

## Retinopatía del prematuro: revisión de la literatura y serie de casos

*Retinopathy of prematurity: review of the literature and series of cases*

Norma Trejo García,\* Ricardo Landa Reyes\*\*

### RESUMEN

La retinopatía del prematuro (ROP) es un grave problema de salud pública, siendo la primera causa de ceguera infantil. El principal factor de riesgo es la inmadurez vascular; es decir, niños prematuros, especialmente con menos de 1,500 g de peso al nacer y/o menores de 30 semanas de gestación. El diagnóstico y tratamiento oftalmológico en el momento adecuado mejoran el pronóstico visual.

**Palabras clave:** Retinopatía del prematuro, pretérmino, ceguera infantil, retinopatía, ROP.

### ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is a serious public health problem, being the leading cause of childhood blindness. The main risk factor is vascular immaturity, that is, premature children, especially less than 1,500 g of birth weight and/or less than 30 weeks of gestation. Ophthalmological diagnosis and treatment at the right time improve visual prognosis.

**Key words:** Retinopathy of prematurity, premature, child blindness, retinopathy, ROP.

\* Médico pasante del servicio social.

\*\* Director de la Tercera Sala Médica.

Comisión Nacional de Arbitraje Médico.

**Correspondencia:**  
NTG, norma.trejo21@gmail.com

**Conflicto de intereses:**  
Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Trejo GN, Landa RR. *Retinopatía del prematuro: revisión de la literatura y serie de casos*. Rev CONAMED 2018; 23(2): 73-78.

Recibido: 31/01/2018.  
Aceptado: 22/03/2018.

## INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad prevenible que aparece en las primeras semanas de vida, ocasionando ceguera irreversible en los niños pretérmino. Es un grave problema de salud pública, en México hay una sobrevida para los prematuros con menos de 1,500 g de peso mayor de 70% y se estima que se presentan de 600 a 2,000 nuevos casos de ROP, debiendo acumularse de 300 a 1,000 casos nuevos de niños ciegos. Cuanto menor es el peso y la edad gestacional, mayor es la incidencia. Es la primera causa de ceguera infantil y su incidencia es variable de un país a otro, influida por el nivel del cuidado perinatal.<sup>1</sup>

### Revisión de casos

Se llevó a cabo una revisión de Dictámenes Médicos Institucionales emitidos por la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, en los que se analizó la atención brindada a pacientes con ROP en un periodo de cuatro años (2007-2011); se identificaron seis niñas con esta patología y los factores de riesgo mencionados en la *tabla 1*.

Asimismo, se observó que únicamente cuatro de las niñas fueron valoradas por el servicio de oftalmología a las cuatro semanas de nacimiento, siendo sólo una de ellas la que recibió un seguimiento conforme a *lex artis*; en las otras tres no se continuó con el protocolo recomendado, lo que las llevó a presentar lesiones irreversibles, ocasionando ceguera. Lamentablemente, las pacientes que mostraron mayor cantidad de factores de riesgo, es decir, dos de las trillizas, no fueron valoradas en ningún

momento por oftalmología, a pesar de ser productos de embarazo múltiple, 30 semanas de gestación, peso menor de 1,500 g, oxígeno y transfusiones, siendo éstos de los principales factores de riesgo, como se mencionará más adelante.

### Revisión de literatura

La vascularización normal de la retina inicia a las 16 semanas de gestación (SDG), posteriormente los vasos arteriosos y venosos comienzan a proliferar desde el nervio óptico hacia la periferia, logrando la vascularización de la zona nasal a los ocho meses de gestación (de 32 a 36 SDG) y la zona temporal hasta los nueve meses (40 SDG). Esta patología se debe al desarrollo anormal de los vasos sanguíneos de la retina, capa interna del ojo que convierte los rayos de luz en impulsos eléctricos que viajan a través del nervio óptico hacia el cerebro, donde se interpretan como imágenes, por lo que ante un niño prematuro (menor de 37 SDG) la vascularidad aún no se encuentra completa y será mayor la superficie de retina que queda por revascularizar, condicionando mecanismos patológicos compensatorios con formación de neovasos, proliferación fibrovascular y desprendimiento de retina que ocasionarán la pérdida visual.<sup>1-4</sup>

La angiogénesis retinal se desarrolla en condiciones de hipoxia relativa, por lo tanto la hiperoxia (exceso de oxígeno) es tóxica para la retina, especialmente para los tejidos inmaduros que aún no desarrollaron sus defensas antioxidantes. La ROP se desarrolla en una situación de hiperoxia-hipoxia, provocando el aumento de los niveles de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) intraocular;

**Tabla 1.** Principales factores de riesgo.

	Embarazo múltiple, multigesta	Semanas de gestación al nacimiento	Peso (g)	Oxígeno suplementario y ventilación mecánica	Sepsis neonatal	Transfusiones sanguíneas
Niña 1	Gesta 5	28	1,050	Sí	Sí	3
Niña 2	Gesta 2, trillizos	30	1,275	Sí	No	2
Niña 3	Gesta 2, trillizos	30	1,260	Sí	Sí	3
Niña 4	Gesta 2, gemelar	33	1,700	Sí	Sí	No
Niña 5	Gesta 2, gemelar	33	1,820	Sí	Sí	1
Niña 6	Gesta 2	35	2,205	Sí	No	1

el VEGF es una citoquina que induce la migración y proliferación de las células endoteliales, contribuyendo a la angiogénesis, siendo la clave para el proceso patológico de la neovascularización retinal. Así bien, la vascularización queda detenida con el parto y se forman derivaciones arteriovenosas en el límite de la zona vascular con la avascular, formando membranas fibrovasculares que por tracción conducen a un desprendimiento total o parcial de la retina.<sup>3,4</sup>

### Factores de riesgo

El factor principal es la inmadurez vascular (niños prematuros). Sin embargo, es de origen multifactorial, ya que existen otros factores que propician esta complicación como son: edad gestacional, embarazo múltiple, sepsis, hemorragia intracraneal, transfusiones, ventilación mecánica, apoyo cardiorrespiratorio y concentraciones altas de oxígeno, siendo este último el factor desencadenante más conocido.<sup>5,6</sup>

Afecta especialmente a neonatos con menos de 1,500 g de peso al nacer y/o menores de 30 SDG, siendo el grupo de menos de 1,250 g el de mayor riesgo, lactantes con peso al nacimiento entre 1,500 y 2,000 g o > 30 SDG con curso clínico inestable, incluyendo los que requieren apoyo cardiorrespiratorio y los de alto riesgo, por lo que debe hacerse examen de retina con oftalmoscopia binocular indirecta (OBI) bajo dilatación pupilar con blefarostato y depresión escleral.

En México, la Secretaría de Salud y el Grupo ROP México indican realizar tamizaje a la siguiente población:

- Todos los recién nacidos pretérmino de  $\leq 34$  SDG y/o  $< 1,750$  g de peso al nacimiento.
- Recién nacidos de  $> 34$  SDG y con peso al nacimiento  $\geq 1,750$  g que hayan recibido oxígeno suplementario.
- A criterio médico, los recién nacidos pretérmino con factores de riesgo asociados.

### Diagnóstico

Sin prevención, diagnóstico oportuno ni tratamiento adecuado, la enfermedad presentará tres evoluciones posibles: remisión espontánea con carencia de signos

y síntomas; disminución de la agudeza visual por cicatrices retinianas; o ceguera o disminución grave de la visión ante un desprendimiento total o parcial de la retina.<sup>5-7</sup> Cuanto más tiempo transcurra desde el diagnóstico hasta el tratamiento, el pronóstico será peor.<sup>5-7</sup>

El diagnóstico se realiza con oftalmoscopia binocular indirecta bajo dilatación pupilar y anestesia tópica a cargo del oftalmólogo y neonatólogo con experiencia; el primer examen debe hacerse a las cuatro semanas de edad en la unidad de neonatología donde se encuentre el recién nacido (RN).<sup>8,9</sup> La frecuencia de los exámenes posteriores se determinará según el grado de patología. En los niños en quienes se detecte inmadurez retinal en un primer examen, debe realizarse un segundo examen dentro de las dos semanas siguientes para vigilar la evolución y corroborar el diagnóstico.<sup>5-7</sup>

Los controles de fondo del ojo podrán finalizarse cuando la enfermedad remita luego del tratamiento, sea necesario un retratamiento (láser, cirugía) o se confirme alguno de los siguientes hallazgos:

- Edad postmenstrual de 45 semanas y ausencia de enfermedad.
- Regresión de los neovasos de la línea de demarcación.
- Vascularización en zona III, si previamente no ha existido ROP y si la edad gestacional postmenstrual es superior a 36 semanas.
- Regresión de ROP con seguridad de no reactivación en al menos dos exámenes consecutivos.

### Clasificación<sup>7,10</sup>

Localización: el fondo del ojo se divide en tres zonas (Figura 1):

- Zona I: círculo con el centro en la papila, el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula.
- Zona II: desde el borde de la zona I hasta el borde periférico del lado nasal y lado temporal.
- Zona III: zona restante en forma de medialuna, se ubica del lado temporal por fuera de la zona II.

Extensión: cantidad de retina afectada. Se especifica mediante huso horario según el observador.

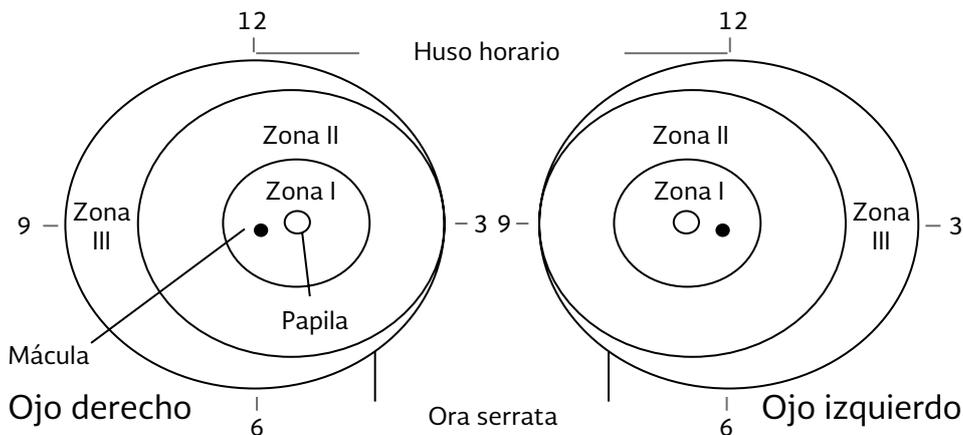


Figura 1.

Esquema de la retina de ambos ojos que muestra los límites de las zonas y las horas del reloj usadas para describir la localización y extensión de la retinopatía del prematuro.

Fuente: An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 1984; 102 (8): 1130-1134.

### Estadios o grados<sup>7,10</sup>

- Grado 0: vascularización incompleta sin signos de ROP.
- Grado 1: línea de demarcación blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular.
- Grado 2: cordón blanco o rosado prominente que hace relieve sobre la retina.
- Grado 3: cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal caracterizado por neovasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea.
  - Leve: limitado monto de tejido neovascular por detrás del cordón (zona vascular).
  - Moderado: monto significativo de tejido fibrovascular confluyente, cubre el cordón.
  - Grave: infiltración masiva de tejido fibrovascular desde el cordón hacia la cavidad vítrea.
- Grado 4: desprendimiento parcial de retina.
  - 4A (extrafoveal): desprendimiento parcial y periférico, generalmente del lado temporal. Puede ser exudativo o traccional.
  - 4B (foveal): se extiende desde la papila hacia el lado temporal comprometiendo la fovea.
- Grado 5: desprendimiento total de retina.
- Enfermedad plus (+): dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina, dilatación pupilar deficiente y turbidez vítrea. Es un indicador de progresión de la enfermedad en los estadios iniciales.

Los estadios 1 y 2 se curan habitualmente sin dejar secuelas. Las secuelas del estadio 3 dependerán de la localización; si la enfermedad se encuentra en la zona III y no compromete el polo posterior,

el pronóstico visual es bueno. En el estadio 4A los niños pueden conservar un remanente útil de visión; en el 4B, la visión remanente permite distinguir sólo bultos y en el 5 algunos pueden percibir la luz.

### Tratamiento

El tratamiento actual es a partir de la segunda fase, siendo la criocoagulación de la retina avascular la primera opción de tratamiento; no obstante, la fotocoagulación con láser ha reemplazado a la crioterapia, aunque el principio terapéutico sigue siendo el mismo: al destruir la retina avascular se reduce el impulso de una mayor producción de VEGF; cuando se aplica correctamente, es bastante segura y evita que la mayoría de los bebés desarrollen desprendimiento de retina.<sup>11-14</sup>

El uso de medicamentos inhibidores del VEGF ha mostrado resultados alentadores como monoterapia o coadyuvante a la fotocoagulación con láser. Dentro de los inhibidores del VEGF, el bevacizumab, cuyo mecanismo de acción se basa en la unión y en la consiguiente neutralización del VEGF, tiene una vida media en el vítreo de cuatro semanas, por lo que no es necesaria una nueva intervención con láser antes de este tiempo. Esta coadyuvancia destaca por ser una terapia menos destructiva, más específica según la patogénesis de la enfermedad, posible menor pérdida de campo visual y no necesita anestesia general o traslado del paciente. Sin embargo, la cuestión de la dosis es crucial, ya que el tratamiento anti-VEGF se filtra por la circulación sistémica para suprimir los niveles sistémicos de VEGF durante muchas

semanas, con posibilidad de suprimir el crecimiento normal del cerebro y otros órganos en RN prematuros frágiles.<sup>11-14</sup>

Se realizó cirugía vitreorretinal en ojos en los que se aplicó tratamiento con láser o crioterapia y no se obtuvo el resultado deseado (regresión de la enfermedad) o evolucionó a desprendimiento de retina y en los ojos que, sin intervenciones previas, avanzaron a desprendimiento. Cuando la ROP ha evolucionado a estadio 4A, se recomienda el cerclaje escleral o vitrectomía; cuando la enfermedad ha evolucionado a estadio 4B, se aconseja efectuar vitrectomía, pero en el caso de un estadio 5 no se recomienda cirugía por los malos resultados anatómicos y visuales.<sup>11-14</sup>

### CONCLUSIONES

La retinopatía del prematuro es una entidad prevenible y frecuente en nuestro medio, con una etiología multifactorial, siendo la inmadurez, el oxígeno y el bajo peso los factores más constantes. Su incremento se debe a la mayor sobrevida de RN de bajo peso por los avances de las terapias neonatales. El diagnóstico y tratamiento oftalmológico en el momento adecuado mejoran el pronóstico visual, por lo que es fundamental llevar un seguimiento y detección oportuna con el fin de prevenir la ceguera infantil.

La importancia radica en que es una enfermedad prevenible, por lo que una mala atención en las primeras semanas de vida condicionará la pérdida de la visión de forma permanente, limitando en este sentido su calidad de vida.

A pesar de que existen normativas nacionales e internacionales para la detección oportuna, no se lleva a cabo un adecuado apego a ellas, toda vez que la incidencia de ceguera infantil por esta causa continúa siendo prevalente. Por tal motivo es necesario hacer énfasis en el seguimiento de la *lex artis ad hoc* e instrumentar programas de capacitación dirigidos a médicos generales, pediatras y neonatólogos con el fin de lograr una referencia a oftalmología en el momento pertinente.

Se debe propugnar por apego irrestricto a la normativa sanitaria del padecimiento, con especial énfasis en el seguimiento una vez detectada la

patología, ya que si únicamente se detecta, pero no se realizan las valoraciones posteriores, llevará al mismo desenlace.

En nuestra revisión de casos fue posible establecer que, a pesar de un tamizaje oportuno, no se llevó a cabo el seguimiento ni se dio continuidad a los menores en las semanas consecutivas correspondientes, lo que condicionó el mal pronóstico visual.

Asimismo, es importante referir tempranamente a los niños que cursan con secuelas (baja visión o ceguera) a los programas de rehabilitación visual, con el fin de mejorar su calidad de vida y facilitar su inserción social.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Zepeda-Romero LC, Aguirre-Jáuregui OM, Angulo-Castellanos E, Gómez-Ruiz LM, Meza-Anguiano A, Quezada-Chalita A y cols. Prevalencia de prematuros en riesgo visual y de Retinopatía del Prematuro tipo uno, en el Hospital Civil de Guadalajara. *Rev Med Med.* 2013; 4 (2): 63-67.
2. Manzitti J, Galina L, Kadzielski C, Díaz L, Falbo J. Retinopatía del prematuro: Pasado, presente y futuro. *Medicina Infantil.* 2015; 22 (2): 135-139.
3. Curbelo-Quiñones L, Durán-Menéndez R, Villegas-Cruz DM, Broche-Hernández A, Alfonso-Dávila A. Retinopatía del prematuro. *Revista Cubana de Pediatría.* 2015; 87 (1): 69-81.
4. American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. AAPOS. Retinopatía del Prematuro (ROP) [Internet] [Acceso 2017-11-25]. Disponible en: <https://www.aapos.org/es/terms/conditions/94>
5. CENETEC. Guía Nacional de Práctica Clínica. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015. [Acceso 2017-25-11] Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/281\\_GPC\\_RetinopatxaPrematuro/GER\\_Retinopatxa\\_del\\_Prematuro.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/281_GPC_RetinopatxaPrematuro/GER_Retinopatxa_del_Prematuro.pdf)
6. Flores-Nava G, Barrera-Vázquez CN, De la Fuente-Torres MA, Torres-Narváez P. Retinopatía del prematuro. Determinación de algunos factores de riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009; 66 (5): 425-430.
7. Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP) [internet]. Buenos Aires, Ministerio de Salud, 2016. [Acceso 2017-11-25]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>
8. CENETEC. Guía Nacional de Práctica Clínica. Manejo del Recién Nacido Prematuro Sano en la Sala de Prematuros [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2010 [Acceso 2017-11-25]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud>

- [gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/362\\_GPC\\_ManejoRNprematuroensala/GER\\_NacidoSanoPrematuros.pdf](http://gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/362_GPC_ManejoRNprematuroensala/GER_NacidoSanoPrematuros.pdf)
9. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. México: Diario Oficial de la Federación; 31-10-2001.
  10. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123 (7): 991-999.
  11. Liegl R, Hellström A, Smith LE. Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain*. 2016; 8: 91-102.
  12. Bancalari AM, Schade R, Peña R, Pavez N. Tratamiento de la retinopatía del prematuro con bevacizumab intravítreo. *Rev Chil Pediatr*. 2013; 84 (3): 300-307.
  13. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM. Review of effects of anti-VEGF treatment on refractive error. *Eye Brain*. 2016; 8: 135-140.
  14. Suelves AM, Shulman JP. Current screening and treatments in retinopathy of prematurity in the US. *Eye Brain*. 2016; 8: 37-43.