

Retinopatía del prematuro

Lidia Ángela Galina^a, Celia Sánchez^b, María Celeste Mansilla^a

^a Hospital Garrahan, Buenos Aires; Grupo ROP Argentina del Ministerio de Salud.

^b Hospital Italiano de Buenos Aires; Grupo ROP Argentina del Ministerio de Salud.

Recibido: 28 de junio de 2018.

Aceptado: 24 de julio de 2018.

Correspondencia

Dra. María Celeste Mansilla
Hospital Garrahan
Servicio de Oftalmología
Combate de los Pozos 1881
Buenos Aires
Tel. +54 (11) 4122-6000
celestemansilla@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)
2018; 11(3): 69-80.

Resumen

La retinopatía del prematuro es una causa frecuente de ceguera en la infancia. Mediante la mayor comprensión de su fisiopatología cada vez más se intenta la prevención desde la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Se han asociado con menor incidencia de ROP: el uso de corticoides prenatales; el uso controlado del oxígeno y el monitoreo permanente utilizando oxímetro de pulso con valores de saturación entre 89%-94% y con la alarma entre 88% y 95% con cualquier sistema de suministro de oxígeno; la nutrición intensiva, priorizando el uso de leche de la propia madre; la prevención de anemia, la prevención de infecciones y la neuroprotección.

Conjuntamente con la puesta en práctica de las medidas antes enumeradas, la identificación de los pacientes susceptibles de padecer ROP, el diagnóstico y el tratamiento oportuno y adecuado permitirán mejorar la calidad visual de los bebés prematuros.

Retinopathy of prematurity

Abstract

Retinopathy of prematurity is a common cause of blindness in children. However, thanks to the better understanding of its pathophysiology, more and more attempts at prevention are made as early as at the NICU.

Indeed, steps such as: prenatal corticosteroid administration; controlled oxygen use and permanent monitoring by pulse oximetry with saturation values between 89% and 94%, and an alarm between 88% and 95% with any oxygen delivery device; intensive nutrition, with prioritization of breastfeeding; prevention of anemia and of infections, and neuroprotection, have been associated with a lower incidence of ROP.

Implementation of the above mentioned steps, in combination with identification of patients likely to develop ROP, and timely and appropriate diagnosis and therapy will enable preterm infants to improve their visual quality.

Retinopatía do prematuro

Resumo

A retinopatía do prematuro é uma causa frequente de cegueira na infância. Por meio da maior compreensão da sua fisiopatologia, cada vez mais se tenta a prevenção desde a unidade de cuidados intensivos neonatais.

Tem se associado com menor incidência de ROP: o uso de corticoides pré-natais; o uso controlado do oxigênio e o monitoramento permanente utilizando oxímetro de pulso com valores de saturação entre 89% e 94% e com o alarme entre 88% e 95% com qualquer sistema de fornecimento de oxigênio; a nutrição intensiva, priorizando o uso de leite da própria mãe; a prevenção de anemia, a prevenção de infecções e a neuroproteção.

Conjuntamente com a aplicação das medidas antes enumeradas, a identificação dos pacientes suscetíveis de padecer ROP, o diagnóstico e o tratamento adequado permitirão melhorar a qualidade visual dos bebês prematuros.

Prevención desde la unidad de cuidados intensivos neonatales

La retinopatía del prematuro fue descripta a mediados del siglo pasado pero recién en los últimos años pudimos comprender mejor su fisiopatología y abordar así su prevención y su tratamiento. El primer factor de riesgo para que la enfermedad ocurra es, sin dudas, el nacimiento antes

de término. Cuanto más inmaduro es un recién nacido prematuro, mayores serán las posibilidades de desarrollar algún grado de la enfermedad. El segundo factor es el relacionado con la oxigenoterapia, que en los prematuros suele ser necesaria para tratar la dificultad respiratoria dada por la inmadurez pulmonar. Sin embargo, con cuidados perinatales de calidad la enfermedad grave es prevenible en un alto porcentaje de casos.

En la Argentina, el Grupo Asesor para Prevención de Ceguera por ROP del Ministerio de Salud de la Nación publicó en el año 2015 una *Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP* (GPC-MSAL)¹. En este artículo revisaremos y actualizaremos los distintos factores de riesgo descriptos para la enfermedad y las acciones que demostraron ser eficaces para disminuir su incidencia.

Factores de riesgo

Existen factores de riesgo de ROP bien estudiados: oxigenoterapia, retardo de crecimiento intra o extrauterino, transfusiones y sepsis, entre otros.

La relación de otros factores perinatales y posnatales con la ROP se encuentra en constante estudio². Es importante entonces que todo el equipo de atención neonatal conozca y cumpla con estas acciones para disminuir y evitar la enfermedad y sobre todo los casos graves que requerirán tratamiento.

Acciones pre y posnatales efectivas en la prevención

Corticoides prenatales (CPN)

La guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP del Grupo ROP y MSAL (GPC-MSAL) recomienda el uso de una serie de betametasona o dexametasona en toda mujer con amenaza de parto pretérmino entre las 23 y 34 semanas de gestación.

Este año Yim y colaboradores publicaron los resultados de una revisión sistemática y un

metaanálisis que relaciona el uso de corticoides prenatales con ROP³. Se identificó un total de 434 estudios de los cuales 28 fueron incluidos en el metaanálisis, donde involucraron 20.731 recién nacidos con 4.202 casos de ROP. De los 28 estudios incluidos, 13 aportaron datos que evaluaban la asociación del uso de corticoides prenatales y ROP severa, involucrando 4.999 neonatos y 792 casos de ROP severa.

La administración de corticoides prenatales fue asociada con un menor riesgo de desarrollo de ROP ($OR_{no\ ajustado}=0.82$, 95% CI 0.68 to 0.98; $OR_{ajustado}=0.67$, 95% CI 0.47 to 0.94) y progresión a ROP severa ($OR_{no\ ajustado}=0.58$, 95% CI 0.40 to 0.86).

Concluyeron que la administración de corticoides prenatales se asocia a menor riesgo de desarrollo de ROP y de progresión a grados severos. Estos resultados refuerzan la indicación del tratamiento con CPN a madres con alto riesgo de parto prematuro, especialmente en países de ingresos medios y bajos donde los CPN aún no son universalmente utilizados.

Uso controlado de oxígeno suplementario

La GPC-MASAL sugiere iniciar reanimación en sala de partos con ventilación a presión positiva con niveles bajos de oxígeno (30% a 50%) monitoreando la saturación en todo momento. Los niveles de saturación deseados en los primeros minutos de vida son: a los 3 minutos de 70% a 75%, a los 5 minutos de 80% a 85% y a los 10 minutos de 85% a 95%.

La revisión Cochrane publicada este año por Lui y colaboradores se propuso investigar si el uso de concentraciones de oxígeno altas versus bajas, ajustadas según la saturación, eran mejores para la reanimación de los prematuros en los primeros diez minutos de vida⁴. Fueron estratificadas: $FiO_2 0.21$ versus ≥ 0.4 a < 0.6 ; $FiO_2 0.21$ versus ≥ 0.6 a 1.0 ; y $FiO_2 \geq 0.3$ a < 0.4 versus ≥ 0.6 a 1.0 . El análisis de los subgrupos identificó sólo un trabajo que reportó aumento de la mortalidad con el uso de concentraciones iniciales de oxígeno bajo ($FiO_2 0.21$) versus alto ($FiO_2 1.0$) con objetivos de saturación mínima menor de 85%, mientras que el metaanálisis de 9 estudios

con objetivo de saturación mínima entre 85% y 90% no encontró diferencias en la mortalidad. En general, no se encontraron diferencias entre el uso de CPAP versus intubación en sala de partos en ROP, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, enfermedad pulmonar crónica a las 36 semanas, mortalidad, fallo en el crecimiento posnatal y ductus arterioso persistente. La calidad de la evidencia fue calificada como baja o muy baja para estos resultados. Los autores concluyeron que se necesitan ensayos más extensos y bien diseñados para determinar el efecto del uso de diferentes concentraciones iniciales de oxígeno y diferentes objetivos de saturación.

En las unidades de cuidados intensivos neonatales la GPC-MSAL recomienda monitorizar *permanentemente* la saturación de oxígeno utilizando oxímetro de pulso para mantener valores de saturación entre 89% y 94% y fijar la alarma mínima en 88% y la máxima en 95%. Esto debe realizarse con cualquier sistema de suministro de oxígeno (ARM en cualquier modalidad, CPAP, halo, bigotera), en cualquier circunstancia (internación neonatal, traslados, cirugías, anestias) e independientemente de la duración de la oxigenoterapia.

Nutrición intensiva priorizando uso de leche de la propia madre

Es conocida la asociación entre ROP y restricción del crecimiento intra y extra uterino. La GPC-MSAL sugiere extremar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de ROP en aquellos prematuros con poca ganancia de peso luego del nacimiento. Iniciar la alimentación trófica temprana con leche fresca de la propia madre junto con alimentación parenteral total, de ser posible desde el primer día de vida.

Una investigación llevada a cabo por Manzoni y colaboradores demostró la relación entre la nutrición en prematuros y los resultados cerebrales y somáticos a través de la resonancia magnética. Los datos sugieren que la leche materna puede ejercer un efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales. La leche humana puede ser protectora, a pesar de la baja densidad de macronutrientes y se sugiere que los factores no nutritivos

como el factor de crecimiento endotelial vascular pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo vascular cerebral. Sumado a los componentes antioxidantes que proporciona la leche humana administrada desde los primeros días de vida —cuando los niños prematuros están sometidos a mayor estrés oxidativo— actuarían como protectores para el desarrollo de ROP⁵.

Zhou y colaboradores publicaron un metaanálisis basados en la limitada evidencia actual donde concluyen que la alimentación con leche humana en neonatos muy prematuros tendría potencialmente un rol protector en la prevención de cualquier grado de ROP y de ROP severa⁶.

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 (PUFAs) contenidos en la leche materna son componentes esenciales de los fosfolípidos de las membranas celulares y sustratos de varias enzimas. Se ha reportado que estos PUFA disminuyen el área avascular en la OIR aumentando el crecimiento vascular en condiciones de hiperoxia y reducen de este modo el estímulo hipóxico de neovascularización. Por lo tanto, la suplementación temprana con AG omega-3 y omega-6 (LH) puede reducir el riesgo de ROP en los recién nacidos prematuros⁷.

Prevención de la anemia

La GPC-MSAL sugiere que se realice el pinzamiento tardío del cordón umbilical en los recién nacidos prematuros. Esto se asocia con menor necesidad de transfusiones por anemia, mejor estabilidad circulatoria, menor riesgo de hemorragia intraventricular (todos los grados) y de enterocolitis necrotizante. Se sugiere minimizar el número y volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio, utilizando métodos de monitoreo no invasivos y técnicas de micrométodo, más el uso de niveles bajos de hemoglobina y/o hematocrito para indicar transfusiones.

Evitar las infecciones hospitalarias

La GPC-MASAL sugiere la implementación de las mejores prácticas disponibles para aumentar la adherencia al lavado de manos, la toma de medidas disponibles para el uso racional de

antibióticos durante la atención neonatal y la ejecución de las prácticas de manejo seguro de catéteres venosos centrales. Ante la falta de disponibilidad de lactoferrina exógena se sugiere considerar el uso de la alimentación enteral utilizando calostro y leche humana en recién nacidos prematuros. Esto se debe a las propiedades antiinfecciosas y de reducción de la ROP de la lactoferrina presente en ella.

La sepsis es un proceso inflamatorio generalizado y potencialmente fatal causado por infecciones severas. La sepsis temprana fue asociada con ROP severa y las infecciones más tardías, con mayor incidencia de ROP. Además, el estrés inflamatorio perinatal induce un aumento significativo de la densidad vascular de la retina. Por lo tanto, la prevención y el manejo adecuado de las infecciones puede ser beneficioso en reducir la incidencia y la severidad de la ROP⁷.

Neuroprotección: cafeína

La observación clínica de una reducción de la severidad de ROP en los niños prematuros luego del tratamiento con cafeína por apneas, sugiere que la cafeína podría proteger contra la ROP. Zhang y colaboradores demostraron que la cafeína no interfiere con el desarrollo normal de la vascularización de la retina, pero protegía selectivamente contra la retinopatía inducida por el oxígeno en ratones (OIR). Además, la cafeína atenúa no sólo la angiogénesis patológica inducida por la hipoxia, sino también la vasoobliteración inducida por la hiperoxia, lo cual sugiere una nueva ventana de protección por la cafeína. En la fase hiperóxica la cafeína reduce la apoptosis neural inducida por el oxígeno⁸.

Cuidados para el neurodesarrollo

La guía también sugiere el uso de métodos no farmacológicos para reducir el estrés y el dolor (sucrosa, lactancia materna, método canguro) cuando se realizan procedimientos dolorosos rutinarios en recién nacidos. Se propone implementar medidas de “cuidado del desarrollo” tales como anidamiento y estimulación de los sentidos, así como la reducción de la luz ambiental en los

momentos de descanso del recién nacido prematuro; sin embargo, esto NO reduciría la incidencia de la ROP.

Sabemos que la retina es una ventana al cerebro. Todo lo que impacta en el cerebro lo hará también en la retina y viceversa. Muchos estudios están orientados a la neuroprotección y hoy contamos con varias herramientas que han demostrado ser efectivas en mejorar la evolución de los niños prematuros a corto y largo plazo. Sin dudas todas ellas serán beneficiosas para la retina.

Diagnóstico de la retinopatía del prematuro

Según informes de la OPS, en América Latina y el Caribe se estima que 42.000 recién nacidos con peso menor de 1.500 gramos requieren pesquisa para retinopatía del prematuro y 4.300 necesitan tratamiento cada año. De no hacerse éste, cerca de la mitad irán irremediablemente a la ceguera. Un adecuado examen de retina permite detectar casos tratables y lograr con el tratamiento oportuno la prevención de la ceguera en una buena proporción de los niños.

Se recomienda realizar pesquisa para detección de ROP en todo recién nacido con peso al nacer de < 1.500 g y/o de 32 semanas o menos de edad gestacional (EG), y todo niño de entre 33

y 36 semanas de edad gestacional con cualquier peso que presente al menos uno de los factores de riesgo de ROP mencionados anteriormente.

Se sugiere extremar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de ROP en recién nacidos prematuros con RCIU y un peso al nacer igual o menor de 1.500 g y/o edad gestacional menor de 32 semanas, por presentar mayor riesgo¹.

Para el comienzo de los controles se debe tener en cuenta la edad del niño, ya que el inicio de la retinopatía del prematuro severa se correlaciona mejor con la edad posmenstrual que con la posnatal. Además, los niños más prematuros tardan más tiempo en desarrollar una ROP. Se trata de minimizar el número de exámenes que pueden ser traumáticos.

En la Argentina se recomienda que el primer examen se realice de acuerdo con el esquema de la tabla 1.

Los niños mayores de 33 semanas de edad gestacional al nacer que hayan recibido oxígeno o presenten factores agravantes, deben ser examinados entre la primera y segunda semanas posnatales para confirmar si se ha completado la vascularización de la retina. De ser necesario, los siguientes controles se realizarán a criterio del oftalmólogo. Si un niño recibe el alta médica antes del momento recomendado para el control oftalmológico, debe realizarse antes del egreso.

Tabla 1. Cuándo debe realizarse el primer examen de fondo de ojo.

Edad gestacional	Primer examen	Semanas de nacido
22	31	9
23	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	35	2

El control periódico se realizará según los hallazgos^{1,9}:

1. *Se recomiendan controles oftalmológicos cada dos semanas:*

- Si no hay signos de ROP. Es muy importante que, si ya fue dado de alta de la terapia neonatal pero debe continuar con controles oftalmológicos, los padres sepan cuándo y dónde será el próximo control. Los controles continuarán hasta que el oftalmólogo informe que la vascularización de la retina es normal y completa. En la mayoría de los prematuros esto ocurre entre las 43 y 45 semanas de edad posmenstrual.

2. *Se recomienda que la pesquisa se repita cada semana o más frecuentemente:*

- Vascularización inmadura en zona I o zona II posterior.
- Cualquier estadio de ROP en zona I o zona II posterior.
- Presencia o sospecha de ROP agresiva posterior.
- Estadio 3 de ROP en cualquier zona de la retina.
- Presencia de enfermedad plus.

3. *Cada una a dos semanas:*

- Vascularización inmadura en zona II posterior.
- Estadio 2 de ROP en zona II.
- Inequívoca regresión de ROP en zona I.

4. *Cada dos semanas:*

- Vascularización inmadura en zona II.
- Estadio 1 de ROP en zona II.
- Inequívoca regresión de ROP en zona II.

5. *Cada dos a tres semanas:*

- Estadio 1 o 2 en zona III.
- Regresión de ROP en zona III.

Ver esquema en tabla 2.

Se sugiere registrar adecuadamente los resultados de cada examen oftalmológico, detallando la zona, estadio y extensión en término de “horas reloj” y la presencia de enfermedad pre-plus o enfermedad plus, y recomendación sobre el momento de realización del siguiente examen en caso que sea necesario. Además, deben archivar en la historia clínica del recién nacido.

Antes de realizar el primer examen oftalmológico, además de informar oralmente a los padres sobre el procedimiento de la investigación, se les debe entregar información escrita aclaratoria¹⁰.

Se recomienda suspender los exámenes oftalmológicos en recién nacidos SIN ROP cuando la vascularización se haya extendido a la zona III, ya que en ellos el riesgo de desarrollar ROP que amenace la visión es mínimo en ese momento. Esto usualmente ocurre luego de las 36 semanas completas de edad posmenstrual.

Para realizar la pesquisa es necesario dilatar la pupila del recién nacido; se sugiere instilar una gota de una solución combinada de fenilefrina al 5% con tropicamida al 0,5% en cada ojo, en dos o tres dosis, con 15 minutos de diferencia entre una aplicación y otra.

Se propone utilizar la menor cantidad posible de gotas midriáticas para dilatar las pupilas, monitorizando durante el proceso la frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial del recién nacido.

Se recomienda utilizar gotas anestésicas previo al examen oftalmológico (clorhidrato de proparacaina 0,5%, una a dos gotas 30 a 60 segundos

Tabla 2. Conducta a seguir según los hallazgos.

	Zona I	Zona II	Zona III
Vascularización incompleta	1-2 semanas	2-3 semanas	2-3 semanas (vs discontinuar)
Grado 1	1 semana	2 semanas	2-3 semanas
Grado 2	1 semana	1-2 semanas	2-3 semanas
Grado 3	Tratamiento	1 semana	1 semana
ROP en regresión	1-2 semanas	2 semanas	2-3 semanas

antes), especialmente si se utilizará identador escleral¹.

Además, se sugiere emplear otras técnicas para mejorar el confort durante el examen oftalmológico tales como: administración de una solución de sucrosa oral, acunarlo, envolverlo con la sábana y/o darle un chupete¹¹, tratar que el examen oftalmológico para la pesquisa de ROP sea lo más corto posible y que se tomen las precauciones necesarias para resolver con prontitud y eficiencia cualquier situación de riesgo que se pudiera presentar como efectos en la TA, la FC y la función respiratoria del recién nacido.

La oftalmoscopia indirecta es el método más utilizado para evaluar el fondo de ojo e identificar los casos que necesitarán tratamiento. Alternativamente podrían utilizarse sistemas de obtención de imágenes digitales cuando no se cuenta con oftalmólogos entrenados en el diagnóstico de esta patología; lo que permitiría transferir las imágenes a centros de diagnóstico alejados que cuenten con especialistas entrenados. También puede ser útil para documentar objetivamente los hallazgos en el fondo de ojo y como método de docencia e investigación¹²⁻¹³.

Se recomienda emplear el blefarostato e identador escleral para visualizar las regiones periféricas de la retina.

Para desinfectar el instrumental entre pacientes se sugiere lavarlo con agua y detergente y luego sumergirlo durante 5-10 minutos con alcohol etílico al 70%. Enjuagar con agua destilada esterilizada y secar con una gasa limpia antes de emplearlo de nuevo.

No se recomienda usar alcohol isopropílico (70%) y gluconato de clorhexidina (4%) como desinfectantes ya que no serían efectivos contra el adenovirus, el cual puede ocasionar una infección mortal en neonatos¹⁴.

Para el estudio y el tratamiento de la retinopatía del prematuro se utiliza una clasificación internacional que tiene en cuenta tres aspectos: zona, grado y extensión¹⁵.

La retina se divide en tres zonas que se expresan en números romanos (fig. 1).

Zona I: es el círculo concéntrico a la papila que tiene como radio dos veces la distancia maculopapilar; es la primera que madura y la más posterior.

Zona II: círculo concéntrico a la zona I que llega a la ora serrata nasal.

Zona III: remanente temporal de la retina; es la más anterior.

El grado o estadio expresa la severidad de la enfermedad en la fase aguda: se observa en la unión de la retina vascular y la retina avascular.

Podemos encontrar 5 grados que se expresan en números arábigos (fig. 2).

Grado 1: línea de demarcación: fina, definida, blanco grisáceo, tortuosa. Plana, es decir no sobresale del plano de la retina. Separa la retina vascular de la retina periférica avascular. Casi siempre evoluciona espontáneamente a la curación.

Grado 2: cordón de tejido: la línea crece y se convierte en un cordón por arriba del plano de la retina de color rosado o blanco, que puede tener vasos. Detrás del cordón pueden verse penachos neovasculares.

Grado 3: cordón más proliferación fibrovascular extrarretinal (hacia el vítreo): cordón de aspecto rosado y desflecado. Puede ser leve, moderado o grave.

Grado 4: desprendimiento de retina parcial: se desarrolla un desprendimiento subtotal de la retina. Según comprometa o no a la mácula, se clasifica en extrafoveal o foveal.

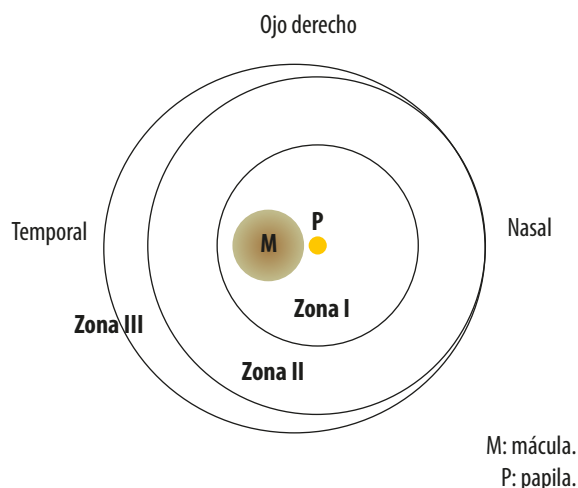


Figura 1. Esquema de las zonas.

Grado 5: desprendimiento total de retina: toda la retina se desprende hacia el vítreo.

Finalmente la extensión del grado, en la circunferencia de la retina vascularizada, se describe en horas de reloj o en sectores de 30° (fig. 3).

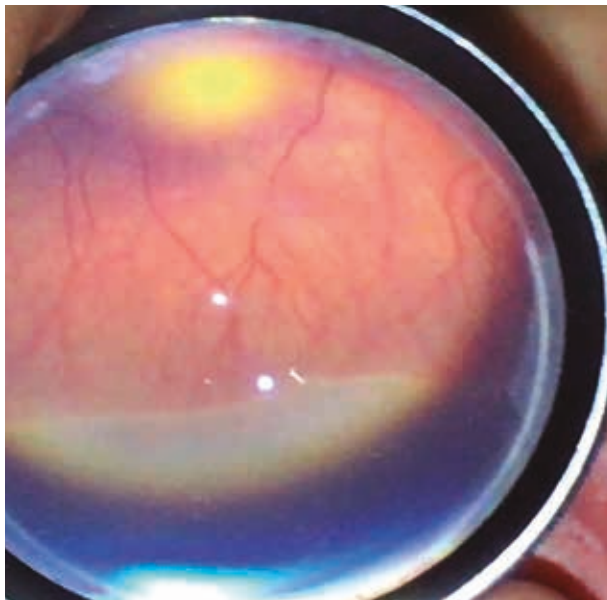
Enfermedad plus: es un signo de progresión de la enfermedad y puede aparecer en cualquier estadio. Se caracteriza por la presencia de vasos tortuosos, turbidez del vítreo, hemorragia vítrea

o de retina, congestión de los vasos del iris y/o mala dilatación pupilar (fig. 4).

ROP agresiva posterior (AP-ROP)

Se trata de una forma especialmente grave de retinopatía del prematuro (antes conocida como *rush disease*) (fig. 5).

Se caracteriza por:



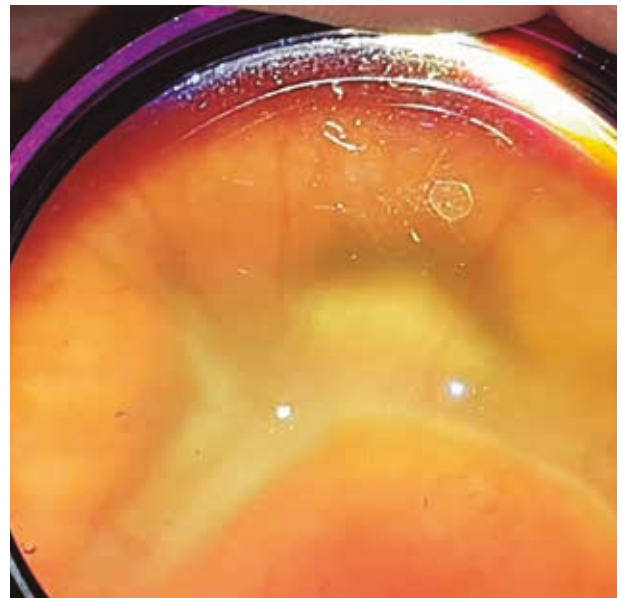
Grado 1



Grado 2



Grado 3



Grado 4

Figura 2. Esquemas de grados (fotos cortesía Dres. Saidman y Monteoliva).

- Forma severa de ROP.
- Rápidamente progresiva.
- Poco frecuente.
- Localización posterior (zona I y zona II posterior).
- Siempre debe tratarse porque progresa a grado 5.

Tratamiento de la retinopatía del prematuro

El tratamiento de la retinopatía del prematuro con crioterapia transescleral se inició en Japón en 1972. En el resto del mundo el uso se inició posteriormente y con recelo, en parte por los informes de efectos adversos y en parte por la falta de estudios clínicos controlados¹⁶.

Con la publicación del trabajo multicéntrico de crioterapia para ROP (*Cryo ROP*) el uso de la crioterapia transescleral se generalizó. Sin embargo, cuando se publicaron los resultados a 10 años se constató que de los niños tratados, el 44.4% tenía una visión inferior a 20/200 y de los que tenían agudeza visual mayor a 20/200 sólo en el 45% de ellos era superior a 20/40. Entonces, aunque el tratamiento disminuía el número de ciegos legales (agudeza visual menor a 20/200), en realidad el número de niños con agudeza visual

superior a 20/40 era ligeramente mayor en el grupo control¹⁷.

Poco tiempo después se inició el tratamiento con láser diodo transpupilar y rápidamente este método reemplazó a la crioterapia. Ésta dejó de utilizarse excepto en aquellos casos en los que la presencia de medios turbios imposibilitara el tratamiento con láser.

La comparación de ambos tratamientos mostró que la terapia con láser diodo tenía mejores resultados anatómicos y funcionales que la crioterapia¹⁸.

El estudio ETROP definió dos tipos de ROP.

- *ROP tipo 1*: cualquier ROP en zona I con plus, ROP 3 en zona I, ROP 2 en zona II o III con plus.
- *ROP tipo 2*: ROP 1 o 2 en zona I sin plus, ROP 3 en zona III sin plus.

Este mismo estudio recomendó ablación de retina periférica en las ROP tipo 1 y control de las ROP tipo 2. Las tipo 2 sólo se tratarían si progresaban a tipo 1¹⁹.

Hasta la actualidad se considera al tratamiento con láser como primera línea de tratamiento¹ a pesar de que se asocia a estrechez de la cámara anterior, miopía y astigmatismo²⁰.

El momento óptimo de tratamiento sería dentro de las 48 horas desde el diagnóstico para las

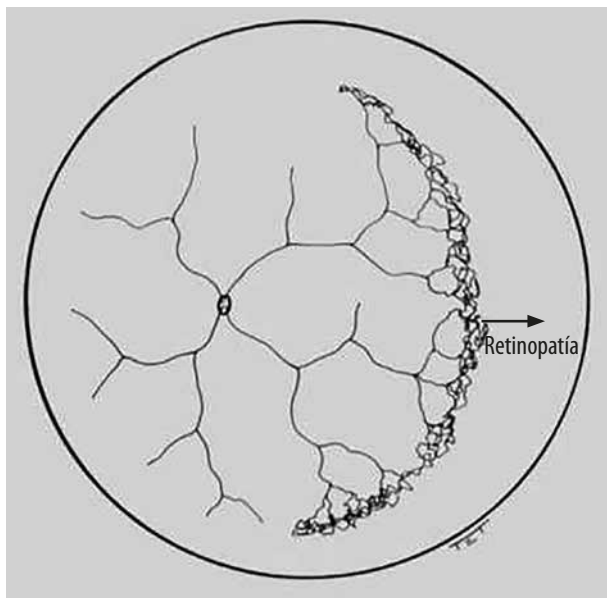


Figura 3. Extensión de la ROP.

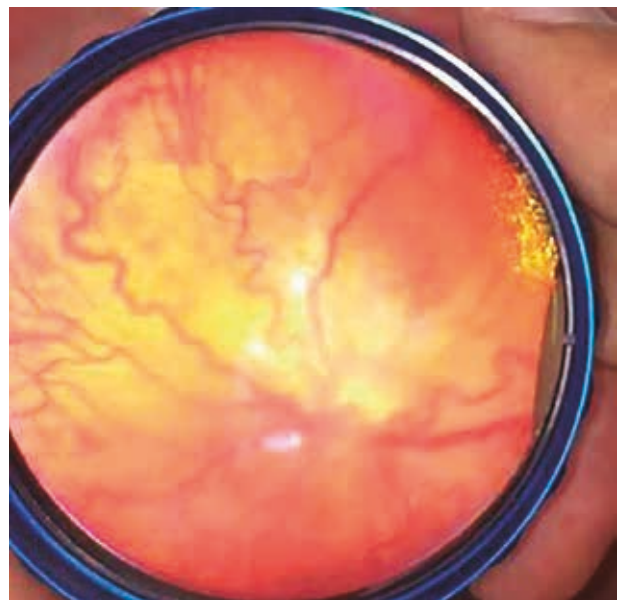


Figura 4. Enfermedad plus.

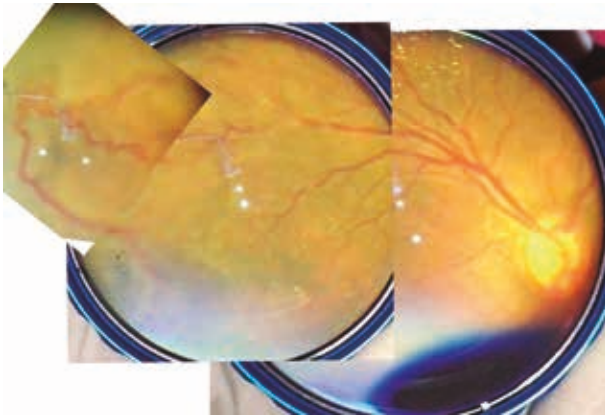


Figura 5. ROP agresiva posterior.

ROP agresivas posteriores y dentro de las 72 horas para el resto. En las ROP que requieren tratamiento se asegura un resultado más favorable al evitar demoras¹.

El tratamiento con láser es doloroso y estresante para los bebés, por lo que se utilizan distintas formas de dar sedación y analgesia cuando se realiza; las más utilizadas son la anestesia general y la sedoanalgesia. La anestesia general deja al niño perfectamente inmóvil y permite mayores tiempos quirúrgicos; sin embargo, en algunos estudios en animales y humanos recién nacidos se la asocia con resultados adversos en el neurodesarrollo y mayor riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias. La sedoanalgesia en la unidad de cuidados neonatales con el bebé respirando espontáneamente con o sin soporte respiratorio no invasivo está bien documentada y sólo una pequeña proporción de los pacientes precisaron intubación debido a complicaciones durante el procedimiento²¹. La GPC-MSAL recomienda realizar el tratamiento con láser utilizando anestesia tópica combinada con sedoanalgesia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, ya que el tratamiento con anestesia general en quirófano podría retrasar el momento del tratamiento¹.

Finalmente, la aparición del tratamiento con antiangiogénicos vino a dar mejores resultados anatómicos y funcionales, especialmente en la forma agresiva posterior, en la cual la ablación de

la retina avascular resulta en severa contracción del campo visual además de miopía elevada^{17, 19}. La mayoría de los autores usan el antiangiogénico como monoterapia, aunque algunos prefieren combinarlo con ablación láser de retina avascular e incluso con vitrectomía²².

La dosis recomendada de bevacizumab corresponde a la mitad de la dosis del adulto (0,625 mg)²³. Sin embargo, si se compara el tamaño del vítreo de un adulto y el de un recién nacido, se podría concluir que el ojo del recién nacido es un tercio del de un adulto. Así, aunque la dosis ideal sería un tercio de la del adulto, con dosis de 0,625 mg de bevacizumab es infrecuente la reaparición de la ROP²⁴, mientras que las dosis menores estarían relacionadas con necesidad de retratamientos²⁵⁻²⁶. A pesar de que los estudios que comparan el uso de bevacizumab y láser no han demostrado aún efectos adversos sistémicos relacionados con el uso de bevacizumab IV²⁷, no se debe olvidar la posibilidad de que ellos se hagan evidentes a largo plazo²².

Recomendaciones basadas en la evidencia

Basados en la evidencia obtenida hasta la fecha, los autores sugieren:

1. Observar un manejo estricto en la administración de oxígeno suplementario con monitoreo y respetar los valores recomendados de las alarmas. Priorizar la alimentación con leche materna y cuidar las medidas de prevención de infecciones y cuidados para el neurodesarrollo.
2. Realizar los controles en tiempo y forma, con adecuada midriasis, blefarostato e identificador. Utilizar analgesia durante el procedimiento y medidas de contención. Registrar todo adecuadamente.
3. La primera línea de tratamiento es la ablación de retina avascular con láser diodo dentro de las 72 horas de realizado el diagnóstico de una ROP tipo 1. En pacientes con ROP agresiva posterior en los cuales se pueda realizar un control semanal o quincenal por períodos prolongados se podría utilizar antiangiogénico (bevacizumab 0.625 mg) intravítreo.

Referencias

1. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. *Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP)*. Buenos Aires, 2016. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-pract-clin-ROP-2015.pdf>
2. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8: 31-6.
3. Yim CL *et al.* Association of antenatal steroid and risk of retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2018 April 9. pii: bjophthalmol-2017-311576.
4. Lui K, Jones LJ, Foster JP *et al.* Lower versus higher oxygen concentrations titrated to target oxygen saturations during resuscitation of preterm infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, doi: 10.1002/14651858.CD010239.pub2.
5. Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R *et al.* Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates. *Early Hum Dev* 2013; 89: S64-S68.
6. Zhou J, Shukla VV, John D, Chen C. Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 136: e1576-86.
7. Zhang HB, Wang XD, Xu K, Li XG. The progress of prophylactic treatment in retinopathy of prematurity. *Int J Ophthalmol* 2018; 11: 858-73.
8. Zhang S, Zhou R, Li B *et al.* Caffeine preferentially protects against oxygen-induced retinopathy. *FASEB J* 2017; 31: 3334-48.
9. Fierston WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013; 131: 189-95.
10. Grupo ROP de Argentina. *Derechos de los recién nacidos prematuros. Derecho 6: Todo recién nacido prematuro tiene derecho a la prevención de la ceguera por retinopatía del prematuro (ROP)*. Buenos Aires: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), 2014.
11. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7:CD001069.
12. Chiang MF, Wang L, Busuioc M *et al.* Telemedical retinopathy of prematurity diagnosis: accuracy, reliability, and image quality. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 1531-8.
13. Daniel E, Quinn GE, Hildebrand PL *et al.*, e-ROP Cooperative Group. Validated system for centralized grading of retinopathy of prematurity: telemedicine approaches to evaluating Acute Phase ROP (e-ROP) Study. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 675-82.
14. Ribeiro MM, Neumann VA, Padoveze MC, Graziano KU. Eficacia y efectividad del alcohol en la desinfección de materiales semicríticos: revisión sistemática. *Rev Lat Am Enfermagem* 2015; 23: 741-52.
15. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-9.
16. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 471-9.
17. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1110-8.
18. Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1. Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 2002; 109: 928-35.

19. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1684-94.
20. Liang J. Systematic review and meta-analysis of the negative outcomes of retinopathy of prematurity treated with laser photocoagulation. *Eur J Ophthalmol*; 2018; doi: 10.1177/1120672118770557.
21. Pirelli A *et al.*, Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr* 2018; doi: 10.1111/apa.14523.
22. Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2009, 148: 536-43.
23. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364: 603-15.
24. Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical management of recurrent retinopathy of prematurity after intravitreal bevacizumab monotherapy. *Ophthalmology* 2016; 123: 1845-55.
25. Dikci S, Ceylan OM, Demirel S, Yilmaz T. Which dose of bevacizumab is more effective for the treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity: lower or higher dose? *Arq Bras Oftalmol* 2018; 81: 12-17.
26. Wallace DK *et al.*; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A dosing study of bevacizumab for retinopathy of prematurity: late recurrences and additional treatments. *Ophthalmology* 2018, doi: 10.1016/j.ophttha.2018.05.001.
27. Kennedy KA, Mintz-Hittner HA; BEAT-ROP Cooperative Group. Medical and developmental outcomes of bevacizumab versus laser for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2017; 22: 61-65.

Lecturas recomendadas

- Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382: 1445-57.
- Shulman JP, Hobbs R, Hartnett ME. *Retinopathy of prematurity: evolving concepts in diagnosis and management*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015. 16 p. (2015 Focal points collection).