

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Recomendación para la pesquisa de Retinopatía del Prematuro en poblaciones de riesgo*

Recommendations for Retinopathy of Prematurity screening in at-risk populations

Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico para la Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro[†]

INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una alteración de la vascularización de la retina en desarrollo de niños prematuros, que puede llevarlos a la ceguera en un porcentaje pequeño pero significativo.

El desarrollo de la retina depende del grado de prematurez al nacer. Factores relacionados –como uso inadecuado de oxígeno, episodios de hipoxemia e hiperoxemia, cuidado neonatal deficitario– aumentan el riesgo de alteración en el desarrollo de la vasculatura retiniana, condicionando la aparición de enfermedad severa y la presentación de casos en niños de mayor peso y edad gestacional que los referidos en la bibliografía en países desarrollados.^{1,2}

El Ensayo Clínico Randomizado de Tratamiento Precoz para ROP (2003)³ ha confirmado la eficacia del tratamiento para ROP severa y redefinido sus indicaciones.

Debido a la progresión natural de la ROP y de los probados beneficios del tratamiento en tiempo oportuno para redu-

cir el riesgo de pérdida de visión, todos los niños de riesgo requieren:

- un cuidadoso examen de retina en el momento adecuado,
- realizado por un oftalmólogo con experiencia en esta patología, y
- que los neonatólogos y pediatras que atienden a estos niños estén alerta al momento en que deben iniciarse los exámenes.

Es responsabilidad del equipo de salud asegurar la continuidad de los exámenes hasta que se haya completado la vascularización de la retina.

Esta guía resalta los principios en los que debiera basarse un programa para detección de ROP en lactantes de riesgo. El objetivo de un programa efectivo de pesquisa es identificar los pacientes que requieren tratamiento para ROP entre un número mucho mayor de lactantes de riesgo, al tiempo que minimizar los estresantes controles que requieren estos niños enfermos.

* Ministerio de Salud de la Nación, 2007.
Dirección Nacional de Salud Materno Infantil.
Basada en la Recomendación de la Academia Americana de Pediatría, Academia Americana de Oftalmología y Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo (*Pediatrics* 2006; 117:572-576).

Correspondencia:
Dr. Gustavo Goldsmit
gusgold@ucmisalud.gov.ar

Recibido: 29-11-2007
Aceptado: 17-12-2007

Integrantes del Grupo: Dirección Nacional de Salud Materno Infantil, Ministerio de Salud de la Nación: Dra. Celia Lomuto. Grupo neonatal creador del Proyecto: Dra. Alicia Benítez (Maternidad Sardá), Dra. Liliana Bouzas (Hospital Garrahan), Dra. Lidia Galina (Hospital Garrahan), Dra. Teresa Sepúlveda (Hospital Fernández); Sociedad Argentina de Pediatría, Comité de Estudios Feto Neonatales: Dr. Gustavo Goldsmit; Consejo Argentino de Oftalmología: Dra. Patricia Visintín; Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil: Dra. Verónica Hauviller y Dra. Marina Brussa; Asociación Argentina de Perinatología: Dra. Susana Luján; Expertos nacionales: Dr. Ernesto Alda, Dra. Gabriela Bauer, Dr. Alejandro Dinerstein, Dr. Norberto Santos, Dra. Silvia Marinaro, Dra. Jorgelina Falbo, Lic. Ana Quiroga y Lic. Norma Erpen. Expertos internacionales: Dr. Augusto Sola (USA), Dra. Claire Gilbert (UK), Dra. Betty Vohr (USA).

Cualquier programa de pesquisa diseñado para implementar un estándar de cuidado en permanente evolución, tendrá defectos inherentes tales como sub-referencia o sobre-referencia y, por su misma naturaleza, no puede replicar la precisión y el rigor de un ensayo clínico.

Para disminuir los posibles defectos que pueda tener un programa de pesquisa, éste debe adecuarse a la prevalencia de la patología.

Se sugieren las siguientes recomendaciones para Argentina, adaptadas a la forma de presentación de esta patología en nuestro país, que es semejante a la de otros países del tercer mundo.⁴

RECOMENDACIONES:

- a. Realizar pesquisa mediante examen de la retina para detectar ROP, usando oftalmoscopia binocular indirecta (OBI), previa dilatación de la pupila a:
 - 1. Todos los niños con un peso de nacimiento de 1.500 g o menor.
 - 2. Todos los niños con una edad gestacional al nacer de 32 semanas o menor (definida por el neonatólogo).*
 - 3. Niños seleccionados menores a 37 semanas de edad gestacional al nacer, que presenten una evolución clínica inestable, incluyendo aquellos que requieren apoyo cardiorrespiratorio o que el neonatólogo considera de alto riesgo.**
- b. Un único examen es suficiente solamente si la retina muestra una inequívoca vascularización completa en ambos ojos.
- c. Esforzarse para minimizar la incomodidad y/o molestia y los efectos generales del examen ocular en los prematuros, colocando previamente anestésico tópico como proparacaína y dándoles además chupetes, sacarosa, etc.
- d. El examen de retina será realizado por un oftalmólogo con el suficiente conocimiento y expe-

riencia que aseguren la identificación y localización de los cambios de la retina en la ROP. Para clasificar los hallazgos en la retina al momento del examen se utilizará la "Clasificación Internacional Revisada de ROP".⁵

- e. Para el inicio de la pesquisa tener en cuenta la edad del niño. El inicio de ROP severa se correlaciona mejor con la edad post-menstrual o edad corregida (edad gestacional al nacer más edad cronológica) que con la edad post-natal.⁶ Los niños más pequeños al nacer tardan más tiempo en desarrollar una ROP severa.^{7,8} La *Tabla 1* fue realizada en base a la evidencia que surge del análisis del estudio Multicéntrico de Criote-

Tabla 1: Tiempo del primer examen ocular basado en la edad gestacional al nacer

EG al nacer en semanas	Edad para iniciar el examen en semanas	
	post-menstrual	cronológica
22 ^a	31	9
23 ^a	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	34	3
32	34	2
33 ^b	35	2

- a. Debe considerarse tentativa la evidencia en niños con EG de 22 y 23 semanas debido al pequeño número de casos.
 - b. Los niños > 33 semanas de EG al nacer serán examinados entre la primera y la segunda semana post-natal, para confirmar si se ha completado la vascularización retiniana. De ser así, no es necesario continuar los exámenes, en caso contrario se realizarán según criterio del oftalmólogo.
- Si los pacientes son dados de alta médica antes de ese momento, realizar examen oftalmológico previo.

* Para la evaluación de la EG utilizar la mejor estimación obstétrica obtenida de la FUM y la ecografía fetal precoz. Si no se dispone de este dato, se sugiere determinarla mediante el P50 de la tabla de Lejarraga-Fustiñana para el PN del paciente. (Ej.: el P50 de un PN de 1.800 g corresponde a una EG de 32 semanas). Mediante este criterio la EG se sobreestimarán en pacientes con retardo del crecimiento intrauterino, pero no se SUBESTIMARÁ, reduciéndose el riesgo de primer examen ocular tardío. Se sugiere no utilizar métodos de estimación de EG por examen físico.

** Considerar factores de riesgo, entre otros, a los siguientes: asistencia respiratoria mecánica, administración no monitoreada de O₂ de cualquier tipo y duración, transfusión con hemoglobina adulta, hemorragias intraventriculares grados III-IV, ductus arterioso permeable, displasia broncopulmonar u otra enfermedad pulmonar crónica que requiera O₂, episodios de hipoxia-hipoxia, shock-hipoperfusión, apneas, maniobras de reanimación, acidosis neonatal, sepsis, meningitis, procedimientos quirúrgicos.

rapia de ROP y confirmada por el Estudio de Reducción de la Luz en ROP, realizado una década después.⁹ Muestra una escala que sugiere el momento para iniciar el examen de retina basado en la edad post-menstrual y en la edad cronológica (postnatal), para minimizar el número de exámenes que pueden ser traumáticos.¹⁰ Esta Tabla provee una escala para detectar ROP potencialmente severa con un 99% de confianza.

- f. Los exámenes de seguimiento serán programados por el oftalmólogo a cargo sobre la base de los hallazgos retinianos clasificados de acuerdo con la clasificación internacional.¹¹

Hay que examinar primero el polo posterior sin depresión escleral, a fin de no modificar el plus si lo hubiera y luego los 360°, deprimiendo para ver la periferia. No debe dejar de observarse los trayectos vasculares, desde la papila hacia la periferia, evaluando:

- calibre,
- dirección y
- arquitectura de los vasos.

Se sugiere el siguiente esquema (ver Figura 1):

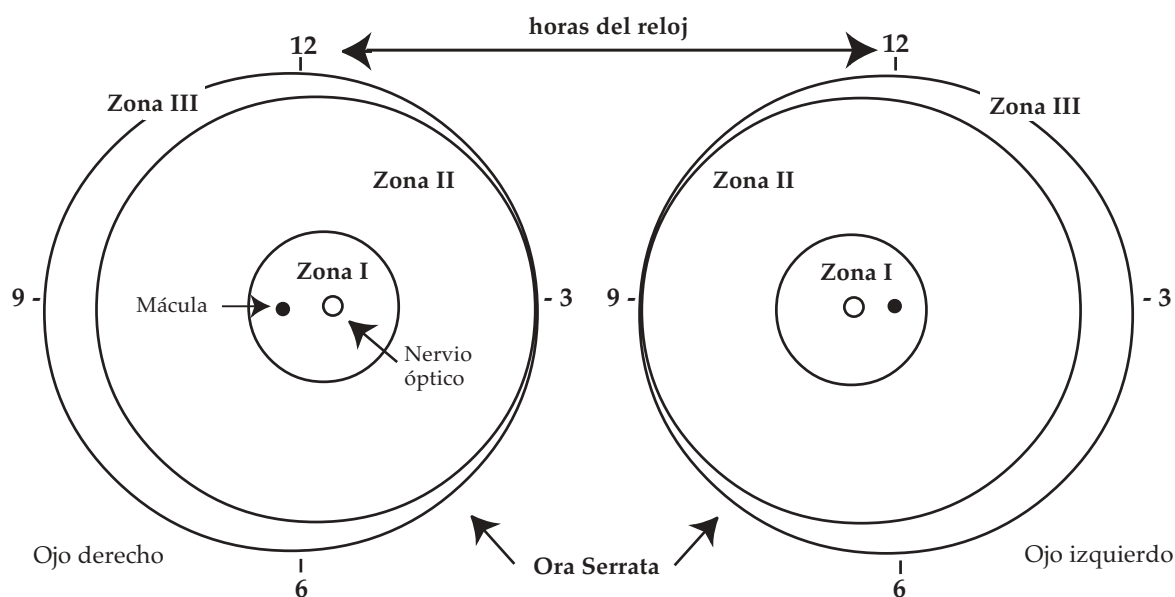
Seguimiento semanal o más frecuente:

- ROP cualquier estadio en zona I.
- ROP estadio 2 en zona II.

Seguimiento cada 1 a 2 semanas:

- En los casos en que la enfermedad tienda a regresar espontáneamente, después de dos exámenes, se vuelve a controlar cada dos semanas. Superadas las 43 semanas, generalmente se estabiliza, pero en algunas oportunidades, en las que hay signos de regresión, puede haber recaídas, como por ejemplo en pacientes intervenidos quirúrgicamente o sometidos a anestias generales para estudios.

FIGURA 1. Esquema de la retina de ojos izquierdo y derecho que muestra los límites de las zonas y las horas de reloj usadas para describir la localización y extensión de la retinopatía del prematuro. Diagrama representativo del área potencial total de la retina, con la Zona I (la más posterior) rodeando simétricamente la emergencia del nervio óptico (la de desarrollo más temprano). Existe una mayor área temporal (lateralmente) que nasal (medial) (Zona III). Del lado nasal, solamente se presentan Zonas I y II. Los cambios retinianos discutidos en la recomendación f, se registran generalmente en un diagrama como éste



Seguimiento cada 2 semanas:

- Si el desarrollo vascular es normal, se estudia cada dos semanas hasta completar la vascularización (43 a 45 semanas de edad corregida).

La presencia de enfermedad plus (definida como dilatación y tortuosidad de los vasos sanguíneos retinianos posteriores, ver más adelante) en las Zonas I o II sugiere que es más apropiada la ablación que la observación.

- g. El personal de salud involucrado en el cuidado oftalmológico de niños prematuros tendrá en cuenta que los hallazgos retinianos que requieren firme consideración de cirugía ablativa, fueron recientemente revisados en concordancia con los hallazgos del Estudio Clínico Aleatorizado para Tratamiento Temprano de la Retinopatía del Prematuro¹² que investigó a 6.998 niños de menos de 1.251 g en 26 centros de salud. Se les realizó aleatoriamente tratamiento con láser en un estadio preumbral o precoz. Concluye que el tratamiento precoz disminuye los resultados visuales desfavorables a los nueve meses de edad postconcepcional. Este estudio fue publicado en Diciembre del 2003 y se denominó ETROP (*Early Treatment ROP*) y adelantó que la presencia de plus en cualquier tipo de ROP en zona I debe considerarse como un estadio 3.

Propuso dos tipos para decidir sobre los casos más graves y su tratamiento:

1. *Tipo 1 (el más grave)*

- Cualquier estadio de ROP en zona I con enfermedad plus.
- ROP 3 en zona I sin plus.
- ROP 2 ó 3 en zona II con plus.

2. *Tipo 2*

- ROP 1 ó 2 en zona I sin plus.
- ROP 3 en zona II sin plus.

Mientras que el tipo 1 deberá ser tratado, considerado ROP preumbral, el tipo 2 deberá ser controlado hasta su preumbral o resolución definitiva, que consiste en la vascularización completa de la retina.

El hallazgo de ROP umbral, como fuera definida por el Estudio Multicéntrico de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro, no será en adelante el único criterio para decidir el tratamiento.

En la actualidad se considera que el tratamiento debe ser realizado en forma más temprana para poder lograr retinas de mejor estructura y funcionalidad.

El objeto del tratamiento es la ablación de la retina avascular, que se encuentra por delante del *shunt* (vanguardia), a fin de cortar el estímulo generado en esta zona de hipoxia y que lleva a la formación de neovasos. No debe tratarse la zona del cordón y la proliferación fibrovascular para no producir hemorragias que van a empeorar el cuadro.

Para el tratamiento de la ROP se recurre a la criocoagulación o a la fotocoagulación con láser a fin de obtener una correcta ablación. Hoy se considera de elección la fotocoagulación.

La enfermedad plus es definida como un grado de dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina según lo define una fotografía estándar.¹³ Se tendrá especial cuidado al determinar la zona de la enfermedad. El número de horas de reloj de la enfermedad puede no ser ya el factor determinante al recomendar el tratamiento ablativo. El tratamiento debiera realizarse dentro de las 72 h de la determinación de que la enfermedad es tratable para minimizar el riesgo de desprendimiento de retina.

El paciente tratado con foto o con criocoagulación, debe ser controlado para observar la evolución de la ROP mediante la oftalmoscopia binocular indirecta. Es aconsejable la primera observación alrededor del séptimo día.

Ya a los quince días se puede inferir cuál va a ser la evolución de la ROP a partir de la aparición de algunos signos de regresión:

- Disminución de la tortuosidad y dilatación vascular.
- Disminución de los vasos iridianos y
- Vascularización en zona anterior al *shunt*.

- h. El cese de los exámenes para la pesquisa en etapa aguda se basarán en la edad y en los hallazgos oftalmológicos.¹⁴ Los hallazgos que sugieren que los exámenes pueden discontinuarse incluyen los siguientes:

- Vascularización retiniana en zona III lograda sin ROP previa en zonas I o II (si existe alguna duda de parte del examinador acerca de la zona, o si la edad post-menstrual es menor a 35 semanas, se realizarán exámenes confirmatorios).
- Vascularización completa de la retina.
- Edad post-menstrual de 45 semanas y no hay enfermedad preumbral (definida como ROP estadio 3 en zona II, cualquier ROP en zona I) o peor.
- ROP en regresión¹⁵ (asegurarse que no está presente tejido vascular anormal que sea capaz de reactivación y progresión).

h. La comunicación entre los padres y los miembros del Equipo de Salud es muy importante. Los padres estarán al tanto de los exámenes para detectar ROP, serán informados si su hijo desarrolla ROP, y actualizados posteriormente acerca de su progresión. Las posibles consecuencias de la ROP severa se discutirán en el momento en que se presenta un riesgo significativo de evolución visual pobre. Se recomienda además que se documenten estas conversaciones con los padres en los reportes médicos o de enfermería.

i. En cada Unidad Neonatal se definirán claramente los responsables del examen y el seguimiento de los pacientes en riesgo de ROP. Criterios más restrictivos deberán fundamentarse en un cabal conocimiento de la incidencia anual de ROP en cada unidad en los últimos cinco años, según peso al nacer y edad gestacional, estableciendo estos límites mediante consultas y acuerdo entre los servicios de neonatología y oftalmología. Se registrarán estos criterios, que serían iniciadores de los exámenes oftalmológicos (normativa particular).

Si se valora el alta hospitalaria o la derivación del paciente a otro centro antes que la maduración retiniana haya progresado hasta la Zona III, o si el paciente ha sido tratado con cirugía ablativa y no está aún completamente cicatrizado, se asegurará un apropiado seguimiento oftalmológico, y se realizarán los arreglos necesarios para estos exámenes antes del alta o la derivación. El médico de cabecera que deriva, luego de consultar al oftalmólogo tratante, es el responsable de comunicar qué exámenes oculares se necesitan y en qué momento, al médico responsable que recibe al paciente. El nuevo médico de cabecera se cerciorará del estado ocular del paciente mediante el informe de la Historia Clínica y la comunicación con el médico que transfiere, y de este modo organizará los exámenes requeridos en adelante, convocando a un oftalmólogo de reconocida y actual experiencia en examinar prematuros para detección de ROP, para que los realice en tiempo y forma. En el caso del **alta del paciente**, se organizarán sus controles para que ellos continúen adecuadamente, si no ha cesado la necesidad de exámenes, con el criterio que se señala en la recomendación.

Si estas gestiones de comunicación y seguimiento no se pueden realizar, el paciente no debe ser derivado o dado de alta hasta que la

Unidad que da de alta o deriva al paciente no haya realizado los arreglos necesarios.

Si se delega en los padres la responsabilidad de efectuar el seguimiento oftalmológico post alta, ellos habrán comprendido:

1. El riesgo potencial de disminución visual severa y aún ceguera.
2. Que existe un tiempo crítico en el que hay que actuar para que el tratamiento tenga éxito.
3. Que los exámenes de seguimiento en tiempo y forma son esenciales para este éxito. Esta información se dará en forma **oral y escrita**, y los padres **firmarán su acuerdo**, del cual deberá incorporarse una copia a la HCL del paciente.

j. Los pediatras y demás personal de salud a cargo de niños que padecieron ROP, independientemente de que haya requerido o no tratamiento, estarán alertas ante el riesgo de aparición de otros trastornos visuales aparentemente no relacionados, tales como estrabismo, ambliopía, cataratas, etc. Está indicado el seguimiento oftalmológico post-alta para todos estos problemas potenciales.

k. Este consenso reemplaza al previo SAP-CAO.¹⁶ Está en proceso de cambio permanente y podrá ser modificado a medida que se conozcan factores de riesgo adicionales, resultados de tratamientos y evolución a largo plazo de esta enfermedad. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C, et al. Grupo Colaborativo Multicéntrico NO-ROP de Argentina, Ministerio de Salud. Severe retinopathy of prematurity and neonatal practices in Argentina in 2002. A national survey. [abstract 3011] Pediatric Academic Societies, 2004 Annual Meeting, SF, EEUU.
2. Bouzas L, Bauer G, Novali L y col. Why is retinopathy of prematurity the most frequent cause of neonatal admissions in a large NICU referral center of Argentina? [abstract 3010] Pediatric Academic Societies 2004 Annual Meeting, San Francisco, CA, EEUU.
3. Early treatment for retinopathy of prematurity. Cooperative Group. Revised indications for the treatment for retinopathy of prematurity: results for the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:1684-1694.
4. Phan HM, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity at Vietnam, a developing middle-income country. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40:208-212.
5. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 991-999.

6. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98:1628-1640.
7. LIGHT-ROP Cooperative Group. The design of a multicenter study of light reduction in retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999; 36:257-263.
8. Hutchinson AK, Saunders RA, O'Neil JW, Lovering A, Wilson ME. Timing of initial screening examination in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:608-612.
9. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, et al. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity. (LIGHT-ROP) Cooperative Group. *N Engl J Med* 1998; 338:1572-1576.
10. Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, et al. Evidence-based screening criteria for retinopathy of prematurity: natural history data from the CRYO-ROP and LIGHT-ROP studies. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1470-1476.
11. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123:991-999.
12. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity. Cooperative Group. Revised indications for the treatment for retinopathy of prematurity: results for the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:1684-1694.
13. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Cooperative Group. Multicenter trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:471-479.
14. Ver arriba cita 12.
15. Repka MX, Palmer EA, Tung B. Involution of retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:645-659.
16. Comité de Estudios Feto neonatales, Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para la pesquisa de la retinopatía del prematuro. *Arch Argent Pediatr* 1999; 97(5):349. Revisadas en el Workshop sobre Prevención de Ceguera por Retinopatía de la Prematurez, IAPB/SAP/CAO, Bs. As. 11 de septiembre de 2002.