de las cuales al menos una resultó ser totalmente confiable. Se utilizó *software* versión 3.5 con un protocolo de estudio que incluyó análisis *Cross Line*, *Radial Lines*, MM 6, E MM 5, 3 D SLO 7x7. Para realizar el mismo el equipo consta de un sistema de fijación interna que es monitorizada mediante una video cámara infrarroja que ayuda al centrado. El grosor de la retina es automáticamente determinado por el *software* del instrumento como la distancia entre la membrana limitante interna y la capa de epitelio pigmentario retinal. Los valores (medias) fueron graficados en tres regiones concéntricas distintas: una central (foveal) determinada por un radio de 1 mm, una parafoveal que se extiende hasta los 3 mm de diámetro y una perifoveolar que se extiende hasta los 6 mm de diámetro. El espesor retinal fue provisto para cada una de las áreas dividido en cuatro cuadrantes (nasal, superior, inferior y temporal); también el *software* calcula el volumen y el espesor de cada una de las áreas. Los valores que se registraron para el presente trabajo son: espesor retinal foveal (RFT), en la perifóvea (RTPEF) y en la parafovea (RTPAF) en el meridiano horizontal temporal y volumen foveal total (VFT).

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes, 7 de sexo masculino y 3 femenino, con edades entre 5 y 15 años con un promedio de 9,1 años. Fueron analizados 20 ojos: la agudeza visual

promedio fue 6,4/10 (rango de 1 a 10/10); la refracción promedio fue de -0,7 dioptrías (rango de -8 a +5).

Del total, once ojos habían recibido tratamiento por presentar estadio umbral según los criterios CRYO-ROP. En nueve de los 11 ojos la mácula era clínicamente normal y 2 fueron excluidos porque las medidas no fueron confiables por presentar pliegues parapapilares y áreas de fibrosis. Los valores promedio en este subgrupo fueron: espesor foveal (RFT) 252 μ m, RTPEF 294 μ m, RTPAF 289 μ m y volumen foveal total (VFT) 4 mm³. En el subgrupo de 7 ojos no tratados, 2 con ROP 1 y 5 con ROP 2 regresionada espontáneamente y aspecto oftalmoscópico normal, los valores promedio fueron: RFT 247 μ m, RTPEF 272 μ m, RTPAF 273 μ m y VFT 7 mm³. En la tabla 1 se detallan los parámetros registrados por paciente y los valores de las mediciones en cada ojo.

El 61,1% presentó al análisis cualitativo una pérdida de la arquitectura macular normal con alteración de la depresión foveolar fisiológica y continuidad de las capas retinales internas a nivel macular. Tenemos que tener en cuenta que el número de casos tomados para este estudio limita la posibilidad de realizar asociaciones significativas.

Discusión

Los parámetros de OCT en una población de 1.500 niños y preadolescentes normales fueron comunicados por Huynh quien encontró mínimas diferencias determinadas por edad y sexo⁵. Mintz-Hittner y colaboradores demostraron que el nacimiento prematuro es por sí solo un factor determinante en el desarrollo macular¹ y fueron quienes además describieron una disminución del área avascular en la mácula de pacientes con antecedentes de prematuridad, aunque concluyen que esas alteraciones son un marcador del nacimiento prematuro y que no influyen en la agudeza visual. Este trabajo demostró que antes de la semana 36 la mácula humana está densamente vascularizada y que luego de esta fecha el tejido fibrovascular que la ocupa debe regresionar mediante fenómenos de apoptosis y migración de los elementos precursores de la vasculogénesis. Este proceso no se cumple en los nacidos antes de la semana 30 y según ellos no está influido por la ROP ni sus tratamientos¹.

Un estudio realizado en Brasil demostró la correlación clínica entre la ROP aguda y la anatomía macular expresada en la OCT en niños prematuros con ROP hasta los 2 meses⁶. Describen escasa reflectividad de la capa de fotorreceptores, la que transcurre sin interrupción sobre el epitelio pigmentario mucho más reflectivo. Según los autores, el primer esbozo reconocible de la macula se hace evidente entre la 24 y 26 semanas causado por el adelgazamiento de la capa de células ganglionares y de la nuclear interna el que se completa dando lugar a la aparición del pit foveal.

Tabla 1. Características y resultados de los pacientes incluidos en este estudio.

CASO	SEXO	EDAD	EG	PN	TTO	OJO	AV	REFRACCION (diop)	DEPRESIÓN FOVEAL	RFT (μm)	RT PEF (μm)	RT PAF (μm)	VFT (mm^3)
1	F	9	29	1200	Crio	OD	0,1	-4	-	318	453	319	6.9
						OI	0,6	-1	Si	279	329	334	8.4
2	M	10	34	2000	Crio	OD	0,7	-1	No	252	304	314	7.8
						OI	0,2	-3	-	196	193	196	5.1
3	M	10	32	1800	Crio	OD	0,9	0	Si	248	317	296	8.4
						OI	1,0	0	Si	264	325	305	8.5
4	F	9	27	760	Crio	OD	0,7	-1	No	87	116	118	7.8
						OI	0,7	-1	No	283	310	309	7.8
5	M	11	28	1000	Crio	OD	0,9	0	No	291	307	316	8.1
						OI	0,9	0	No	262	290	281	7.6
6	M	13	28	1050	Crio	OD	0,2	-7	Si	273	226	324	8.5
						OI	0,7	-1	Si	258	329	332	8.3
7	F	12	30	1020	Laser	OD	0,1	-8	No	273	326	324	3.5
					E2	OI	0,6	-2	No	273	298	268	7.6
8	M	8	32	1650	E2	OD	0,8	0	No	95	92	115	2.7
					E2	OI	0,8	0	No	284	292	295	7.6
9	M	6	27	850	E2"	OD	0,7	2	No	292	300	306	7.6
					E2"	OI	0,7	2	No	282	315	307	7.4
10	M	7	30	1250	EI	OD	0,8	5	Si	262	312	317	8.2
					EI	OI	0,8	5	Si	244	296	305	7.9

EG: edad gestacional. PN: peso de nacimiento. AV: agudeza visual corregida. TTO: tratamiento. E: estadío. RFT: espesor retinal foveal. RTPEF: espesor retinal de perifovea. RTPAF: espesor retinal parafoveal. VFT: volumen foveal total.

Al octavo mes quedan dos capas de células ganglionares que se reducen a una al nacimiento. Entre éste y los 45 meses el diámetro de los conos continúa decreciendo. La mácula alcanza su madurez a los 5 años.

Patel realizó OCT en estadios 4 y describió el edema macular como un marcador de la progresión hacia el DR expresando que la información obtenida con este método cambia el escenario del tratamiento de este estadío⁷.

En nuestra muestra hemos estudiado pacientes entre segunda infancia y preadolescencia como lo han hecho Hammer⁸, Ecsedy⁹ y Recchia¹⁰ en un número de pacientes que podría considerarse escaso pero equivalente al presentado por ellos. Los dos primeros dividen sus casos entre recién nacidos de término y prematuros; en tanto el último estudia sólo pacientes con antecedentes de prematuridad comparando los que han tenido con los que no han tenido ROP. Nosotros hemos seleccionado pacientes con

antecedentes de ROP tratados o no. Dada la edad de los sujetos estudiados el tratamiento recibido fue la crioterapia por ser el único disponible en nuestro medio en el momento de su nacimiento; sólo uno de ellos de menor edad fue fotocoagulado. Las características demográficas de los pacientes tratados y no tratados son similares, salvo la menor edad en el momento del estudio en estos últimos. Todos los ojos, menos dos tratados, presentaban maculas clínicamente normales y los valores de la agudeza visual se podían atribuir a ambliopías por anisometropía. Hemos considerado aspectos cuantitativos y cualitativos tomando entre los primeros el espesor de la capa de fibras y el volumen de la fovea y entre los segundos, la continuidad de la capa de fibras cruzando la depresión foveal. El volumen total de la fovea es similar en ambos grupos y al medido por Ecsedy⁹. Los valores del espesor foveal son similares a los encontrados por Hammer⁸, quien no mide el volumen

total de la macula y sólo el del pit foveal, y superiores a los comunicados en sujetos normales por todos los autores consultados.

Recchia y Recchia encontraron un espesor foveal de 229 μm y anomalías en el contorno manifestadas en una ausencia de depresión, preservación de capas retinales en la subfóvea y un área expandida de hiporreflectividad en la submácula¹⁰. Para estos autores la fóvea debería diferenciarse por la migración de elementos neurovasculares guiada por los astrocitos, los que a su vez dependen de los cambios en la concentración de O_2 a partir de la semana 25¹¹. Ellos denominan al cuadro expresado en la OCT como displasia foveal del prematuro y coinciden con los demás autores en que este estudio abre un camino accesible a la exploración de la región foveal como medio para entender su patología en el prematuro.

Conclusión

Los hallazgos de la OCT en pacientes con ROP no se vinculan con el tratamiento en el protocolo empleado. Independientemente de ella se encuentran alteraciones que podrían denominarse displasia macular que se traduce en un aumento del espesor de la capa de fibras, disminución del volumen foveal y persistencia de capas celulares en la fóvea. Estudios en grupos más numerosos serán necesarios para establecer su relación con la prematuridad *per se* o con la gravedad de la patología y la importancia clínica del engrosamiento foveal en los pacientes pretérmino.

Referencias

- Mintz-Hittner HA, Knight-Nanan DM, Satriano DR, Kretzer FL. A small avascular zone may be an historic mark of prematurity. *Ophthalmology* 1999; 106: 1409-13.
- Fulton AB, Hansen RM, Moskowitz A, Barnaby AM. Multifocal ERG in subjects with a history of retinopathy of prematurity. *Doc Ophthalmol* 2005; 111: 7-13.
- The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1130-34.
- Dobson V, Quinn GE, Summers CG, Hardy RJ, Tung B. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Visual acuity at 10 years in Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-ROP) Study eyes: effect of retinal residual of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 199-202.
- Huynh SC, Wang XY, Rohtchina E, Mitchell P. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from population-based study of 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2351-7.
- Lago A, Matieli L, Gomes M, Baba NT, Farah ME; Belfort R, Moraes NS. Stratus optical coherence tomography findings in patients with retinopathy of prematurity. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70: 19-21.
- Patel CK. Optical coherence tomography in the management of acute retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 582-4.
- Hammer DX, Ifimia NV, Ferguson RD, Bigelow CE, Ustun TE, Barnaby AM, Fulton AB. Foveal fine structure in retinopathy of prematurity: an adaptive optics Fourier Domain Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2061-70.
- Ecsedy M, Szamosi A, Karko C, Zubovics L, Varsanyi B, Nemeth J, Recsan Z. A comparison of macular structure imaged by optical coherence tomography in preterm and full-term children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 5207-11.
- Recchia FM, Recchia CC. Foveal displasia evidente by optical coherence tomography in patients with a history of ROP. *Retina* 2007; 27: 1221-6.
- Provis JM, Sandercoe T, Hendrickson AE. Astrocytes and blood vessels define the foveal rim during primate retinal development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2827-36.