

# Retinopatía de la prematuridad

Fátima Camba Longueira, Josep Perapoch López y Nieves Martín Begué.

## DEFINICIÓN

La retinopatía de la prematuridad es una vitreoretinopatía proliferativa periférica que acontece en niños prematuros y que tiene una etiología multifactorial, siendo la inmadurez su principal factor de riesgo. Las formas moderadas regresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos, realizando el tratamiento con láser en el momento adecuado.

## PATOGENIA

La vascularización de la retina se desarrolla de forma centrífuga desde la papila hacia la periferia de la retina. Se inicia alrededor de la semana 14 de gestación; la retina nasal se completa hacia la semana 32 de gestación y la temporal entre la semana 37 y 40 de gestación.

En estudios recientes se ha postulado que la vascularización de la retina se realiza en 2 fases:

- Una fase precoz de **vasculogénesis** responsable de la formación de las arcadas vasculares principales, que se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21 de gestación. Esta fase es independiente de factores angiogénicos y de la hipoxia.

- Una fase tardía de **angiogénesis**, que sería la responsable de completar la vascularización retiniana, en esta fase los vasos nuevos brotan de los ya formados. Es un proceso regulado por factores angiogénicos.

Se han identificado dos factores angiogénicos que participan en la vascularización de la retina, el VEGF (“*vascular endothelial growth factor*”) y el IGF-1 (“*insulin-like growth factor*”). El VEGF es secretado por células de la retina avascular y se produce en respuesta a la hipoxia; el IGF-1 es principalmente de aporte exógeno (placenta y líquido amniótico) pero, a diferencia del anterior, es un factor independiente del oxígeno y es permisivo de la acción del VEGF. Si los niveles de IGF están disminuidos no se lleva a cabo la vascularización normal de la retina a pesar de niveles normales de VEGF.

Cuando el niño nace de forma prematura se encuentra en un ambiente hiperóxico respecto al intrauterino, acentuado en muchas ocasiones por el aporte extra de oxígeno por su inmadurez pulmonar. Debido a este ambiente hiperóxico cesa la producción del VEGF, ya que este factor se secreta en respuesta a la hipoxia. Por otro lado, también disminuyen los niveles de IGF-1, dado que su aporte era exógeno. Todo ello provoca que se detenga la vascularización de la retina y algunos de los vasos ya formados se obliteren.

Posteriormente, al madurar los diferentes órganos del recién nacido y aumentar el me-

tabolismo retiniano, se vuelve a una situación de hipoxia que estimulará la producción de VEGF y además el niño es capaz de sintetizar el IGF-1. Todo esto condicionará que se complete la vascularización de la retina de forma diferida pero normal, o que por el contrario, los factores angiogénicos actúen de forma incorrecta provocando una vascularización anómala.

Los factores más importantes para el desarrollo de la retinopatía son la prematuridad y el peso al nacimiento, y sobre ellos actúan otros factores (Tabla I), entre los cuales el oxígeno parece ser el más importante, pero no imprescindible.

## CLASIFICACIÓN

La retinopatía de la prematuridad se clasifica en 5 estadios y se localiza por extensiones horarias y zonas (Fig.1), todo ello junto con las características de los vasos del polo posterior nos indicará la gravedad de la retinopatía y la necesidad de tratamiento.

- Estadios:

- Estadio 1. Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.
- Estadio 2. Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.
- Estadio 3. Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.
- Estadio 4. Desprendimiento de retina parcial. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.
- Estadio 5. Desprendimiento de retina total.

- **Enfermedad “plus”** es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indicia que hay actividad. Puede acompañar a cualquier estadio de retinopatía. En la última clasificación se ha introducido el término “pre-plus”, vasos más tortuosos y dilatados de lo esperado pero sin llegar a las características de enfermedad plus.

Tabla I. Factores de riesgo en la retinopatía de la prematuridad

Probados	Hallados ocasionalmente
Edad gestacional	Anemia
Peso al nacimiento	Hemorragia intraventricular
Oxigenoterapia	Ductus persistente
	Síndrome de distrés respiratorio
	Sepsis
	Apnea
	Transfusiones sanguíneas frecuentes
	Surfactante
	Nutrición parenteral prolongada

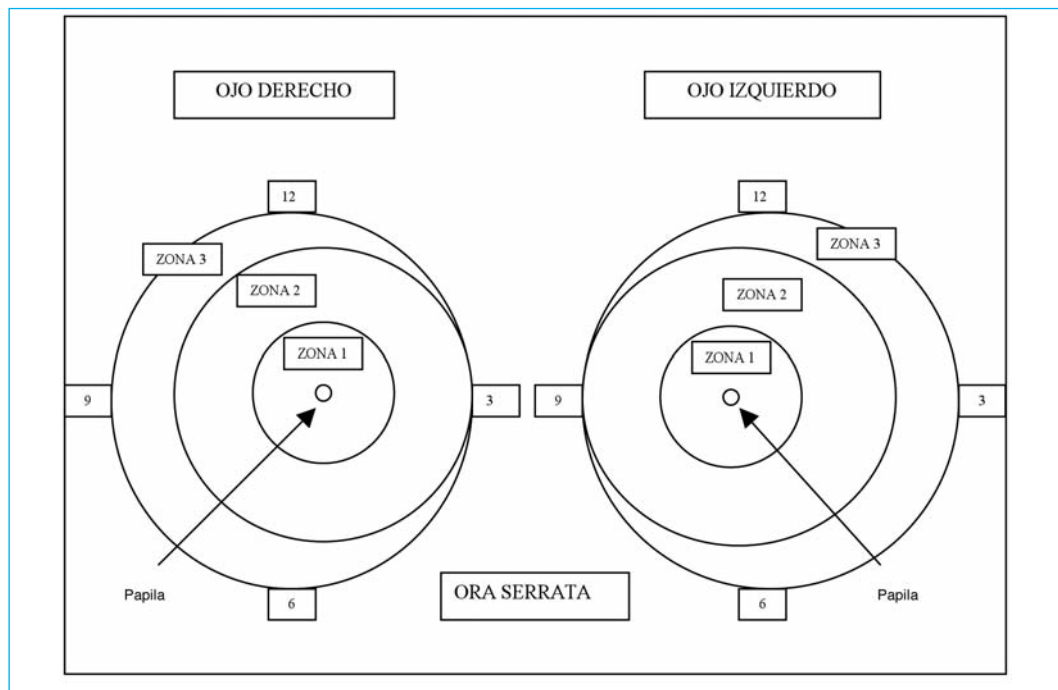


Figura 1. Representación de la retina en sectores horarios y dividida por zonas

• **Localización**

- Zona I. Es un círculo cuyo radio es dos veces la distancia entre la papila y la fovea.
- Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona I hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.
- Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona II.

• **Extensión**

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.

- **Retinopatía umbral** es una retinopatía en estadio 3 con presencia de enfermedad plus en zona I o II y que se extiende

al menos en 5 horas continuas u 8 horas acumulativas. Indica necesidad de tratamiento.

- **Retinopatía agresiva posterior** es una forma grave y rápidamente progresiva, de localización posterior y con enfermedad plus.

PROTOCOLO DE CRIBADO (Hospital Vall d'Hebron, Barcelona)

• **Población a estudiar**

- Todo recién nacido con peso al nacimiento inferior a 1.251g o edad gestacional inferior a 31 semanas.
- Todo recién nacido prematuro superviviente de una enfermedad neonatal

grave o que haya sido intervenido quirúrgicamente en el primer mes de vida.

Cada unidad de neonatología debe establecer sus propios criterios de cribado en función de las características de los recién nacidos prematuros que han presentado una retinopatía grave.

- Método de cribado

La primera exploración del fondo del ojo para valorar la presencia de retinopatía se realiza a la 4ª semana de vida si la edad gestacional fue  $\geq 28$  semana y a la 5ª semanas de vida si la edad gestacional fue  $< 28$  semanas.

Los controles sucesivos se realizan cada 2-3 semanas hasta que la retina completa su vascularización. Los niños que desarrollan una retinopatía se controlan cada semana hasta que se observan signos de regresión o hasta que la retinopatía progresa a estadio preumbral/umbral y requieren ser tratados con láser.

El examen retiniano se realiza en la sala de hospitalización, con oftalmoscopio binocular indirecto tras dilatar las pupilas con ciclopléjico al 0,5% y fenilefrina al 2,5% (1 gota cada 30 minutos, 3 veces). Estos colirios a dichas concentraciones no están comercializados y se deben preparar en farmacia.

## TRATAMIENTO

El *CRYO-ROP* study en 1988 estableció que se debía tratar la retinopatía cuando alcanzaba las características de retinopatía umbral, dado que su evolución espontánea tenía un riesgo de ceguera de un 50%.

El *ET-ROP* (*Early Treatment for Retinopathy of Prematurity*) study en 2003, constató que algunas retinopatía con unas características concretas tenían mejores resultados funcionales y anatómicos si se indicaba el trata-

miento de forma precoz antes de alcanzar el estadio umbral, por ello actualmente algunas retinopatías se tratan en estadio preumbral.

Actualmente, el tratamiento de elección es la ablación de la retina avascular con láser de diodo. Los resultados obtenidos con láser y con crioterapia son superponibles, pero el láser requiere menor manipulación del ojo, es menos traumático, es más fácil de aplicar cuando la retinopatía es posterior y además, induce menos miopía.

Lamentablemente, un pequeño porcentaje de casos, a pesar del tratamiento evolucionan a desprendimiento de retina y se debe realizar una cirugía vitreoretiniana, muy compleja en estos niños y con malos resultados funcionales

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. *Am J Ophthalmol* 2006;142:46-59.
2. The committee for the classification of retinopathy of prematurity: the international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1130-1134.
3. An international classification of retinopathy of prematurity II. The classification of retinal detachment. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1987;105:906-12.
4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-999.

5. De la Cruz Bértolo FJ, Pallás Alonso CR, Tejada Palacios P. Cribado para la retinopatía de la prematuridad: ni son todos los que están, ni están todos los que son. *An Esp Pediatr* 1999;50:156-160.
6. N Martín Begué, J Perapoch López. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. *An Pediatr* 2003;58:156-161.
7. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988;106:471-479.
8. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 1/2-year outcome--structure and function. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:339-44.
9. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 1/2 years after randomization. *Arch Ophthalmol* 1996;114:417-24.
10. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-1696.
11. Good WV; Early treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group . Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004;102:233-48.