

Programa de pesquisaje de retinopatía de la prematuridad en Villa Clara

Screening Program for Retinopathy of Prematurity in Villa Clara

Zoila Fariñas Falcón¹ <https://orcid.org/0000-0002-5964-7939>

Yarmis Abreu Cárdenas² <https://orcid.org/0000-0001-6728-443x>

Naylan García Benavides² <https://orcid.org/0000-0003-0437-0378>

¹Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

²Hospital Universitario Ginecobstétrico Mariana Grajales. Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: zoilaffalcon@infomed.sld.cu

RESUMEN

La retinopatía de la prematuridad es la parte de la Oftalmología pediátrica que más interés suscita en la actualidad. En las últimas dos décadas, se realizaron rigurosos trabajos de investigación clínica sobre esta temática pues es la causa más frecuente de ceguera infantil en países desarrollados. Dicha afección fue descrita por primera vez por Terry en 1940 como fibroplasia retrolental, forma cicatricial de la enfermedad. En la década de los 50 se relacionó con el aporte elevado e incontrolado de oxígeno, lo que llevó a un control estricto de este y a restringir su uso en las Unidades de Neonatología. La Clasificación Internacional de la

Retinopatía de la Prematuridad describió sus grados de gravedad basándose en cuatro parámetros: localización, estadio, extensión y presencia de enfermedad plus. El personal médico y paramédico de las salas de terapias intensivas neonatales se ha preparado para disminuir la incidencia de esta enfermedad.

DeCS: retinopatía de la prematuridad/diagnóstico.

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity is the part of Pediatric Ophthalmology that arouses the most interest today. In the last two decades, rigorous clinical research has been carried out on this subject, as it is the most common cause of childhood blindness in developed countries. This condition was first described by Terry in 1940 as retrolental fibroplasia, a scar form of the disease. In the 1950s, it was related to a high and uncontrolled oxygen supply, which led to its strict control, as well as to restrict its use in the Neonatology units. The International Classification of Retinopathy of Prematurity described its degrees of severity based on four parameters: location, stage, extension and presence of plus disease. Medical and paramedical personnel of the neonatal intensive care units have been prepared to reduce the incidence of this disease.

MeSH: retinopathy of prematurity/diagnosis.

Recibido:7/10/2020

Aprobado: 14/05/2021

La retinopatía de la prematuridad (ROP, por sus siglas en inglés) es probablemente la parte de la Oftalmología pediátrica que más interés suscita en la actualidad. En las últimas dos décadas se han realizado varios trabajos de investigación clínica y básica que han revolucionado el conocimiento de su patógena. Esta afección es la causa más frecuente de ceguera infantil en países desarrollados.^(1,2) Es una enfermedad vasoproliferativa que afecta a recién nacidos (RN) prematuros y que ocurre en el momento de desarrollo y maduración vascular. Fue descrita por primera



vez por Terry en 1940 como fibroplasia retrolental, forma cicatricial de la enfermedad.⁽³⁾ En la década de los 50 se relacionó con el aporte elevado e incontrolado de oxígeno, lo que llevó a un control estricto lo que llevó a un control estricto de este y a restringir su uso en las Unidades de Neonatología. Con la administración controlada de oxígeno disminuyó drásticamente la incidencia de retinopatía de la prematuridad (RP), pero aumentaron las muertes neonatales debidas a complicaciones respiratorias y neurológicas.^(3,4) En la década de los 80, el avance en las técnicas y métodos de cuidado neonatal permitió una mayor supervivencia de los RN prematuros de menor edad gestacional (< 27 semanas) y de más bajo peso al nacimiento (<1 000 g), de aquellos prematuros que presentaban un mayor riesgo de RP. Aunque algunos estudios apuntaban un aumento en la prevalencia de las formas más graves de RP, otros más recientes muestran un descenso en la incidencia, gravedad y progresión de la enfermedad en países desarrollados.^(5,6)

En el pasado, el uso rutinario de oxígeno en exceso para tratar a los bebés prematuros estimulaba el crecimiento vascular anormal. En la actualidad, el oxígeno se puede utilizar y controlar de forma fácil y precisa, de manera que este problema es poco común. Además de la prematuridad, existen otros factores de riesgo:^(1,2, 7,8)

1. Paro respiratorio breve (apnea)
2. Cardiopatía
3. Nivel alto de dióxido de carbono (CO₂) en la sangre
4. Infección
5. Acidez baja en la sangre (pH)
6. Bajo nivel de oxígeno en la sangre
7. Dificultad para respirar
8. Frecuencia cardíaca baja (bradicardia)
9. Transfusiones

El desarrollo prenatal de los vasos retinianos desde la papila hacia la periferia depende del estímulo que ejercen diversos factores angiogénicos sobre el endotelio



capilar. Estos factores son producidos en los astrocitos de la retina neurosensorial interna avascular a consecuencia del ambiente hipóxico en el que se encuentra. Uno de los factores más estudiados es el factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV).⁽⁸⁾

En el momento del nacimiento, el recién nacido se sitúa bruscamente en un ambiente hiperóxico en comparación al período intrauterino, especialmente si se desarrolla una situación cardio-respiratoria que requiera tratamiento adicional con oxígeno. Esta mayor oxigenación tisular provoca una disminución del FCEV producido a nivel de los astrocitos. La disminución de FCEV es capaz de provocar apoptosis de las células endoteliales y ser responsable, al menos parcialmente, del paro en la vascularización normal que se produce en la primera fase vasobliterativa de la RP. El aumento de las necesidades de oxígeno y el incremento del metabolismo retiniano provoca un nuevo aumento del FCEV. Por otra parte, también favorece la disminución de la llegada de oxígeno, por el cese de la oxigenoterapia y la reducción progresiva de las cifras de hemoglobina. Este aumento, si es excesivo, podría ser el responsable de la neovascularización anómala que aparece al cabo de unas semanas del nacimiento y que corresponde a la segunda fase de la RP. Las características de la isquemia y neovascularización serán las que comportarán una evolución más o menos agresiva de la RP. Desde un punto de vista teórico, el poder modular el FCEV permitiría actuar tanto sobre la fase vasobliterativa como sobre la fase de neovascularización en la ROP.^(7,8)

El oxígeno es uno de los factores más importantes en el desarrollo de la ROP. La hiperoxia y muy especialmente las fluctuaciones hipoxia/hiperoxia que se observan en los recién nacidos, liberan radicales libres de oxígeno que pueden conducir a la lesión vascular. Por otra parte, la deficiencia de los mecanismos antioxidantes de la retina del recién nacido inmaduro contribuiría aún más a dicha lesión.

La vitamina E es el antioxidante más importante para las membranas celulares; su efecto clínico en la ROP ha sido reseñado hace muchos años.⁽⁹⁾ Posteriormente se han realizado otros estudios clínicos cuyos resultados son difíciles de evaluar ya que la administración de la vitamina E se realiza por diferentes vías en estadios



diferentes de la enfermedad. Los riesgos de dosis moderadas de vitamina E en los prematuros parece ser mínima, algunos centros todavía utilizan dosis no más altas de 3mg/dl en sangre.^(9,10)

La Clasificación Internacional de la Retinopatía de la Prematuridad (ICROP) describió los grados de gravedad de RP basándose en cuatro parámetros: localización, estadio, extensión y presencia de enfermedad plus. Dicha clasificación, revisada y ligeramente modificada en el año 2005, unificó criterios y facilitó la realización de grandes ensayos clínicos multicéntricos que contribuyeron a mejorar el conocimiento de la patogenia de la enfermedad.⁽⁶⁾

Según la localización, se describen en el ojo tres zonas. La zona 1 es un círculo cuyo centro es la papila y su radio es dos veces la distancia entre la fovea y la papila. La zona 2 toma como centro también la papila y su radio es la distancia entre la papila y la ora serrata nasal en el meridiano horizontal. La zona 3 es el espacio semilunar mayormente temporal comprendida entre el límite de la zona 2 y la ora serrata. Además, para valorar su extensión, se utiliza la división en sectores horarios.

La RP presenta cinco estadios de actividad. El proceso de la RP comienza en el límite de retina vascular-avascular. En el estadio 1 aparece una línea blanca en la zona de unión. En el estadio 2 esta línea blanca se halla engrosada y puede mostrar algunas anomalías vasculares con pequeñas conexiones vasculares. En el estadio 3 existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo, que es continuidad de los vasos en la retina. El estadio 4 es definido como un desprendimiento de la retina parcial subdividiéndose en: 4-A cuando la mácula esta aplicada, y 4-B cuando la mácula esta desprendida. El estadio 5 implica un desprendimiento de la retina total. En este estadio, la retina periférica avascular suele estar aplicada formándose un pliegue por tracción de la zona vascular proliferativa que forma un embudo más o menos abierto.^(3,4,6)

La clasificación internacional adiciona lo que se denomina la enfermedad plus. Este es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior, el cual puede presentar también dilatación de los vasos del iris. La



enfermedad plus no es una enfermedad diferente de la RP, sino que representa un estadio de actividad de la propia enfermedad, lo que significa una arteriolización venosa consecuencia de las conexiones arterio-venosas periféricas activas.^(3,4,6)

En la actualidad se conoce que la mayoría de las RP regresan, y que menos de un 10 % de las RP en estadios 1 y 2 progresan a enfermedad umbral. El Estudio Multicéntrico de la Crioterapia para la Retinopatía de la Prematuridad (CRYO-ROP) definió la enfermedad umbral (RP en estadio 3, en zonas I o II, con enfermedad plus cuya extensión es de 5 horas contiguas u 8 discontinuas) como el nivel de gravedad de la RP en la que el riesgo de un resultado anatómico desfavorable era de un 50 %. La enfermedad umbral se desarrolla en aproximadamente un 6 % de los prematuros de menos de 1 250 g. El CRYO-ROP demostró la eficacia de la crioterapia periférica para disminuir los resultados desfavorables tanto a nivel anatómico como funcional. Sin embargo, el porcentaje de resultados desfavorables observados en ojos con RP en zona I era elevado a pesar del tratamiento (87 %). Esto motivó el desarrollo de estudios clínicos posteriores: STOP-ROP (Suplemento terapéutico de oxígeno para la prevención de la retinopatía de la prematuridad preumbral) y ET-ROP (Estudio del tratamiento precoz de la retinopatía de la prematuridad), los cuales definieron y subdividieron la enfermedad preumbral, refiriéndose con este término a ojos con alto riesgo de desarrollar la enfermedad umbral, y que por tanto, debían ser observados de cerca. El ET-ROP postula que el tratamiento de la RP en estadios más precoces mejora el pronóstico visual y funcional.

De los numerosos ensayos clínicos realizados se derivan el conocimiento de la historia natural de la RP y la evidencia de que el tratamiento, realizado a tiempo, disminuye el riesgo de pérdida visual. Por tanto, el cuidado efectivo de los RN prematuros exige que estos sean explorados cuidadosamente, en el momento adecuado y por un oftalmólogo con experiencia en el examen de estos pacientes. Muchas veces, los RN pretérmino deben ser trasladados a centros oftalmológicos de referencia para su exploración y tratamiento, pese a que el desplazamiento aumenta su morbilidad. La Telemedicina, mediante la adquisición de imágenes



funduscópicas digitales y su transmisión a estos centros, ofrece la oportunidad de identificar pacientes en riesgo que requieran una exploración *in situ* o tratamiento. La obtención de estas imágenes digitales facilita el desarrollo y realización de ensayos clínicos multicéntricos. Por último, la documentación fotográfica del tratamiento permite distinguir el verdadero fracaso terapéutico del mal resultado causado por un tratamiento incompleto.^(4,5,7)

Todo apunta hacia un futuro en el que más que enfatizar en el tipo de tratamiento, es necesario enfocarse en la prevención de la enfermedad mediante el uso de agentes anti-angiogénicos que actúen a nivel molecular. El agente ideal sería aquel que sea administrado de la forma menos invasiva (colirio o inyección intravítrea única), que tenga el mínimo efecto sobre el desarrollo vascular normal, y que consiga prevenir la neovascularización, y todo ello, con la menor toxicidad retiniana posible.^(4, 5)

Una vez iniciada la retinopatía, el proceso puede evolucionar hacia un agravamiento progresivo o bien detenerse y regresar espontáneamente hacia un proceso de cicatrización que deja secuelas oftalmoscópicas visibles. En un porcentaje muy alto, estas secuelas son casi inapreciables y dependen de la localización y extensión de la vasculopatía. Cuanto más pequeña y periférica sean las alteraciones, mejor será el pronóstico y menores las lesiones cicatriciales residuales. ^(1,4,5,7)

Existen varios estadios cicatriciales:

Estadio 1. Existe una marcada tortuosidad arterial y venosa. Aparece una zona blanquecina correspondiente a la regresión de la barrera vascular- avascular como si fuera blanco sin presión. Existe también una alteración del epitelio pigmentario en la periferia temporal mayormente. La agudeza visual es de 10/10 o cercana.

Estadio 2. Existe una distorsión de los vasos de la papila con cicatrices fibróticas y del epitelio pigmentado. La fibrosis tracciona los vasos de la retina hacia ella. La mácula suele estar ectópica. La agudeza visual varía entre 2/10 y 5/10.



Estadio 3. Existe un pliegue fibrovascular en la periferia temporal que forma el pliegue retiniano. Los vasos nasales están incluidos en el pliegue muchas veces. La agudeza visual varía entre movimiento de mano y 2/10.

Estadio 4. Existe leucocoria parcial, por crecimiento fibroso retrocristaliniano sectorial y toda la retina se halla traccionada. Existe un desprendimiento de la retina que ocupa ese sector. La agudeza visual varía entre percepción de la luz y movimiento de la mano.

Estadio 5. Existe una leucocoria total por crecimiento retrocristaliniano que ocupa todo el espacio retrocristaliniano. Suele acompañarse de un desprendimiento de la retina total. La cámara anterior se estrecha. Los procesos ciliares están traccionados y se pueden observar en zonas periféricas del cristalino. No suelen tener ni percepción de la luz.

La retinopatía de la prematuridad es un proceso bilateral aunque en ocasiones muy asimétrico, hasta el punto de presentar grado I cicatricial en un ojo y grado V en el otro. Se ha sugerido que la persistencia del ductus arteriovenoso daría lugar a una mayor concentración de oxígeno en el ojo derecho que en el izquierdo, lo que podría ser causa de retinopatía asimétrica; no hay un predominio de OD/OI. ^(4,5,8)

Existen diferentes tipos de tratamientos para la retinopatía del prematuro. La crioterapia es aplicada con una sonda colocándola en la pared escleral encima de la zona avascular periférica. Todos los ojos deben estar en enfermedad plus. Con esta técnica se redujo, en un 50 %, el pronóstico desfavorable de estos casos. De esta manera no evolucionaban hacia la formación de pliegue retiniano o el desprendimiento de la retina. El número de crioaplicaciones es variable, en dependencia de la extensión de la zona avascular retiniana que tiene que tratarse. Se sabe que los pacientes que tienen la zona 1 afectada y extensa enfermedad plus tienen un mal pronóstico, por las formas de rápida progresión que afectan a la zona 1 y que pueden evolucionar del estadio 1 al estadio 5 en dos o tres semanas. ^(8,9,10)

Otro tratamiento es el láser con oftalmoscopia binocular indirecta. La terapia con láser (fotocoagulación) consiste en utilizar un láser de argón azul-verde o el láser de diodo. El láser de diodo tiene algunas ventajas respecto al argón. La consola es



transportable, no necesita sistemas especiales de refrigeración y puede conectarse a los sistemas comunes de corriente eléctrica por lo que puede transportarse a la sala de neonatos. La longitud de onda que emite el láser de diodo está cercano al infrarrojo (810 nanómetros) y penetra más profundamente en los tejidos. Se conoce que esta longitud de onda atraviesa con facilidad las opacidades en el vítreo especialmente de tipo hemático. La fotocoagulación es aplicada de forma confluyente desde el borde del tejido proliferativo hasta la ora serrata. Es más útil la utilización de la fotocoagulación láser en los tratamientos de la zona 1 y 2. La mayor parte de los cirujanos tratan de hacer las dos técnicas con anestesia tópica o anestesia local subconjuntival. Puede practicarse en la propia unidad de Neonatología.^(1,4,7,8,9,10)

Otro procedimiento es el escleral circular, que consiste en la colocación de una banda de silicona a nivel ecuatorial que disminuye el avance de los estadios activos 4A a desprendimientos totales de la retina.^(1,4,7,8,9,10)

En Cuba, desde el año 1999 existe un programa Nacional para el tamizaje de esta enfermedad. Villa Clara es una provincia pionera en esta actividad desde el 2002. Existe un equipo multidisciplinario constituido por: dos oftalmólogos (retinólogos), un neonatólogo, una enfermera neonatóloga y un anestesiista entrenado en niños. Hasta diciembre de 2018 (Tabla 1) se pesquisaron 1 017 niños: 58 con algún grado de ROP, 23 con ROP I, 15 con ROP II, 5 con ROP III, 10 con ROP III, 3 con ROP IV y 1 con ROP V; de ellos, recibieron tratamientos por estadios avanzados de la enfermedad 16 niños: 7 con crioterapia (a una de ellas también se le realizó cirugía escleral circular), 8 con láser, y 2 niños fueron enviados a Chile donde se les realizó cirugía de vitrectomía con lensectomía en un ojo (Tabla 2). Los últimos 3 niños diagnosticados en el 2017 presentaban 4 o más factores de riesgos con peligro para la vida, y fallecieron, por lo que no se realizó ningún proceder o tratamiento.⁽¹⁰⁾



Tabla 1. Pacientes con ROP en Villa Clara en el período 2002-2017.

Años	Pacientes pesquisados	Con ROP	Incidencia %
2002	14	5	35,7
2003	64	12	18,8
2004	40	8	17,5
2005	57	10	17,5
2006	60	3	5,0
2007	63	5	7,9
2008	75	2	2,7
2009	54	0	0
2010	68	0	0
2011	61	1	1,6
2012	55	3	5,8
2013	49	0	0
2014	44	2	4,5
2015	84	2	2,3
2016	76	2	2,6
2017	71	3	4,2
TOTAL	935	58	6,2

Tabla 2. Niños con ROP y tratamiento quirúrgico realizado.

Estadio	Diagnosticados	Tratamiento quirúrgico	
		Crioterapia	Fotocoagulación con láser
Grado I	33	0	0
Grado II	15	0	0
Grado III	5	3	2
Grado III +	7	1	4
Grado IV	3	1	1
Grado V	1	0	1
TOTAL	58	5	8

En el protocolo de examen de la RP se incluyeron los recién nacidos que cumplían alguna de las siguientes condiciones:

1. Peso al nacer inferior a 1 700 gramos y con menos de 35 semanas de edad gestacional.
2. Peso al nacer entre 1 500 y 2 000 gramos que recibieron oxigenoterapia de forma prolongada.
3. Supervivientes de una grave enfermedad neonatal.



La primera exploración se efectuó a partir de la tercera semana de vida. En los pacientes más inmaduros se realizan hacia la quinta semana de vida. Las exploraciones son efectuadas en la propia sala de Neonatología y se utiliza un oftalmoscopio binocular indirecto. Es útil la instilación de colirio de anestésicos y la utilización de separadores palpebrales.

La midriasis para la observación se obtiene con colirio ciclopléjico al 0,5 % y colirio de fenilefrina al 2,5 %, aplicadas 3 o 4 veces cada 15 minutos. La historia clínica de cada recién nacido de riesgo incluye un impreso con los datos peri y postnatales, los datos de la madre, así como dirección y la exploración de fondo de ojo, con el esquema de la clasificación internacional, donde se anotan y se dibujan los hallazgos de la exploración para controlar la evolución.

Se contó con un equipo de láser diodo en la sala de Neonatología, lo que resulta en un mejor tratamiento en estos bebés. Hasta el año 2018, Villa Clara exhibe una incidencia de 5,6 %, cifra similar a la informada por países desarrollados y en vías de desarrollo; los primeros años del programa fueron los de mayor incidencia con 35,7 % y 18,8 % en el 2002 y 2003, respectivamente. De aquí se interpreta el grado de entrenamiento y responsabilidad con que se ha preparado el personal médico y paramédico en las salas de terapias intensivas neonatales con vista a disminuir la incidencia de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tejada Palacios P. Retinopatía de la prematuridad. ¿Qué debe saber el pediatra? An Pediatr Continuada. 1 ene. 2014;12(1):10-6.
2. Pena Valdés A. Retinopatía del prematuro. Servicio de Neonatología, Hospital San Juan de Dios, La Serena, Chile. En: Guías de diagnóstico y tratamiento en Neonatología. 2008. p. 23-8.
3. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Am J Ophthalmol. 2018 Aug. 1; 192:xxviii.



4. Orozco Gómez LP. Retinopatía del prematuro. México: Permanyer; 2019.
5. Manzitti J, Galina L, Kadzielski C, Díaz González L, Falbo J. Retinopatía del prematuro: Pasado, presente y futuro. Med Infantil [internet]. 2015 [citado 8 feb. 2019];XXII(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en:
http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2015/xxii_2_135.pdf
6. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthtalmol. 2005 Jul.;123(7):991-9.
7. Rodríguez RM, Concepción P. JA. Referentes teóricos sobre la retinopatía de la prematuridad y sus criterios de pesquisa. Gac Méd Espirit [internet]. dic. 2016 [citado 26 ene. 2019];18(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212016000200006&lng=es
8. García H, González Cabello H, Soriano Beltrán CA, Soto Dávila MA, Vázquez Lara Y, Hernández Galván C. Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Gac Méd Mex [internet]. 2018 [citado 8 feb. 2019];154:[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2018/gm185e.pdf>
- 9.-Burgos E, Del Cid N, Sarti MJ, Martin Rivas AM. Caracterización de la retinopatía del prematuro en el Hospital Nacional de Chimaltenango. Rev Méd Guatemala [internet]. 2017 [citado 8 feb. 2019];156(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en:
<http://revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/download/53/28/>
10. Fariñas Falcón Z, Molina Hernández O, Guerra Iglesias R, Rangel Fleites RA, Cabrera Romero AC. Resultados del Programa de la retinopatía de la prematuridad en la Provincia de Villa Clara. Acta Méd Centro [internet]. 2014 [citado 8 feb. 2019];8(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2014/mec143d.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

