

# RETINOPATÍA DEL PREMATURO

A. Serra Castanera  
Servicio Oftalmología. Enero 1999.

## CONCEPTO

Es una retinopatía vasoproliferativa que se da en prematuros debido a una anomalía en la maduración de la vascularización retiniana.

## FISIOPATOLOGÍA

La vasculogénesis normal se inicia en la semana 16 de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico y que va avanzando hacia la periferia y la alcanza a las 36 semanas en el lado nasal y a las 40 semanas en el lado temporal. El precursor mesenquimal es acompañado en su migración por unas células espiculares que son precursoras de las células endoteliales de los vasos retinianos internos. Este precursor mesenquimal termina en el extremo más anterior en una fina red de capilares inmaduros que, por un proceso de absorción-remodelación, forma arterias y venas maduras rodeadas de una red de capilares maduros. En estas condiciones de normalidad, el límite entre retina vascular y avascular es difuso.

Ante un agente tóxico determinado, se produce primero una destrucción del endotelio de los capilares primitivos recién formados. Como intento de reparación se establece un shunt entre el mesénquima y las arterias y venas maduras. En este momento se interrumpe la vasculogénesis, pudiendo permanecer así días o semanas sin cambios. En el momento en que se reemprende la vasculogénesis, pueden suceder dos cosas:

- que las células del shunt se diferencien en células endoteliales capilares normales: se forma un cepillo de capilares que avanzan sobre la retina avascular y regresan las anomalías (sucede en >90% de los casos)
- que las células del shunt empiecen a multiplicarse de forma indiferenciada, formando un tejido fibrovascular con gran capacidad de formación de colágeno: se forman membranas fibrosas vitreoretinianas que traccionan sobre la retina formando pliegues, desprendimiento de retina y en última instancia, fibroplasia retrolental.

Los factores que determinan si la evolución será en un sentido o en otro son desconocidos. Lo que sí está claro es que cuanto más posterior sea el proceso y mayor extensión abarque, peor será el pronóstico. Este concepto es tan importante que condiciona el sistema de clasificación de la ROP.

## FACTORES ETIOLÓGICOS

- Edad gestacional y peso al nacimiento: parecen ser los factores predictivos más potentes:
  - peso < 1000g: incidencia > 72%
  - peso > 1500g: incidencia < 10%

- Oxígeno: a pesar de la relación existente entre el oxígeno y la enfermedad, no se ha podido establecer con precisión cuales son los límites de ésta relación. El mecanismo por el cual el oxígeno provoca la retinopatía podría ser un déficit de enzimas antioxidantes de la retina inmadura, por lo que el oxígeno favorecería la formación de radicales libres que inhibirían la migración de las células espiculares y estimularía la formación de factores angiogénicos responsables de la neovascularización, pero esto aún no está plenamente demostrado. Parece claro que influye más la duración de la oxigenoterapia que la concentración de oxígeno administrada. Sin embargo, niños que apenas han recibido oxígeno pueden presentar la enfermedad mientras que niños sometidos a oxigenoterapia prolongada pueden no estar afectados, por lo que tienen que existir otros factores no conocidos que influyen en el desarrollo de la misma. Además, algunos trabajos indican una relación entre ROP y situaciones que cursan con hipoxia (sepsis, anemia, hipoglucemia, etc): nos encontramos ante una situación aparentemente contradictoria, ya que tanto el aumento como la disminución de la pO<sub>2</sub> estarían relacionados con la ROP. La explicación podría ser que tanto la hipoxia como la hiperoxia (que provoca vasoconstricción de las arterias retinianas) favorecerían una isquemia retiniana que sería el estímulo a la neovascularización; de hecho, está demostrado que la isquemia retiniana es la responsable de la neovascularización en la retinopatía diabética, las oclusiones vasculares retinianas etc.

## FACTORES COADYUVANTES

- Dióxido de carbono: su acción vasodilatadora haría aumentar la superficie de endotelio expuesta a la acción tóxica del oxígeno. Algunos trabajos encuentran una relación entre ROP e hipercapnia, otros no.
- Indometacina, usada para tratar el ductus persistente: provoca vasoconstricción por alteración en el equilibrio entre prostaglandinas. Tampoco está clara su relación con ROP.
- Transfusiones: la Hb F tiene mayor afinidad por el oxígeno que la Hb del adulto, por lo que las transfusiones con sangre o concentrados de hematíes procedentes de donantes adultos hacen aumentar el oxígeno libre circulante en sangre.
- Vitamina E: durante algunos años se utilizó para prevenir ROP por su acción antioxidante, sin embargo a las dosis útiles provocaba un aumento en la incidencia de enterocolitis necrotizante. Además, parece ser que disminuye la severidad de ROP pero no su incidencia, por lo que prácticamente no se utiliza.

## CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

Tiene en cuenta tres criterios:

- Según situación:

zona I: alrededor del polo posterior zona II: desde zona I hasta ecuador del globo zona III: desde ecuador hasta ora serrata
--

- Según extensión: se divide la circunferencia en sectores horarios, lo que permite localizar las lesiones y cuantificar la extensión
- Según estadios:

1. línea de demarcación clara entre retina vascular y avascular
  2. shunt de tejido mesenquimal blanquecino-rosado, ligeramente sobreelevado
  3. shunt de tejido neovascular que infiltra el vitreo
  4. desprendimiento parcial de retina
  5. desprendimiento total de retina con tejido fibrovascular retrolental
- “plus” (+): tortuosidad vascular en el polo posterior. Es un signo de severidad que puede darse en cualquier estadio, y que indica actividad del proceso.

La mayor parte de los casos con estadio 1 y 2 regresan espontáneamente, pero cuando se alcanza un estadio 3+ se calcula que más del 50 % de los casos evolucionarán a 4 y 5: es el estadio “umbral”, en el que está indicado realizar tratamiento para detener el proceso.

## EXPLORACIÓN

### 1. ¿Qué niños explorar?

- peso al nacimiento inferior a 1600g: por encima de este peso ningún niño desarrolla un ROP superior a estadio 2, y todos regresan sin cambios cicatriciales.
- peso superior a 1600g pero que han recibido oxigenoterapia prolongada (>50d) o han sido sometidos a transfusiones o han sufrido sepsis, anemia, hipoglucemia.

### 2. ¿Cómo se exploran?

- Midriasis:
  - Midriáticos a baja concentración: Ciclopléjico 0.5% y Fenilefrina 2%, dos instilaciones separadas 5 minutos, se puede explorar a los 30 minutos de la última instilación.
  - Evitar que los midriáticos pasen a la vía lagrimal mediante presión sobre el saco lagrimal o mantener los párpados abiertos unos segundos tras la instilación (recordar que el paso a vía lagrimal favorece la absorción sistémica, que en el caso de la fenilefrina puede provocar taquicardia).
- Se utiliza oftalmoscopio indirecto, y a veces puede ser útil para observar la periferia retiniana mantener la abertura palpebral de una forma mecánica (blefarostato, lente de contacto)

- Durante la exploración conviene mantener al niño monitorizado y vigilado por una enfermera especializada (con cierta frecuencia se producen apneas y bradicardias durante la exploración).

### 3. ¿Cuándo explorar?

- La primera exploración hay que realizarla a las 4-6 semanas de vida: en este momento no se nos escapa ningún caso en estadio superior a 2, por lo que no es necesario hacerlo antes.
- Seguimiento: en función de los hallazgos de la primera exploración:

- no ROP y vasos alcanzan zona III: no precisa más
- no ROP y vasos en zona II ó ROP est.1 y 2 en zona III: 3-4 semanas
- ROP est 1 y 2 en zona II: 2 semanas
- pre-umbral (est 2+ o 3 en zona II, o cualquier est en zona I): 1 semana

### TRATAMIENTO

- Estadio umbral (3+ en zona II): ablación de la retina avascular mediante criocoagulación ó fotocoagulación con láser.

- **Criocoagulación:** consiste en destruir la retina avascular mediante la acción de un terminal que congela desde la esclera hasta la retina. Inconvenientes: lesiones sobre los tejidos circundantes, dificultad de acceder a zonas posteriores. Ventaja: fácil tratar la zona más periférica.
- **Fotocoagulación:** el haz de láser alcanza la retina avascular a través del orificio pupilar, por lo que la lesión de esclera y tejidos circundantes es menor y los efectos indeseables del tratamiento son menos frecuentes, y es más fácil acceder a zonas posteriores. Inconveniente: dificultad de tratar la zona más periférica de la retina, sobre todo si la midriasis es insuficiente o si existe turbidez vítrea; esto puede solucionarse mediante indentación escleral externa.

- Estadio 4: cirugía del desprendimiento de retina (extraescleral ó vitrectomía)
- Estadio 5: vitrectomía

### **Resultados de la Crioterapia (Crio-ROP study group):**

Resultados anatómicos:

- aumenta el porcentaje de casos con buen resultado en un 29%
- disminuye el porcentaje de casos con mal resultado en un 45%

- Resultados funcionales:

- aumenta el porcentaje de casos con buena visión en un 33%
- disminuye el porcentaje de casos con mala visión en un 38%

### **Resultados de la fotocoagulación:**

A pesar de que no existe ningún estudio tan completo como el "Cryo-ROP study group", los resultados preliminares en cuanto a eficacia son muy similares, y además disminuye los efectos indeseables peroperatorios (lesiones conjuntivales, hemorragias en vítreo) y a largo plazo (parece ser que disminuye el riesgo de desprendimiento tardío de retina), por lo cual es la técnica de elección en la actualidad.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. E.Palmer, A.Patz, D.Phelps, R.Spencer : "Retinopathy of Prematurity". In : "Retina" Chap87, pp1473-98.
2. E.Palmer, J.Flynn, R.Hardy et al : "Incidence and early course of Retinopathy of Prematurity". Ophthalmology 98 :1628-39, 1991.
3. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group : "Multicenter trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity : Preliminary results". Arch Ophthalmol 106 : 471-477, 1988.
4. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group : "Multicenter trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity : One year outcome - Structure and function". Arch Ophthalmol 108 : 1408-16, 1990.
5. 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 111 : 339-344, 1993.
6. J.A.McNamara, W.Tasman, G.Brown et al : "Laser photocoagulation for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity". Ophthalmology 98 : 576-580, 1991.
7. M.B.Landers, C.A.Toth, C.Semple et al : "Treatment of Retinopathy of Prematurity with Argon Laser Photocoagulation". Arch. Ophthalmol 110 : 44-47, 1992.
8. J.D.Benner : "Photocoagulation with the Laser Indirect Ophthalmoscope for Retinopathy of Prematurity". Seminars in Ophthalmol 7 : 177-181, 1992.
9. D.B. Schaffer, G.E.Quinn, L.Johnson : "Sequelae of arrested mild Retinopathy of Prematurity". Arch Ophthalmol 102 : 373-376, 1984.
10. B.P.Cats, K.Tan : "Prematures with and without regressed Retinopathy of Prematurity : Comparison of long-term (6-10 years) ophthalmological morbidity". J Ped Ophthalmol Strab 26 : 271-275, 1989.