



Retinopatía del **Prematuro**

Grupo ROP México



Retinopatía del Prematuro

Grupo ROP México

Autores

- Prólogo** ■ **Dr. Humberto Ruíz Orozco**
Cirujano Oftalmólogo
Presidente de la Sociedad Mexicana de Oftalmología
- Capítulo 1** ■ **Dr. Marco Antonio de la Fuente Torres**
Definición y realidad nacional
Maestro en Ciencias Médicas
Cirujano Oftalmólogo
Alta Especialidad en Retina
Ex presidente de la Asociación Mexicana de Retina
Director General del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán
marcodelafuente@hotmail.com
- Capítulo 2** ■ **Dra. Cecilia Castillo Ortiz**
Fisiopatología
Cirujana Oftalmóloga
Alta Especialidad en Retina
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán
cclcstll@hotmail.com
- Capítulo 3** ■ **Dra. Mónica Villa Guillén**
Factores perinatales desencadenantes
Médico Pediatra
Alta Especialidad en Neonatología
Subdirectora de Asistencia Médica
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
mvillaguillen@himfg.edu.mx
- Capítulo 4** ■ **Dra. María Verónica Morales Cruz**
Manejo racional del O2
Médico Pediatra
Alta Especialidad en Neonatología
Jefa de Neonatología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE
mvmorales@issste.gob.mx
- Capítulo 5** ■ **Dr. Marco Antonio Ramírez Ortiz**
Clasificación actual
Cirujano Oftalmólogo
Doctor en Medicina (DM)
Maestro en Salud Pública (MSP)
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
marco@unam.mx
- Capítulo 6** ■ **Dr. Gabriel Ochoa Máynez**
Criterios de tamizaje
Mayor Médico Cirujano Oftalmólogo
Jefe de la Sub - sección de Retina del Hospital Central Militar
oftachute@hotmail.com
- Capítulo 7** ■ **Dr. Juan Carlos Bravo Ortiz**
Tratamiento con Criocoolación
Cirujano Oftalmólogo
Ex presidente de la Asociación Mexicana de Retina
Ex jefe del servicio del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI
IMSS
drcbravo@hotmail.com.
- Capítulo 8** ■ **Dra. Leonor Hernández Salazar**
Tratamiento con Láser trans-pupilar
Cirujana Oftalmóloga
Alta Especialidad en Retina y Vítreo
Jefe del Departamento de Retina del Servicio de Oftalmología Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
leo0205@hotmail.com

- Capítulo 9** ■ **Dr. Martín Flores Aguilar**
 Tratamiento con Láser trans-escleral
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Retina y Vítreo
 Unidad de Retina del Centro
 martinretina@yahoo.com
- Capítulo 10** ■ **Académico Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez**
 Tratamiento Combinado Láser-Ranibizumab
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Retina y Vítreo
 Jefe del Servicio de Oftalmología
 Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
 Ex presidente de la Asociación Mexicana de Retina
 luisporozco@prodigy.net.mx
- Capítulo 11** ■ **Dra. María Ana Martínez-Castellanos**
 Tratamiento con Monoterapia con anti-angiogénicos
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Vítreo y Retina
 Asociación para Evitar la Ceguera en México Hospital "Luis Sánchez Bulnes" I.A.P.
 Hospital Materno-Perinatal "Mónica Pretellini" Instituto de Salud del Estado de México
 mamc@dr.com
- Capítulo 12** ■ **Dra. Violeta Robredo Torres**
 Cirugía Estadio IV (Cerclaje Escleral)
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Retina y Vítreo
 Instituto Oftalmológico "Fundación Conde de Valenciana"
 violetarobredo@yahoo.com
- Capítulo 13** ■ **Dr. Enrique Ariza Camacho**
 Vitrectomía en estadio 4b
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Retina y Vítreo
 Instituto Oftalmológico "Fundación Conde de Valenciana"
 eariza10@gmail.com
- Capítulo 14** ■ **Dr. Hugo Quiroz Mercado**
 Cirugía Estadio V
 Cirujano Oftalmólogo
 Alta Especialidad en Vítreo y Retina
 Ex presidente de la Asociación Mexicana de Retina
 Director of Ophthalmology Denver Health Medical Center
 Professor of Ophthalmology
 University of Colorado
 Hugo.Quiroz-Mercado@dhha.org
- Capítulo 15** ■ **Dra. Luz Consuelo Zepeda Romero**
 RET CAM
 Cirujano Oftalmólogo
 Maestra en Salud Pública en Oftalmología
 Coordinadora del Programa "No más niños ciegos: Detección y Tratamiento oportuno de la Retinopatía del Prematuro"
 División de Pediatría
 Hospital Civil de Guadalajara FAA
- Capítulo 16** ■ **Dra. Silvia Moguel Ancheita**
 Seguimiento a largo plazo
 Máster en Neurociencias
 Cirujano Oftalmólogo Estrabólogo
 Jefa del Departamento de Estrabismo del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE
 smoguel@prodigy.net.mx
- Capítulo 17** ■ **Dra. Vanessa Bosch Canto**
 Rehabilitación
 Cirujano Oftalmólogo
 Maestra en Ciencias
 Instituto Nacional de Pediatría
 vabosch@gmail.com

Prólogo

La cantidad de artículos científicos publicados aumenta de manera vertiginosa año con año. Más de un millón de manuscritos son publicados anualmente en más de 15,000 revistas de especialidad en los cuales se presenta información novedosa sobre los avances tecnológicos y biomédicos relacionados con la medicina.

Con relación a las enfermedades de la retina en la edad pediátrica, se han descubierto y descrito los delicados mecanismos de la biología celular e ingeniería molecular que son capaces de crear, mantener y regular a las células neuronales, gliales y vasculares. De esta miríada de hallazgos se logra extraer la explicación racional de la función y desarrollo de la retina y la fisiopatología molecular de las enfermedades vitreoretinianas.

En la actualidad se cuenta con avances tecnológicos en el campo de la biometría ocular, manejo de información e imagenología de la retina que permiten obtener información de manera segura y confiable. De la misma manera contamos con instrumentación micro-mecánica, sistemas de láser computarizado, y agentes moleculares altamente precisos. En conjunto la biología y tecnología han modificado la evaluación clínica de la retina y la capacidad de intervención terapéutica a un paso veloz.

El libro Retinopatía del Prematuro editado por el grupo mexicano de retinopatía del prematuro encabezado por el Dr. Luis Porfirio Orozco, conjunta a los clínicos e investigadores más destacados en el área de retina pediátrica para brindarnos 17 capítulos en los que se destilan los hallazgos más relevantes en el área. Cubriendo el área de salud pública de manera completa y repasando los aspectos fisiopatológicos fundamentales en el desarrollo de la enfermedad, se da pie al desarrollo del abordaje diagnóstico y terapéutico de uno de los trastornos vasculares de la retina de mayor relevancia en el medio.

No tengo duda que el presente volumen es una referencia obligada para todos quienes nos enfrentamos a este trastorno potencialmente devastador para la visión de los pacientes y las repercusiones de ésta en el medio social de nuestro entorno.

Dr. Humberto Ruíz Orozco

Presidente de la Sociedad Mexicana de Oftalmología

Agradecimiento

Trabajar con niños prematuros refuerza cada día el compromiso que existe con el país y con el mundo de cumplir con la inmensurable misión del Médico. Ver a los pequeños semanalmente, su lucha por sobrevivir y los cambios vasculares en su retina hasta alcanzar la periferia, es el premio al esfuerzo y para nosotros representa una sensación gratificante que se convierte en nuestro motor de vida. La diferencia para aquellos que requerirán tratamiento y que tendrán acceso al mismo representa que no serán ciegos, lo cual conlleva una importancia relevante y marca un cambio invaluable para su mejor desarrollo y supervivencia. La intervención que habremos realizado, oportuna y eficazmente, nos impulsa para seguir adelante y continuar con esta ardua pero maravillosa labor.

Contar en México con oftalmólogos comprometidos con esta causa crea un frente común fortalecido que nos hace sentir menos solos y nos permite dar pasos más eficaces. La desinteresada y experta colaboración de todos y cada uno de los autores ha finalizado en un interesante trabajo, el primer libro sobre la Retinopatía del Prematuro hecho por mexicanos.

La importante participación de la empresa oftalmológica dispuesta a colaborar en el patrocinio y difusión de este libro complementa el esfuerzo y garantiza su compromiso con el país y su visión por el futuro.

El objetivo por cumplir es lograr homogenizar el conocimiento en cada pequeño rincón del país, y llegar ahí, hasta donde esté sufriendo un niño prematuro. Por ello, mi más profundo agradecimiento a cada uno de los autores, tanto a los compañeros Oftalmólogos como a los Médicos Pediatras, por el esfuerzo realizado para cumplir esta meta, por sus capítulos, por sus imágenes y por el tiempo robado a sus familias.

Mi sincero reconocimiento al Ingeniero Víctor Fregoso por el patrocinio de la obra, con su apoyo y amistad hemos logrado aterrizar esta deuda con nuestros niños mexicanos. Quisiera terminar este agradecimiento recordando una frase que uno de mis mejores maestros de Medicina dejó imborrable en el hipocampo de mi cerebro:

“Tétrico e imponente es ver morir, digno de honor el médico que jamás se acostumbra a ello, ante el espectáculo de las postrimerías de la vida, el que no sufre carece de entrañas y el que no filosofa, de entendimiento”.

Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez

Índice

CAPÍTULO 1	
DEFINICIÓN Y REALIDAD NACIONAL	11
1.1. DEFINICIÓN	11
1.2. HISTORIA	11
1.3. ROP A NIVEL MUNDIAL	12
1.4. ROP EN MÉXICO	12
1.5. MARCO LEGAL DE ROP EN MÉXICO	17
1.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
CAPÍTULO 2	
FISIOPATOLOGÍA	21
2.1. INTRODUCCIÓN	21
2.2. DESARROLLO VASCULAR NORMAL	21
2.3. PATOGÉNESIS	23
2.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CAPÍTULO 3	
FACTORES PERINATALES DESENCADENANTES	29
3.1. INTRODUCCIÓN	29
3.2. FACTORES DE RIESGO	29
3.2. a. Factores claramente asociados a ROP	
3.2. b. Factores de riesgo sin confirmar	
3.2. c. OXÍGENO Y ROP	
3.3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
CAPÍTULO 4	
MANEJO RACIONAL DE OXÍGENO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS	39
4.1. INTRODUCCIÓN	39
4.2. EL OXÍGENO Y EL PREMATURO	39
4.3. DOSIFICACIÓN DEL OXÍGENO	40
4.4. MONITORIZACIÓN DEL OXÍGENO	41
4.5. CONCLUSIONES	42
4.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
CAPÍTULO 5	
CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATUREZ	45
5.1. INTRODUCCIÓN	45
5.2. ZONAS DE EXTENSIÓN	45
5.3. ESTADIOS DE ACTIVIDAD	47
5.4. ENFERMEDAD PLUS	49
5.5. ENFERMEDAD AGRESIVA POSTERIOR	50
5.6. LECTURAS RECOMENDADAS	51

■ CAPÍTULO 6

CRITERIOS DE TAMIZAJE	53
6.1. INTRODUCCIÓN	53
6.2. LINEAMIENTO TÉCNICO MEXICANO PARA TAMIZAJE	54
6.3. ALGORITMO (ET-ROP)	54
6.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

■ CAPÍTULO 7

CRIOTERAPIA	61
7.1. ANTECEDENTES	61
7.2. INDICACIONES	61
7.3. SEGUIMIENTO	64
7.4. COMPLICACIONES	65
7.5. EFECTOS SECUNDARIOS	65
7.6. CONCLUSIONES	65
7.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

■ CAPÍTULO 8

TRATAMIENTO LÁSER TRANSPUPILAR	69
8.1. INTRODUCCIÓN	69
8.2. INDICACIONES	70
8.3. TÉCNICA	70
8.4. SEGUIMIENTO	72
8.5. CONTRAINDICACIONES	73
8.6. COMPLICACIONES	73
8.7. CONCLUSIONES	74
8.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

■ CAPÍTULO 9

LÁSER TRANS-ESCLERAL	77
9.1. INTRODUCCIÓN	77
9.2. TÉCNICA	77
9.3. EQUIPO	78
9.4. MANEJO POSTQUIRÚRGICO	80
9.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

■ CAPÍTULO 10

TRATAMIENTO COMBINADO LÁSER- RANIBIZUMAB EN PACIENTES CON ROP	83
10.1. INTRODUCCIÓN	83
10.2. USO DE ANTIANGIOGÉNICOS EN ROP	83
10.3. TÉCNICA DE APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO COMBINADO	84
10.4. RESULTADOS ESPERADOS	85
10.5. FUTURO DE LOS NIÑOS TRATADOS	86
10.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87

CAPÍTULO 11

TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA CON ANTIANGIOGÉNICOS	89
11.1. INTRODUCCIÓN	89
11.2. PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	89
11.3. TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA, ¿QUÉ SABEMOS AL DÍA DE HOY?	90
11.4. TÉCNICA DE APLICACIÓN	94
11.5. ¿ES ENTONCES LA TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA EL NUEVO ESTÁNDAR DE ORO EN EL TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO?...	94
11.6. CONTROVERSIAS SOBRE EL TRATAMIENTO	95
11.7. CONSIDERACIONES GLOBALES	95
11.8. CONCLUSIONES	96
11.9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

CAPÍTULO 12

CERCLAJE ESCLERAL PARA LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO ESTADIO IV..	101
12.1. INTRODUCCIÓN	101
12.2. CERCLAJE, VITRECTOMÍA O AMBOS	102
12.3. A FAVOR DEL CERCLAJE	102
12.4. VITRECTOMÍA	104
12.5. SELECCIÓN DEL PACIENTE Y TÉCNICA QUIRÚRGICA	105
12.6. CONCLUSIONES	106
12.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	107

CAPÍTULO 13

CIRUGÍA VITREORETINIANA: ESTADIO 4A- 4B	109
13.1. INTRODUCCIÓN	109
13.2. CONSIDERACIONES EN DR RELACIONADO A ROP	109
13.3. VITRECTOMÍA EN ROP	110
13.4. TÉCNICA QUIRÚRGICA	111
13.5. VITRECTOMÍA EN LA ACTUALIDAD	112
13.6. VITRECTOMÍA: VENTAJAS-DESVENTAJAS	113
13.7. CONCLUSIONES	114
13.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	115

CAPÍTULO 14

CIRUGÍA ESTADIO V	117
14.1. INTRODUCCIÓN	117
14.2. CUADROS CLÍNICOS DEL ESTADIO V DE ROP	117
14.2. A. Polo Posterior	
14.2. B. Segmento Anterior	
14.3. EXÁMENES PRE OPERATORIOS	120
14.4. ABORDAJE QUIRÚRGICO	121
14.4. A. Formación de la cámara anterior	
14.4. B. Vitrectomía a cielo abierto	
14.4. C. Vitrectomía pars-plicata	
14.5. CONCLUSIONES	123
14.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	123

■ CAPÍTULO 15

RET CAM Y RETINOPATÍA DEL PREMATURO	125
15.1. INTRODUCCIÓN	125
15.2. IMAGENOLÓGIA DE RETINA	125
15.3. COSTO EFECTIVIDAD DE LA FOTOGRAFÍA DIGITAL	126
15.4. FUTURO DE LA FOTOGRAFÍA DIGITAL EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO	126
15.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129

■ CAPÍTULO 16

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO	131
16.1. IMAGEN VISUAL	131
16.2. DESARROLLO VISUAL	132
16.3. EL NIÑO PREMATURO	134
16.4. ESTRABISMO	137
16.5. AMBLIOPIA	138
16.6. LA HISTORIA PERINATAL	138
16.7. EXPLORACIÓN VISUAL	139
16.8. EXPLORACIÓN DEL NIÑO	141
16.9. ESTIMULACIÓN VISUAL	142
16.10. TRATAMIENTO	142
16.11. UN PROBLEMA DE SALUD EN MÉXICO	145
16.12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146

■ CAPÍTULO 17

REHABILITACIÓN	149
17.1. INTRODUCCIÓN	149
17.2. ROP Y DISCAPACIDAD VISUAL	149
17.3. EL NIÑO CON DISCAPACIDAD VISUAL	150
17.4. BASES DE LA ESTIMULACIÓN VISUAL	150
17.5. EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA VISIÓN	152
17.6. AYUDAS ÓPTICAS	154
17.7. AYUDAS NO ÓPTICAS	156
17.8. NECESIDADES Y OBJETIVOS	156
17.9. PLANEACIÓN DE UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN VISUAL	157
17.10. ESTIMULACIÓN Y REHABILITACIÓN EN NIÑOS	158
17.11. ORIENTACIÓN Y MOVILIDAD	159
17.12. METAS DE LA ESTIMULACIÓN VISUAL	161
17.13. RECOMENDACIONES IMPORTANTES	162
17.14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	163

A large, light blue, stylized number '1' graphic is positioned on the left side of the page, partially overlapping the title text.

definición y realidad nacional

Dr. Marco Antonio
de la Fuente Torres

CAPÍTULO 1

DEFINICIÓN Y REALIDAD NACIONAL

DR. MARCO ANTONIO DE LA FUENTE TORRES

1.1. DEFINICIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad que afecta la vascularización de la retina inmadura postnatal en los ojos de los niños prematuros. Puede ser leve, sin dejar secuelas visuales o puede ser muy severa y producir desprendimiento de retina traccional y dejar secuelas visuales importantes incluso llegando a ceguera bilateral. En la actualidad con el nacimiento de niños prematuros cada vez de menor peso y con el aumento de la sobrevivencia de ellos debido a los avances tecnológicos y médicos principalmente en el ámbito de la neonatología la incidencia de discapacidad y defectos asociados se ha incrementado, principalmente a nivel pulmonar, neurológico y oftalmológico. A nivel ocular en niños prematuros pueden existir defectos asociados como: ROP, estrabismo, atrofia óptica, errores refractivos, entre otros. La retinopatía del prematuro es una de las pocas causas de ceguera infantil en la cual el deterioro grave de la visión e incluso la ceguera se pueden prevenir mediante la detección oportuna y su tratamiento¹.

1.2. HISTORIA

La ROP fue reportada por primera vez en 1942 por Terry² que publicó una descripción de los hallazgos histológicos de lo que ahora se considera la enfermedad terminal cicatricial llamada en ese entonces “fibroplasia retrolenticular”. Los estudios retrospectivos demostraron que esta entidad clínica era muy rara antes de la década de los 40’s. Owens y Owens demostraron el desarrollo de ROP después del nacimiento en bebés que tenían un fondo de ojo normal al nacimiento³. La ROP posteriormente se convirtió en la principal causa de ceguera en los niños en los Estados Unidos y una epidemia similar de ROP se observó en algunos países de Europa durante los años 1940 y 1950. Campbell sugirió que la aparición de esta condición podría estar asociada a la introducción de la terapia de oxígeno en las unidades de niños prematuros⁴ y después, estudios clínicos y experimentales apoyaron el concepto de un efecto tóxico del oxígeno en la vasculatura de la retina inmadura⁵⁻⁷. Lo que originó que se restringiera el uso de oxígeno en los recién nacidos prematuros y esto redujo de forma dramática la incidencia de ROP; sin embargo, esto no la elimina por completo y ahora está claro que a pesar de que el oxígeno sigue siendo el centro del escenario en esta enfermedad, muchos otros factores juegan un papel en la patogénesis de la misma⁸⁻¹¹.

1.3. ROP A NIVEL MUNDIAL

La proporción de ceguera como resultado de ROP varía mucho entre países, estando influenciada tanto por los niveles de la atención neonatal (en términos de disponibilidad, acceso y los resultados del tratamiento neonatal) y por la disponibilidad de programas de detección y tratamiento eficaces. Esto plantea importantes líneas de acción y estrategias para reducir la incidencia de la ceguera por ROP, que deberían incluir el garantizar que todos los niños que están en riesgo sean examinados oportunamente.

En los países altamente desarrollados la población de los bebés prematuros que se encuentran actualmente en situación de riesgo para etapas avanzadas de ROP que requieren tratamiento son extremadamente prematuros, con peso al nacer casi siempre menor de 1000 g^{12,13}. Sin embargo, esto no siempre ha sido así: durante la primera epidemia de ROP, entre los años 1940 a 1950 bebés más grandes y maduros eran los que presentaban “fibroplasia retrolental”. En ese momento, la media de peso al nacer de los niños afectados en el Reino Unido era de 1370 g (rango: 936-1843 g) y en Estados Unidos fue de 1354 g (rango: 770-3421 g)¹⁴, cabe mencionar que en esos años los bebés más pequeños no sobrevivían. La población de niños que están en riesgo para desarrollar ceguera por ROP, ha cambiado con el tiempo en los países altamente desarrollados. Estos cambios se pueden atribuir a una mejor comprensión de los factores de riesgo y patogénesis de la ROP, dando lugar a mejoras en la atención neonatal. Un uso más conservador del oxígeno, seguimiento minucioso de los niveles de oxígeno en la sangre y el manejo más agresivo de la inestabilidad sistémica general son responsables del menor riesgo de presentación de ROP en niños más maduros (segunda epidemia). En muchos países de América Latina y las antiguas economías socialistas de Europa del Este la ROP se está convirtiendo en una de las principales causas de ceguera infantil. Esto se ha mencionado como la “tercera epidemia.” En efecto, se cree que dos tercios de los 50 000 niños con ceguera por ROP en todo el mundo viven en América Latina^{15,16}. Hay varias razones posibles para esta tercera epidemia: en primer lugar, las tasas de natalidad y las tasas de parto prematuro son cada vez más altas^{17,18}; en segundo lugar, el cuidado neonatal del recién nacido prematuro puede verse comprometido por escasez o falta de recursos, lo que lleva a mayores tasas de ROP grave no sólo en los recién nacidos extremadamente prematuros sino también en algunos más grandes y maduros, y una tercera causa es la falta de conciencia, personal calificado y limitaciones financieras, que ocasionan que no existan programas de detección y tratamiento de ROP en todas las unidades neonatales de muchas ciudades en los países en vías de desarrollo.

1.4. ROP EN MÉXICO

En México, aun cuando desde mediados de la década de los ochenta iniciaron algunos programas de detección y tratamiento para ROP principalmente en las ciudades de

Guadalajara, Distrito Federal y Monterrey y que desde el año 2000 en base al programa de la OMS, Visión 2020 cuyo objetivo general es lograr una reducción en un 50% de los casos prevenibles de ceguera para el año 2020 dentro de los cuales se encuentra la ROP y al cual nuestro país se afilió formalmente en el año 2005, existen grandes retos a nivel nacional.

A partir del año 2000 en nuestro país se redoblaron los esfuerzos encaminados a difundir conocimiento sobre ROP. Desde ese año que se realizó la primera reunión nacional de trabajo sobre ROP y muchas otras que se han venido realizando a lo largo de los años con el apoyo e intervención de diversos grupos públicos, sociales y privados como son: la Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Mexicana de Retina, diversas ONG como CBM (Christoffel Blinden Mission) y la Red Nacional para la prevención a la discapacidad (RENAPRED), entre otras; la industria farmacéutica como: Laboratorios Grin, Laboratorios Allergan, entre otros; Secretaría de Salud a través del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) y la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB por sus siglas en inglés); asociaciones médicas pediátricas como: Asociación Mexicana de Pediatría, Federación Nacional de Neonatología de México y de asociaciones de enfermería como la Asociación Mexicana de Enfermeras Neonatales. Se ha logrado que cada día existan más programas de detección y tratamiento de ROP en nuestro país y aun cuando el incremento de los mismos ha sido muy importante falta mucho por hacer.

En el año de 2005 se conformó el Grupo ROP México con la valiosa intervención de distintos especialistas principalmente: oftalmólogos generales, oftalmólogos pediatras, retinólogos, pediatras, neonatólogos y enfermeras neonatales, entre otros y con el apoyo de la industria farmacéutica y ONG y organismos gubernamentales se realizaron distintas pláticas de difusión sobre el tema en distintos escenarios como: hospitales estatales con unidades neonatales, congresos médicos de pediatría, oftalmología, neonatología y de enfermería, tanto a nivel nacional como internacional, realizándose en 5 años más de 50 intervenciones de este tipo, donde también se intentó sembrar la semilla de la integración del tema de ROP en las curriculas de medicina general y de las distintas especialidades médicas involucradas en el manejo de la ROP, así como incluir en la difusión de este padecimiento a los padres de niños prematuros y la distribución de trípticos y posters informativos sobre el tema en hospitales obstétricos y unidades neonatales.

El Grupo ROP México se dio a la tarea de realizar reuniones anuales para recabar información sobre ROP en México y gracias a esta información se ha podido tener una pequeña muestra sobre el tema y entender la importancia y relevancia como problema de salud pública en nuestro país. En el año de 2004 se realizó una encuesta en escuelas para débiles visuales y ciegos en tres estados del país con la finalidad de identificar la

causa primaria de esta discapacidad, encontrando en Michoacán que en las dos escuelas de este tipo en el estado, la ROP contribuía con el 40 y 60% en cada una de ellas como causa de ceguera. En el estado de Morelos en un centro se encontró que la ROP y las distrofias tapetoretinianas eran las causas más frecuentes de ceguera ocupando cada uno de estos dos grupos de patologías el 14% de la población escolar con ceguera. En el Distrito Federal en el centro de rehabilitación de ciegos y débiles visuales (CRECIDEVI) del Instituto de Oftalmología Conde de la Valenciana, se encontró que el 30% de los casos de ceguera en menores de 18 años de edad eran por prematuridad.

Ese mismo año 2004 se realizó una encuesta a nivel nacional sobre programas de detección y tratamiento de ROP con la participación de 10 estados de la República Mexicana y un total de 122 unidades neonatales tanto públicas como privadas, obteniendo los siguientes resultados. De 122 unidades neonatales solo en 26 de ellas se realizaba algún tipo de detección y/o tratamiento de ROP, es decir solo en un 21% de las unidades. El tipo de tratamiento empleado para los casos severos de ROP era: crioterapia 33% y láser en un 67% y solo dos centros realizaban cirugía intraocular para estadios IV o V de la enfermedad. Teniendo resultados favorables en general sin importar el tipo de tratamiento utilizado en 82% de los casos.

Con la finalidad de tener un panorama más actual sobre el manejo de ROP en nuestro país el Grupo ROP México realizó una nueva encuesta en julio de 2011. Obteniéndose información de 14 estados de la República Mexicana con un total de 79 unidades neonatales públicas exclusivamente. En 42 unidades (53%) se realizaban programas de detección de ROP y en 35 unidades del total (44%) se otorgaba tratamiento de ROP. El tipo de tratamiento empleado para ROP fue: láser en el 20%, tratamiento combinado de láser más algún antiangiogénico (ranibizumab y/o bevacizumab) en 60% y uso de antiangiogénico como tratamiento único en 20% de las unidades. Lo cual da cuenta del aumento de programas de ROP en nuestro país y el cambio que se ha realizado en pocos años en el manejo de la ROP, lo cual implica consideraciones médicas, legales y éticas por mencionar algunas y de la necesidad imperiosa de investigación en este rubro. (*Cuadro 1.1*).

	2004 (n=122)	2011 (n=79)
*Unidades neonatales con programa de ROP	21 %	53%
*Tipo de tratamiento		
a) Crioterapia	33%	0%
b) Láser	67%	20%
c) Láser más antiangiogénico	0 %	60%
d) Solo antiangiogénico	0%	20%

Cuadro 1.1. Unidades neonatales con programas de ROP y tipo de tratamiento empleado (Fuente: encuestas Grupo ROP México 2004 y 2011)

Respecto a la presentación de ROP en unidades neonatales en nuestro país, puedo mencionar que en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México en el periodo comprendido del año 2000 al 2006 y utilizando los siguientes criterios de tamizaje: menores de 32 SDGC y/o menores 1500 g de peso al nacimiento, se encontró una incidencia de 13% de casos severos que requirieron tratamiento. En el Hospital General Dr. Agustín O´Horan de Mérida, Yucatán, en el año 2010 se encontró una incidencia de 8% de casos que ameritaron tratamiento por ROP severa. En nuestro país en base al programa NEOSANO que se lleva a cabo de forma multicéntrica con el liderazgo del Hospital Infantil de México Federico Gómez de la Secretaria de Salud conocemos que en el año 2009 con un registro de más de 50,000 nacimientos de distintas unidades neonatales del país, el 1.01% de los nacimientos en nuestro país son menores de 1500 g. con una sobrevida general de 62.4%. (*Cuadro 1.2*).

Peso (g)	n (%)	Vivos n (%)	Muertos n (%)
<1000	233 (0.4)	95 (40.8)	138 (59.2)
1000-1499	518 (1.01)	323 (62.4)	195 (37.6)
1500-2499	5659 (11.04)	5443 (96.2)	216 (3.8)
>2500	44804 (87.48)	44660 (99.7)	144 (0.3)
Total	51214	50521 (98.6)	693 (1.4)

Edad de gestación (sem)	n (%)	Vivos n (%)	Muertos n (%)
<28	196 (0.48)	83 (42.4)	113 (57.6)
29-32	616 (1.15)	585 (78.7)	131 (21.3)
33-36	3819 (9.4)	3736 (97.8)	83 (2.2)
>37	35996 (88.6)	35900 (99.7)	96 (0.3)
Total	40627	40200 (99)	427 (1)

CUADRO 1.2. Programa NEOSANO 2009. (Cortesía Dra. Mónica Villa Guillén, Hospital Infantil Federico Gómez, SSA).

Existe una relación entre la Tasa de Mortalidad infantil (TMI) al 1er año de vida con el riesgo de presentación de ROP. En países con una TMI menor de 10/1,000 nacidos vivos el riesgo de presentación de ceguera por ROP es moderado debido a que estos países tienen excelentes resultados neonatales y la ceguera por ROP en general se llega a presentar en bebés prematuros extremos de peso muy bajo (menores de 1,000 g al nacimiento), esto se da en países altamente desarrollados. En los países en los cuales se tiene una TMI mayor de 70/1,000 nacidos vivos el riesgo de ceguera por ROP es muy bajo porque la mayoría de los bebés prematuros no sobreviven por deficiencias o la nula atención neonatal existente, esto es frecuente en países africanos y algunos asiáticos.

En países con una TMI de 10 a 70 por 1,000 nacidos vivos que se da en países en vías de desarrollo como lo es México que tiene una TMI al año de edad de 16/1,000 nacidos vivos (NEOSANO, 2009), el riesgo de ceguera por ROP es muy alto debido a resultados neonatales regulares. Cabe aclarar que en nuestro país los resultados neonatales son muy variables incluso dentro de los mismo sistemas de seguridad social dependiendo del manejo que se otorga en cada unidad. (*Cuadro 1.3*).

Tasa de Mortalidad Infantil (TMI)	Nivel de riesgo de ceguera por ROP	Causa
< 10/1,000	MODERADO	Excelentes resultados neonatales
10 – 70/1,000	ALTO	Resultados neonatales regulares
> 70/1,000	BAJO	Pobres resultados neonatales

Cuadro 1.3. Relación entre Tasa de Mortalidad Infantil (TMI) y ceguera por ROP (TMI al primer año de vida en México 16/1,000 nacidos vivos, fuente NEOSANO 2009)

En nuestro país en el año 2010 se tienen registrados 2,628,885 nacimientos de los cuales en base a información del programa NEOSANO podemos inferir que si el 1.01% de ellos corresponde a menores de 1,500 g de peso al nacimiento y asumiendo que un 70% de la población tiene acceso a unidades de cuidados neonatales y que se tiene una sobrevivida promedio en este grupo de pacientes prematuros de cerca del 60%, tenemos más de 11,000 prematuros por año que requieren de detección oportuna para ROP y si consideramos que en promedio el 10% de estos prematuros desarrollará estadios severos de ROP y de no ser diagnosticados y tratados oportunamente el 50% de ello quedará con ceguera bilateral, esto da una cifra de más de 500 nuevos ciegos anuales con el gran peso familiar, social y económico por mencionar algunos de los principales factores alterados por esta enfermedad. (*Cuadro 1.4*).

Población México 2010	112,336,538
Nacimientos anuales	2,628,885
Prematuros menores de 1500 g al nacer (1.01%)	26,551
Acceso estimado a UCIN (70%)	18,586
Sobrevivida general en UCIN (60%)	11,151
Casos severos de ROP (aprox. 10%)	1,115
Casos nuevos anuales estimados de ceguera de no recibir diagnóstico ni tratamiento oportunos (50%)	556

Cuadro 1.4. ROP en México (fuente INEGI 2010).

1.5. MARCO LEGAL DE ROP EN MÉXICO

El 4 de marzo de 2004 apareció publicado en el Diario Oficial de la Federación la creación del Consejo Nacional para la Prevención y el tratamiento de las Enfermedades Visuales como el órgano consultivo e instancia permanente de coordinación y concertación de las acciones de los sectores público, social y privado en materia de investigación, prevención, diagnóstico y tratamiento integral de las enfermedades visuales detectadas en la población de la República Mexicana.

En el año de 2005 un grupo de Médicos oftalmólogos y neonatólogos así como de enfermeras neonatólogas participó en la conformación de las “Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del Prematuro en países de Latinoamérica”, las cuales se distribuyeron en Latinoamérica y en nuestro país fue el primer instrumento de difusión médico masivo referente al tema de ROP.

En virtud de la afiliación de nuestro país a través de la Secretaría de Salud Federal al programa de la OMS; Visión 2020 en el año 2005, el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la propia Secretaría de Salud realizó reuniones de trabajo con cerca de 100 participantes entre médicos oftalmólogos, retinólogos, pediatras, neonatólogos, enfermeras neonatólogas, representantes de la gran mayoría de los estados de nuestro país y en octubre de 2007 se publicó el Lineamiento Técnico del Manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro (ISBN 978-970-721-441-5), el cual se distribuye a través de la Secretaría de Salud a todos los hospitales del sistema de salud de nuestro país y colabora para indicar la necesidad de iniciar programas de detección y tratamiento de ROP en centros hospitalarios donde se dé atención a prematuros. Este Lineamiento Técnico tuvo una segunda reimpresión en octubre de 2008. Aun cuando estos lineamientos técnicos emitidos por la Secretaría de Salud Federal no tienen el carácter de obligatoriedad son recomendaciones que se realizan a todo el sistema de salud nacional (SSA, IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, etc.), lo cual es un gran avance porque son pocas las enfermedades en las que debido a su importancia como problemas de salud pública se realizan los grupos de trabajo multidisciplinarios como en el caso de ROP para emitir estos lineamientos.

Durante el año 2011 y debido a la relevancia de la ROP, la Secretaría de Salud a través del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, incorporó el tema de diagnóstico y tratamiento de ROP en las modificaciones que se llevaron a cabo en la Norma Oficial Mexicana 034, para la Prevención y Control de los Defectos al Nacimiento, esta NOM 034 con las correspondientes modificaciones está prevista sea presentada al poder legislativo en el año 2012 para su discusión y en su caso aprobación, lo cual en su momento representará un cambio radical en el manejo de la ROP en México ya que entonces el manejo integral de la ROP en el ámbito médico tanto público como privado será de observancia obligatoria con las correspondientes implicaciones médico-legales en beneficio de los niños prematuros mexicanos.

No cabe duda que en la última década se ha avanzado mucho en nuestro país en el tema de ROP; sin embargo, todavía existen grandes pendientes y oportunidades para poder evitar casos nuevos de ceguera por esta enfermedad, la cual es prevenible y tratable pero el disminuir este problema de salud en nuestro país dependerá del compromiso decisivo de todos los integrantes del sistema de salud que intervienen en el manejo de los recién nacidos prematuros.

1.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Felder, A.R.; Gilbert, C; Quinn, G. *Can ROP Blindness Be Eliminated? Biol Neonate* 2005;88:98–100.
- 2.-Terry TL. *Retrolental Fibroplasia in Premature Infants. Further studies on fibroblastic overgrowth of tunica vasculosa lentis. Arch Ophthalmol* 1945; 33: 203–8.
- 3.-Owens WC, Owens EU. *Retrolental fibroplasia in premature infants. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1948; 53: 18–41.
- 4.- Campbell K. *Intensive oxygen therapy as a possible cause for retrolental fibroplasia. A clinical approach. Med J Austr* 1951; 2: 48–50.
- 5.-Ashton N, Ward B, Serpell G. *Role of oxygen in the genesis of retrolental fibroplasia. A preliminary report. Br J Ophthalmol* 1953; 37: 513–20.
- 6.-Patz A. *Oxygen studies in retrolental fibroplasia IV. Clinical and experimental observations. Am J Ophthalmol* 1954; 38: 291–308.
- 7.-Ashton N. *Oxygen and retinal blood vessels. Trans Ophthalmol Soc UK* 1980; 100: 359–62.
- 8.-Lucey JL, Dangman B. *A re-examination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. Pediatrics* 1984; 73: 82–96.
- 9.-Ben-Sira I, Nissenkorn I, Kremer I. *Retinopathy of prematurity. Surv Ophthalmol* 1988; 33: 1–16.
- 10.-Weakley DR, Spencer R. *Current concepts in retinopathy of prematurity. Early Hum Dev* 1992; 30: 121–38.
- 11.-Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, et al. *Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. Arch Dis Child* 2002; 86: 696–700.
- 12.-*Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol.* 2003;121:1684–1694.
- 13.-Reynolds JD, Dobson V, Quinn GE, et al, CRYO-ROP and LIGHT-ROP Cooperative Study Groups. *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.
- 14.-King M. *Retrolental fibroplasia. Arch Ophthalmol.* 1950;43:695–709
- 15.-World Health Organization. *Preventing Blindness in Children: Report of WHO/IAPB Scientific Meeting (WHO/PBL/00.77). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.*
- 16.-Gilbert CE, Foster A. *Childhood blindness in the context of VISION 2020—the Right to Sight. Bull WHO.* 2001;79:227–232.
- 17.-UNICEF. *State of the World’s Children 2003.* New York, NY: UNICEF; 2003.
- 18.-World Health Organization. *Maternal Health and Safe Motherhood. Low Birth Weight: a Tabulation of Available Data. WHO/MCH/92.2.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.

A large, stylized number '2' graphic in a light blue color, positioned on the left side of the page. It is partially obscured by the text 'fisiopatología'.

fisiopatología

Dra. Cecilia
Castillo Ortiz

CAPÍTULO 2

FISIOPATOLOGÍA

DRA. CECILIA CASTILLO ORTIZ

2.1. INTRODUCCIÓN

Actualmente conocemos que la patogénesis de la retinopatía del prematuro (ROP) se debe al nacimiento pretérmino que interrumpe el proceso de vascularización normal. Se trata de una retinopatía vasoproliferativa de origen multifactorial y producida por la existencia de una retina inmadura y sólo parcialmente vascularizada al momento del nacimiento en forma prematura.

2.2. DESARROLLO VASCULAR NORMAL

Para comprender la patogénesis de la retinopatía del prematuro es importante conocer primero el proceso por medio del cual se desarrolla la vasculatura retiniana en condiciones de normalidad.

Hasta el cuarto mes de gestación la retina permanece avascular ya que la vasculatura hialoidea proporciona los nutrientes a la retina en desarrollo. En el cuarto mes las células vasculares mesenquimales primitivas cercanas a la arteria hialoidea invaden la capa de fibras nerviosas, en la semana 14 de gestación los primeros vasos retinianos aparecen como sólidos cordones endoteliales a partir de la cabeza del nervio óptico para formar un sistema primitivo arterial central. Entre las semanas 16 a 18, estos vasos comienzan a desarrollar un lumen, se extienden a partir del disco óptico y continúan migrando hasta llegar a la ora serrata nasal a las 36 semanas de gestación y a la ora serrata temporal entre las semana 39 y 42, esto es hasta dos semanas después del nacimiento a término. (Figura 2.1.). Los pericitos no están presentes en este momento, aparecen hasta dos meses después del nacimiento. La vasculatura de la retina alcanza el patrón de adulto hasta el quinto mes de vida.

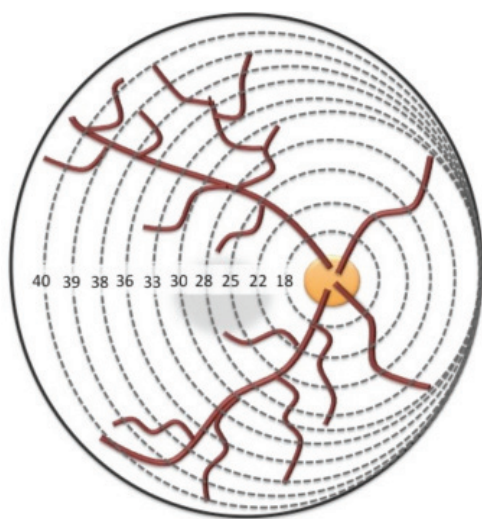


Figura 2.1. Esquema del desarrollo vascular de la retina. La vascularización inicia a partir del nervio óptico en la semana 16 de gestación y se extiende hacia la periferia hasta llegar a la ora serrata nasal en la semana 36 y a la ora serrata temporal en la semana 42.

El desarrollo vascular consiste en la formación de vasos, ya sea por vasculogénesis, angiogénesis, remodelación vascular o maduración de los vasos. La vasculogénesis es la formación vascular de novo por diferenciación de células precursoras endoteliales que dan lugar a los vasos primitivos y es responsable de la formación de los grandes vasos y de los vasos de órganos derivados del endodermo. La angiogénesis es la formación de vasos a través de brotes en vasos preexistentes y juega un papel importante en la vascularización del sistema nervioso central y el riñón. El desarrollo vascular retiniano mediado por angiogénesis es el responsable de las partes periféricas de la vasculatura retiniana capilar interna así como de todos los elementos de la vasculatura retiniana externa y de los vasos perifoveales. La angiogénesis esta mediada por la relativa hipoxia tisular. El factor-1 inducido por hipoxia (FIH) es una proteína nuclear que actúa como un factor de transcripción para el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE). El FIH es rápidamente degradado en condiciones tisulares normales, sin embargo, su degradación se prolonga en condiciones de hipoxia lo que lleva a un aumento en su concentración. El FCVE es principalmente secretado por los astrocitos y las células de Müller. Los astrocitos retinianos se asocian estrechamente con las células endoteliales en desarrollo, el FCVE estimula la proliferación de células endoteliales. Cualquier factor posnatal que reduzca los niveles de FIH, como la hiperoxia relativa producida por la terapia de oxígeno, dará lugar a la reducción y retraso del crecimiento vascular retiniano mediado por angiogénesis.

El desarrollo vascular de la retina ha sido estudiado en varias especies. Inicialmente existen células fusiformes que migran aparentemente por delante de la vasculatura interna en desarrollo. Posteriormente se unen para formar sólidos cordones vasculares que a su vez dan lugar a una red vascular completa lo que sugiere que la vasculogénesis contribuye a la formación del gran plexo vascular interno. Esta formación de vasos retinianos es promovida por el aumento de la demanda metabólica de las neuronas que resulta en una hipoxia local o hipoxia fisiológica y este efecto es mediado por el FCVE una potente proteína inducida por hipoxia. La vasculogénesis provee un mecanismo para la rápida formación de un rudimentario plexo vascular en las regiones antes invadidas por células precursoras vasculares, este plexo se expande por angiogénesis para satisfacer las necesidades metabólicas cada vez mayores de la retina en desarrollo.

El mecanismo de vascularización retiniana es similar a la vascularización del cerebro durante el desarrollo. El lecho vascular primordial en la superficie del neuroepitelio se deriva de las células precursoras vasculares migratorias y se forma, al menos en parte, por vasculogénesis. Nuevos segmentos de vasos brotan de vasos preexistentes y crecen tangencialmente por angiogénesis en el neuroepitelio. Estas similitudes no son inesperadas ya que la retina es una extensión del sistema nervioso central durante el desarrollo embrionario.

Hasta hace poco se consideraba que la hipoxia fisiológica que resulta de la creciente demanda metabólica de las neuronas en maduración es el estímulo principal

para la vascularización retiniana. La evidencia sugiere que la formación de vasos es secundaria a la respuesta de la hipoxia fisiológica mediada por el FCVE expresado por la neuroglia: la expresión del FCVE está espacial y temporalmente correlacionada con la neovascularización ocular, además está fuertemente asociada con la formación vascular durante el desarrollo retiniano y es inhibido por hiperoxia. Sin embargo, los estudios recientes refinan esta hipótesis y ahora es aceptado que no todo el proceso de vascularización es mediado por el FCVE inducido por hipoxia sino que solo aquellos vasos formados por angiogénesis (no aquellos por vasculogénesis) están mediados de esta manera.

La angiogénesis es el único medio de formación de vasos en las regiones del haz papilomacular y perifoveolar las cuales son áreas de alta actividad metabólica ya que tienen alta densidad de células ganglionares. La angiogénesis también es responsable de la propagación de la vasculatura periférica después de la 21^o semana de gestación y sigue al gradiente del centro a la periferia de madurez de las células ganglionares. El factor de crecimiento vascular endotelial se expresa en estos dos momentos de la angiogénesis.

2.3. PATOGÉNESIS

La retinopatía del prematuro y otras enfermedades oculares que cursan con neovascularización patológica tienen dos fases. La primera fase consiste en el cese del crecimiento vascular y pérdida de vasos. En ROP, esta fase comienza en el momento del nacimiento prematuro y está asociada con la pérdida de factores normalmente provistos por la madre en el útero. La fase I es también precipitada por la aparición de factores en el ambiente extrauterino, principalmente el oxígeno que está por arriba de los niveles intrauterinos, el rango normal de la saturación arterial de oxígeno en el feto se encuentra entre el 30-70%. El aumento de la concentración de oxígeno, incluso en el aire ambiente, conduce a la detención del crecimiento normal de los vasos retinianos y la vasoobliteración dejando la retina periférica avascular. Esta hiperoxia relativa es exacerbada por el oxígeno suplementario que lleva al recién nacido pretérmino a tener saturaciones de oxígeno por arriba de 90%.

En la fase I, los factores de crecimiento regulados por oxígeno son suprimidos por los niveles de oxígeno anormalmente altos, y otros factores están ausentes porque normalmente son provistos por la madre en el tercer trimestre del embarazo. Conforme la retina madura después del nacimiento, aumentan sus requerimientos metabólicos y la retina avascular se convierte en hipóxica llevando así a la fase II de la enfermedad. La hipoxia de la fase II induce un rápido aumento de los factores de crecimiento inducidos por hipoxia que estuvieron suprimidos en la fase I, y esto lleva a la neovascularización. Los factores maternos ausentes pueden aumentar ligeramente si el hígado fetal y otros órganos que los producen han madurado suficientemente, pero siempre son menores a los niveles in útero.

Factor de crecimiento vascular endotelial

El uso excesivo de oxígeno se ha asociado con el desarrollo de ROP desde 1940, cuando la fibroplasia retrolental, antiguo nombre de la enfermedad, se observó por primera vez después de la aparición de las incubadoras cerradas lo que provocó que la concentración de oxígeno subiera a niveles sin precedentes. Al principio no se identificó al uso no regulado de oxígeno como tóxico para la retina pero después fue ampliamente aceptado que la hiperoxia inducía pérdida vascular que resultaba en hipoxia retiniana y estimulaba la liberación de factores que influenciaban en el crecimiento de vasos sanguíneos. Michaelson y Ashton en los años cuarenta propusieron que los factores regulados por oxígeno estaban involucrados en la neovascularización retiniana pero no se encontró ninguno específicamente hasta muchos años después que se describió como el "factor-X" regulado por oxígeno. Más tarde se conocería que esta molécula es el factor de crecimiento vascular endotelial. El FCVE inicialmente fue descrito como un factor vasopermeable pero después se descubrió que induce la proliferación de células endoteliales.

Existen varios factores angiogénicos involucrados en la retinopatía inducida por hipoxia, por ejemplo el FCVE, eritropoyetina, IGF-1, angiopoyetinas, andromedulina y el factor-1-alfa-inducido por hipoxia. De estos, el FCVE es uno de los más importantes en las enfermedades retinianas asociadas con angiogénesis patológica. El FCVE es una proteína que aumenta en los fluidos oculares de pacientes con neovascularización retiniana incluida la retinopatía del prematuro, y el RNA mensajero de FCVE ha sido detectado en la retina avascular de niños con ROP estadio 3.

El oxígeno suplementario en niños prematuros interfiere con el desarrollo vascular normal mediado por FCVE. En la fase I de ROP, la hiperoxia suprime la expresión del FCVE lo que lleva a la detención del crecimiento vascular y a la regresión, al menos parcial, de los vasos ya formados. La vasoobliteración inducida por hiperoxia es causada por apoptosis de las células endoteliales vasculares. En la fase II, ante la demanda acelerada de oxígeno por la retina avascular periférica hipóxica, la expresión del FCVE aumenta en los astrocitos y las células de Müller y esto conlleva a la neovascularización patológica. (*Figura 2.2*).

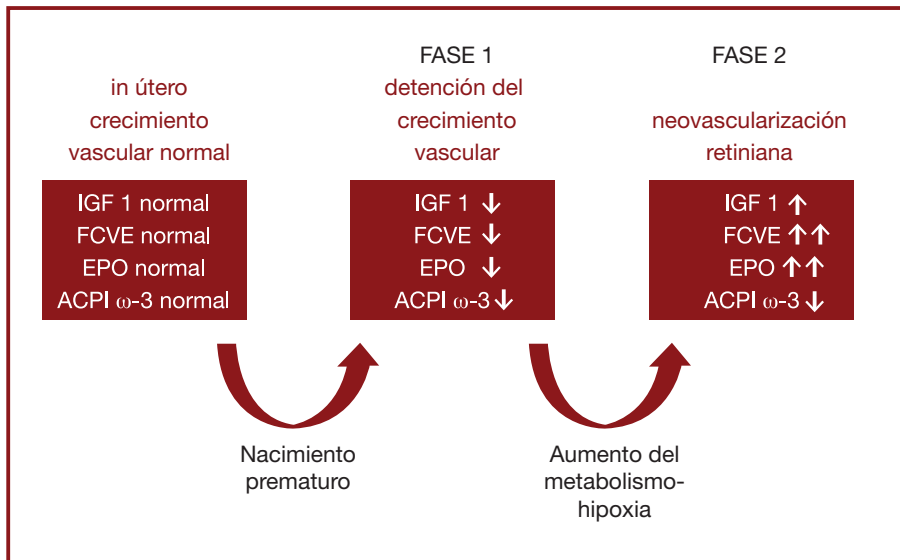


Figura 2.2. Representación esquemática de los factores de crecimiento involucrados en el desarrollo vascular en las diferentes etapas de ROP. In útero, el FCVE se expresa en los vasos en crecimiento, el IGF 1 permite el desarrollo vascular, la EPO está normal y los AGPI son provistos por la madre. En la fase I, ante el nacimiento pretérmino e hiperoxia, disminuye la expresión de todos los factores de crecimiento y se detiene el crecimiento de los vasos retinianos. En la fase 2 la retina avascular aumenta su demanda metabólica lo que genera sobreexposición de factores de crecimiento y posteriormente neovascularización.

Eritropoyetina (EPO)

La EPO es una hormona segregada por el hígado fetal y subsecuentemente por el riñón adulto con efectos pleiotrópicos, incluyendo estimulación de la eritropoyesis en la médula ósea al favorecer la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides, la inhibición de la apoptosis en las células vasculares y las neuronas, y la regulación de la angiogénesis. Ésta es promovida in vivo e in vitro, mostrando el mismo potencial angiogénico sobre las células endoteliales que el factor de crecimiento endotelial vascular. La expresión de la EPO depende de la saturación de oxígeno, muy similar al FCVE, y ambos están regulados por el factor inducible por la hipoxia. La EPO es necesaria para el desarrollo de la retina. El receptor de la EPO está presente en la retina del feto humano en desarrollo, particularmente en la región de mitosis activa, y aumenta en respuesta a la isquemia. La cantidad de FCVE expresada en la retina se correlaciona con la progresión de la vascularización anormal. La adición de EPO puede aumentar el nivel umbral de factores angiogénicos que conduzca a una vascularización anormal y aparición de ROP. Los estudios en animales sugieren que el momento de administración de la EPO es crítico, ya que parece tener un papel protector durante la fase 1 de la ROP, mientras que puede exacerbar la neovascularización si se administra durante la fase proliferativa de la enfermedad.

Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1)

Aunque el oxígeno, actuando en parte a través de la FCVE y la EPO, juega un papel central en la primera fase de ROP, la prematuridad es por sí misma el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad. Por lo tanto los factores de crecimiento no regulados por oxígeno son al menos tan importantes como el oxígeno en el desarrollo de la retinopatía. Clínicamente la ROP es multifactorial, a pesar del uso controlado de oxígeno suplementario la enfermedad persiste, lo que sugiere que otros factores relacionados con la prematuridad y el crecimiento y desarrollo juegan un papel importante. Entonces en ROP, cualquier consideración de los factores que controlan el crecimiento debe incluir el eje hormona del crecimiento-IGF-1. La hormona del crecimiento (HC) se ha sospechado, pero no demostrado, que desempeña un papel en la retinopatía diabética (RD) desde que se descubrió que la ablación de la hipófisis puede revertir la neovascularización en RD proliferativa. Recientemente se ha encontrado que la HC actúa a través del IGF-1 en las dos fases de ROP.

El crecimiento fetal y el desarrollo en todas las etapas del embarazo dependen del IGF 1 y 2. La concentración sérica de IGF 1, pero no del IGF 2, aumenta con la edad gestacional y se correlaciona con el tamaño fetal. Los niveles de IGF 1 se elevan significativamente en el tercer trimestre del embarazo, pero la concentración sérica en niños nacidos en forma prematura disminuye debido a la pérdida de secreción de este factor en la placenta y el líquido amniótico. El IGF 1 es esencial para el desarrollo vascular normal de la retina, la falta de IGF 1 se asocia con la falta de crecimiento vascular que sienta las bases para la posterior neovascularización impulsada por hipoxia. Los niveles bajos de IGF 1 contribuyen al desarrollo de la fase I de RP porque altera la supervivencia de las células vasculares endoteliales. Los niveles séricos promedio de IGF 1 en niños prematuros están inversamente relacionados con la severidad clínica de ROP. Bajos niveles postnatales de IGF 1 en suero de niños prematuros son un factor de riesgo determinante para ROP al igual que la edad gestacional y el bajo peso al nacimiento, además estos niveles bajos se correlacionan con el desarrollo cerebral y la función neural retiniana en ROP. Los pacientes con defectos genéticos en el eje HC/IGF1 tienen la densidad vascular retiniana disminuida, esto sugiere que los niveles bajos de IGF 1 durante el desarrollo están asociados con pérdida vascular y pueden contribuir a la degeneración vascular temprana en la fase I que lleva a la retinopatía proliferativa.

Ácidos grasos poliinsaturados

En el tercer trimestre del embarazo existe una transferencia masiva de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) de la madre al feto. Así como el IGF1, esta transferencia está ausente en niños nacidos prematuramente. La falta de

ácidos grasos omega permanece ya que éstos son ácidos grasos esenciales que solo pueden obtenerse de la dieta o de la nutrición parenteral total. Los déficits en AGPI omega parecen estar implicados en otras retinopatías, como la degeneración macular relacionada a la edad. Los AGPI encontrados en mayor concentración en la retina son el ácido docosahexaenoico (DHA), un potente omega 3, y el ácido araquidónico, un potente omega 6. Ambos se encuentran en la membrana fosfolipídica de los vasos y las neuronas. Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 significativamente influyen el crecimiento y patología vascular. El omega 3, a través de metabolitos bioactivos reduce la neovascularización patológica mediante una mayor regeneración de los vasos después de la pérdida y lesión vascular, mejorando la recuperación de la fase I de ROP, así como inhibiendo directamente la proliferación neovascular en la fase II.

En resumen, el concepto más importante para comprender la fisiopatología de la ROP es que existen dos fases en la enfermedad, la primera fase en la que la hiperoxia relativa lleva a que el crecimiento vascular mediado por angiogénesis se detenga, y los factores dependientes de oxígeno –FCVE y eritropoyetina, y los independientes de oxígeno –IGF, HC y AGPI- se encuentran disminuidos; y una segunda fase en la que la retina avascular periférica que tiene un crecimiento neural normal demanda oxígeno lo que lleva a una sobreexpresión de los factores de crecimiento vasculares que llevan a la proliferación neovascular y a la consecuente tracción fibrovascular y desprendimiento de retina.

2.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flick B, Mcintosh N, Pathogenesis of retinopathy or prematurity and posible preventive strategies. *Early Human Development* (2008) 84, 83–88.

2. Smith L. *Through the eyes of a child: Understanding retinopathy through ROP. Investigative Ophthalmology & Visual Science*, December 2008, Vol. 49, No. 12. 5177-5182.

3. Dralow B, Ells A, Gilbert C, et al. Are we there yet? Bevacizumab therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* published online December 30, 2011 <http://fn.bmj.com/content/early/2011/12/28/archdischild-2011-301148>.

4. Figueras-Aloy J, Álvarez- Domínguez E, Morales-Ballus M, et al. Administración precoz de eritropoyetina en el prematuro extremo, ¿factor de riesgo para la retinopatía del prematuro? *An Pediatr (Barc)*. 2010;73(6):327-333.

5. Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Behar-Cohen F, et al. Epidemiology and pathophysiology of retinopathy or prematurity. *Arch Pediatr*. 2011 Jul; 18 suppl 2:S79-85.

6. Villegas-Becerril E, González-Fernández R, Perula-Torres L. IGF-I, VEGF and bFGF as predictive factors for the onset of retinopathy of prematurity. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006 Nov; 81(11):641-6.

A large, light blue, stylized number '3' is positioned on the left side of the page, partially overlapping the title text.

factores
perinatales
desencadenantes

Dra. Mónica
Villa Guillén

CAPÍTULO 3

FACTORES PERINATALES DESENCADENANTES

DRA. MÓNICA VILLA GUILLÉN

3.1. INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad proliferativa de los vasos de la retina, su etiología es multifactorial y se desarrolla hasta en el 84% de los prematuros menores de 28 semanas de gestación y con peso menor a 1000g al nacer^{1,2}.

Definitivamente, el problema tiende a ser más frecuente y más grave en prematuros de 24-27 semanas de edad de gestación y con peso extremadamente bajo (<800g). Sin embargo, la enfermedad existe en muchas regiones del mundo en recién nacidos mayores de 32 semanas y de 1750g de peso al nacer, fenómeno que se presentó hace 30-40 años en países industrializados, en donde ahora la retinopatía no existe a estas edades y grupos de peso, lo cual da un impacto mayor a las prácticas clínicas y el desarrollo de ROP más grave^{3, 4}.

3.2. FACTORES DE RIESGO

La figura 3.1 resume los principales factores implicados en el desarrollo de ROP y evidencia el carácter multifactorial de la enfermedad.

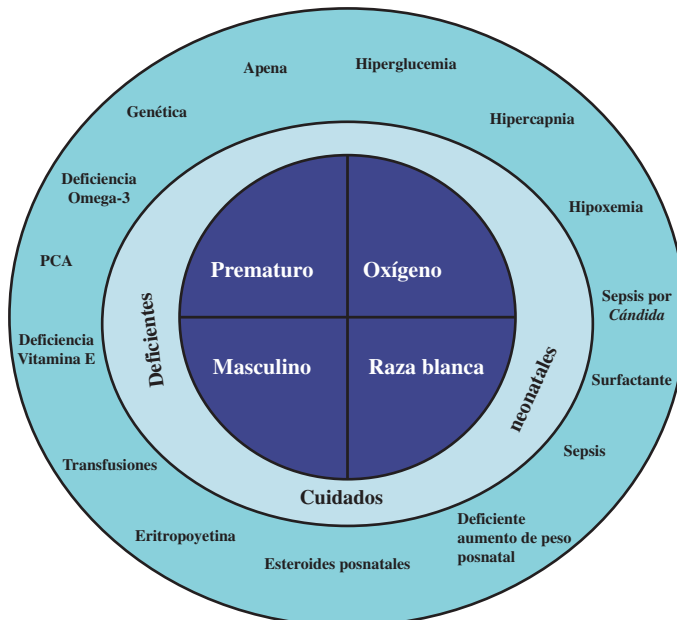


Figura 3.1. Factores de riesgo asociados a ROP

3.2. a. Factores claramente asociados a ROP

Estos son: la prematuridad (edades de gestación de 24-27 semanas), el peso extremadamente bajo al nacimiento (menos de 800g), uso del oxígeno, sexo masculino y la raza caucásica¹.

3.2. b. Factores de riesgo sin confirmar

Hay muchos otros factores de riesgo que han sido postulados en asociación con ROP, pero que hasta la fecha no han sido confirmados claramente en estudios bien diseñados. Estos factores incluyen:

- 1. Persistencia de conducto arterioso (PCA):** se ha relacionado tanto con el desarrollo como con la evolución de ROP⁵⁻⁷ fundamentalmente asociado a los cambios hemodinámicos que produce la PCA y su efecto en una vasculopatía isquémica retiniana como es la ROP. Un estudio reciente evaluó 131 prematuros, 79 con PCA y 52 sin PCA, sin encontrar un aumento en el riesgo de desarrollar ROP ni su gravedad después de ajustar por edad de gestación⁸. No está claro si esta posible relación descrita en algunos reportes está dada por la alteración hemodinámica que produce el cortocircuito izquierda-derecha, por su tratamiento la indometacina (que tiene un efecto directo en la disminución del flujo cerebral lo que puede favorecer la isquemia) o si en realidad todo se relaciona con la propia inmadurez del paciente.
- 2. Uso de esteroides posnatales:** el uso de esteroides posnatales se ha asociado con la presencia de ROP⁹⁻¹¹. En un estudio aleatorizado en recién nacidos con peso al nacer menor a 750g dependientes de ventilador y con edad posnatal entre 15 y 25 días, el uso de dexametasona se asoció con una mayor frecuencia de ROP grave (56 vs 45%) y mayor necesidad de ablación (35 % vs 20 %) ¹¹.
- 3. Sepsis:** Datos recientes han demostrado que la sepsis aumenta la mortalidad y las morbilidades graves incluyendo ROP en prematuros de muy bajo peso. En un estudio de la red neonatal de Israel, la sepsis neonatal temprana en prematuros de muy bajo peso al nacer incrementó el riesgo de ROP al doble¹². Manzoni y cols¹³ recientemente demostraron que el uso de lactoferrina bovina disminuyó significativamente la sepsis tardía en prematuros de muy bajo peso así como ROP con necesidad de tratamiento quirúrgico (11.3% vs 3.9%).
- 4. Sepsis por cóndida:** Varios estudios clínicos reportan sepsis asociada a cóndida con mayor proporción de ROP grave y tratamiento quirúrgico¹⁴⁻¹⁶.

5. **Transfusiones de glóbulos rojos y uso de hierro:** el efecto de las transfusiones de glóbulos rojos en la retinopatía del prematuro es aún controversial¹⁷⁻¹⁹. Un estudio prospectivo aleatorizado no mostró asociación alguna con la incidencia o severidad de ROP. Dani y colaboradores¹⁹ han descrito el papel potencial de las transfusiones y la ingesta de hierro en asociación con ROP.
6. **Hipercapnia:** Holmes reportó retinopatía inducida por dióxido de carbono en modelo de rata²⁰. Más tarde, otros reportes en modelo animal y cultivo de tejidos demostraron que la hipercapnia aumenta las isoformas de sintasa de óxido nítrico (SON) en la vasculatura retiniana, lo que resulta en citotoxicidad de dicha vasculatura²¹⁻²². La información clínica es incompleta y no concluyente²³, lo cual no es inesperado dados los múltiples factores involucrados en la patogénesis de ROP.
7. **Apnea y uso de surfactante:** Estos dos factores han sido reportados como factores independientes asociados a ROP. La presencia de apnea no solo incrementa el riesgo de desarrollar ROP, también puede agravar una ROP pre-existente²⁴.
8. **Uso de eritropoyetina (EPO):** el empleo de EPO recombinante humana (rHuEPO) para disminuir el uso de transfusiones se ha asociado en algunos estudios con un aumento en la incidencia de ROP^{25,26} pero en otros reportes no se ha demostrado tal incremento^{27,28}. Estos resultados nos llevan a la conclusión de que hasta el momento no puede recomendarse el uso de rHuEPO para la prevención de ROP y que se requieren más estudios clínicos aleatorizados.
9. **Deficiencia de vitamina E:** el sistema antioxidante de los prematuros es funcionalmente inmaduro debido a enzimas antioxidantes y “bloqueadores” de radicales libres deficientes. Como resultado de esto, el prematuro es susceptible de desarrollar enfermedades mediadas por radicales libres, dentro de las cuales está ROP. Se han encontrado niveles elevados de hipoxantina, un generador de radicales libres, en el humor vítreo de neonatos con ROP. Estos hallazgos sugieren que antioxidantes como la vitamina E podrían ser útiles en la prevención de ROP. Dos metanálisis demostraron que la suplementación con vitamina E disminuyó significativamente el riesgo de ROP grave (estadio 3 o más) en prematuros de muy bajo peso^{29, 30}, sin embargo hubo un riesgo mayor de enterocolitis necrosante y un aumento en el riesgo de sepsis cuando los niveles séricos de vitamina E excedieron los 3mg/L., por lo que hasta el momento no se puede recomendar su empleo.

- 10. Deficiencia de ácidos grasos omega-3:** en los prematuros, que tienen mayor riesgo de presentar deficiencias de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, se ha demostrado que la fortificación con grandes cantidades (1%) de docosahexaenoico (DHA) puede ser benéfica en el pronóstico visual^{31,32}. El impacto de la fortificación de las fórmulas con DHA (1 vs 0.3%) o suplementación de la leche humana con omega-3 en la retinopatía del prematuro, requiere de más estudios.
- 11. Hiperglucemia:** la hiperglucemia definida como glucosa plasmática >150mg/dL ocurre en 45% de los prematuros <1000g y en 80% de los menores de 750g. Los estudios retrospectivos muestran que la hiperglucemia incrementa el riesgo de ROP en prematuros de peso extremadamente bajo (<1000g)^{33, 34} pero no han establecido una relación causal. A la fecha, se requieren más estudios para establecer si al prevenir o disminuir la duración de la hiperglucemia, disminuye la incidencia de ROP.
- 12. Exposición a la luz:** la luz en las unidades neonatales fue propuesta como factor de riesgo de ROP, pero el modelo en rata³⁵ y un estudio clínico aleatorizado (LIGHT ROP)³⁶ no confirmaron dicha asociación en prematuros menores de 1000g. Un estudio reciente en perros evidenció que disminuir la exposición a la luz causó una disminución en la vaso-obliteración inducida por oxígeno³⁷, por lo que parece prudente continuar con esta práctica en los prematuros menores de 1000 g hasta las 31 semanas de edad posmenstrual como medida coadyuvante para la atenuación de la fase I de ROP.
- 13. Factores genéticos:** pequeños estudios han investigado la asociación genética con ROP grave o falla en el tratamiento³⁸. En ellos se han implicado mutaciones y polimorfismos en el gen del pseudoglioma de la enfermedad de Norrie (NDP), en el gen de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS) y en el gen del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Desafortunadamente, la mayoría de los estudios no han demostrado una asociación significativa entre anomalías genéticas y ROP. La influencia de los genes en la frecuencia, progresión y gravedad de ROP, requiere de más estudios en diferentes poblaciones y grandes cohortes³⁹.
- 14. Deficiente incremento posnatal de peso:** algunos estudios han demostrado que una pobre ganancia de peso posnatal pudiera ser un factor de riesgo para el desarrollo de ROP⁴⁰. Estas observaciones podrían conducir a terapias médicas que contribuyan a la prevención de esta enfermedad.

- 15. Factores maternos:** un estudio reciente identificó factores maternos asociados con ROP. Wu y cols.⁴¹ encontraron en 144 prematuros asiáticos que la edad materna, además del peso al nacer estaban significativamente asociados a la presencia de ROP, lo que sugiere un potencial factor de riesgo materno raza-dependiente para ROP, diferente a lo observado en poblaciones occidentales⁴².
- 16. Prácticas neonatales (2):** el riesgo de retinopatía puede disminuir con mejores prácticas prenatales y obstétricas al reducir la tasa de prematuridad con el uso por ejemplo de esteroides prenatales cuando el parto prematuro es inminente y también con mejores prácticas neonatales. Esto último se ha demostrado de forma muy simple dadas las diferencias en las tasas de ROP grave que se observan en países en desarrollo comparadas con las de los países desarrollados. Hay gran evidencia acerca de las buenas prácticas neonatales y su asociación con incremento en la sobrevida y disminución en la morbilidad, ROP incluida. Algunos componentes del mayor cuidado neonatal pueden introducirse aun en situaciones de escasos recursos. Estos incluyen adecuado control de la temperatura (tanto hipo como hipertermia), manejo mínimo, uso de analgesia en procedimientos dolorosos. También se incluyen medidas para disminuir las tasas de infección y promover la lactancia materna como parte de un buen cuidado neonatal. En la tabla 3-1 se resumen las principales acciones de mejora en la atención de estos pacientes.

Factores que contribuyen a un MEJOR cuidado neonatal en el prematuro

Esteroides prenatales (betametasona)
Lugar de nacimiento
Control térmico
Evitar experiencias dolorosas. Analgesia adecuada
Evitar infección
Adecuada nutrición / alimentación temprana con leche humana
Manejo cuidadoso de los líquidos- evitar sobrehidratación
Oxigenación apropiada
Esteroides posnatales solo en pacientes seleccionados
Manejo de la apnea
Manejo del conducto arterioso
Reducción de la luz ambiental
Manejo mínimo
Relación enfermera paciente óptima

- 17. Otros factores:** se han asociado a ROP factores como tratamiento con indometacina, choque, ventilación mecánica, meningitis, acidosis, deficiencia de vitamina A, infección-inflamación perinatal y falta de alimentación al pecho materno entre otros^{1, 5, 43,44, 45}.

3.2. c. OXÍGENO Y ROP

La secuencia normal de crecimiento de los vasos retinianos in-útero se altera por el nacimiento prematuro. En el modelo animal, la hiperoxia suprime la expresión del VEGF que resulta en el cese del crecimiento de los vasos y regresión de los ya existentes.

El papel del oxígeno asociado a ROP tiene una larga historia de observaciones y estudios clínicos controlados. Las observaciones de Kinsey en 1949 y de Campbell en 1951 involucraron por primera vez al oxígeno como posible causa de ROP.

Dos estudios clínicos controlados demostraron que altas concentraciones podrían ser tóxicas y aumentar la incidencia de ROP^{46,47}. Esto condujo al estudio cooperativo multicéntrico que mostró un aumento significativo de ROP en el grupo con uso rutinario de oxígeno (altas concentraciones) comparado con el de uso restringido (<40%), pero la mortalidad en este último fue 10% mayor que en el de altas concentraciones⁴⁸.

Los resultados de este estudio dieron lugar a las recomendaciones en contra del uso rutinario de oxígeno en los prematuros y restricción de oxígeno cuando se usara una FiO₂ >40%.

Estas acciones provocaron un aumento significativo de las muertes neonatales tempranas en la siguiente década.

En la era actual, la terapia con oxígeno en prematuros es monitorizada rutinariamente usando el oxímetro de pulso desde el ingreso y hasta que el neonato no requiere más oxígeno suplementario. Tin y colaboradores⁴⁹ demostraron que la incidencia de ROP era de 6, 14, 16 y 28% cuando la saturación objetivo era de 70-90, 84-90, 85-95 y 88-98, respectivamente. Estudios subsecuentes con saturación de 85-93% han mostrado una reducción significativa de ROP⁵⁰⁻⁵³. Después de esta y otras publicaciones, dos revisiones del tema concluyen que al momento, la saturación "ideal" para prevenir ROP es de 85-93%.

Un metanálisis reciente demostró que hay un 52% de reducción en ROP en estudios cuya saturación objetivo era baja (70-96%) en la fase I (nacimiento a 32 semanas corregidas)⁵⁴.

En tres de los 5 estudios, no hubo un incremento en la mortalidad en el grupo de saturación baja. En un estudio aleatorizado reciente (estudio SUPPORT, n= 1,310) comparó saturaciones de oxígeno de 85-89% vs 91-95% y se encontró que en el rango bajo de saturación, hubo una reducción en el riesgo de ROP grave pero un incremento en la mortalidad intra hospitalaria⁵⁵.

El incremento en mortalidad es difícil de explicar ya que se imbrican las saturaciones de los dos grupos y las medianas de saturación de oxígeno son muy similares, 91% en el grupo de saturación baja y 94% en el de saturación alta. Además el límite superior de saturación en el grupo de saturación baja es menor (89%) comparado con estudios previos (93%) que no han demostrado incremento en la mortalidad.

Debido a que es difícil obtener la saturación objetivo deseada debido al “factor humano”, en el futuro la práctica clínica podría incluir sistemas automatizados para el ajuste de la FiO2 como lo demuestran los estudios de Clauere y cols⁵⁶.

3.3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopathy of and oxygen therapy, A changing relationship. *An Pediatr Barc* 2005; 62: 48-63.
- 2.-Quinn GE, Gilbert C, Darlow BA, Zin A. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. *Chinese Medical Journal* 2010; 123(20):2929-2937.
- 3.-Rodríguez-Hurtado F, Cañizares J. Despiñaje de la Retinopatía del Prematuro. Nuestra Experiencia sobre los límites del peso al nacer, edad gestacional y otros factores de riesgo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 275-280.
- 4.-Flores R, Hernández M, Hernández R, Sepúlveda F. Screening for Retinopathy of Prematurity: Results of a 7 years Study of Underweight Newborns. *Archives of Medical Research* 2007; 38: 440-443.
- 5.-Pardeep Kumar, M Jeeva Sankar, Ashok Deorari, Rajvardhan Azad, Parijat Chandra, Ramesh Agarwal & Vinod. Risk Factors for Severe Retinopathy of Prematurity in Preterm Low Birth Weight Neonates. *Indian J Pediatr* 2011; 78(7): 812-816.
- 6.-Chorne N, Leonard C, Piecuch R, Clyman RI. Patente ductus arteriosus and its treatment as risk factor for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics*. 2007; 119: 1165-73.
- 7.-Martin GC, Snider AR, Katz SM, Peabody JL, Brady JP. Abnormal cerebral blood flow patterns in preterm infants with a large patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1982; 101: 587-93.
- 8.-González Viejo I, Ferrer Novella C, Pueyo Royo Va, García Martín E, Rite, Gracia S, Caballero PérezV, Romera Santa Bárbara B, Royo Pérez D. ¿Es la persistencia de ductus arterioso un factor de riesgo para la retinopatía del prematuro?. *An Pediatr (Barc)* 2011; 74(1): 25-30.
- 9.-Cuculich PS, DeLozier KA, Mellen BG, Shenai JP. Postnatal dexamethasone treatment and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight neonates. *Biol Neonate* 2001; 79: 9-14.
- 10.-Kothadia J, O'Shea TM, Grey Weaver R, Dillard RG. Retinopathy of prematurity in very preterm infants treated with dexamethasone or placebo in a randomized control trial. *Pediatric Res* 1997; 41: 201A.
- 11.-Haroon Parupia MF, Dhanireddy R. Association of postnatal dexamethasone use and fungal sepsis in the development of severe retinopathy of prematurity and progression to laser therapy in extremely low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2001; 21: 242-7.

- 12.-Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Lerner-Geva L, Reichman B; in collaboration with the Israel Neonatal Network. Outcome of early-onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2010; 125: e736-e740.
- 13.- Manzoni P, Rinaldi M, Cattani S, Pugni L, Romeo MG, Messner H, et al; Italian Task Force for the Study and Prevention of Neonatal Fungal Infections, Italian Society of Neonatology. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of late-onset sepsis in very low-birth-weight neonates: a randomized trial. *JAMA* 2009; 302: 1421-1428.
- 14.-Mittal M, Dhanireddy R, Higgins RD. *Candida* sepsis and association with retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1998; 101: 654-7.
- 15.-Noyola DE, Bohra L, Paysee EA, Fernández M, Coats DK. Association of candidemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Ophthalmology* 2002; 109: 80-4.
- 16.-Tadesse M, Dhanireddy R, Mittal M, Higgins RD. Race, *Candida* sepsis, and retinopathy of prematurity. *Biol Neonate* 2002; 81: 86-90. *Early Hum Dev* 2001; 62: 57-63.
- 17.-Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. *Pediatrics* 1999; 104: 514-8.
- 18.-Hesse L, Eberl W, Schlaud M, Poets CF. Blood transfusion. Iron load and retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 465-70.
- 19.-Dani C, Reali MF, Bertini G, Martelli E, Pezzati M, Rubaltelli FF. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev* 2001; 62: 57-63.
- 20.-Holmes JM, Zhang S, Leske DA, Lanier WL. Carbon dioxide-induced retinopathy in the neonatal rat. *Curr Eye Res* 1998; 17: 608-16.
- 21.-Checchin D, Sennlaub F, Bauchamp MH, Ribeiro -da-Silva A, Chemtob S. Hypercapnia inhibits intra-retinal angiogenesis via an NO dependent pathway: Implications in Retinopathy of Prematurity. *Pediatr Res* 2003; 53: 423A.
- 22.-Leske DA, Wu J, Fautsch MP, Karger RA, Berdahl JP, Lanier WL, et al. The role of VEGF and IGF-1 in a hypercarbic oxygen-induced retinopathy rat model of ROP. *Molecular Vision* 2004; 10: 43-50.
- 23.-Gellen B, McIntosh N, McColm JR, Fleck BW. Is the partial pressure of carbon dioxide in the blood related to the development of retinopathy of prematurity? *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1044-5.
- 24.-Kim TI, Sohn J, Pi SY, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18: 130-4.
- 25.-Suk KK, Dunbar JA, Liu AL, Daher NS, Leng CK, Leng JK, Lim P, Weller S, Fayard E. Human recombinant erythropoietin and the incidence of retinopathy of prematurity: A multiple regression model. *J AAPOS* 2008; 12: 233-238.
- 26.-Brown MS, Baron AE, France EK, Hamman RF. Association between higher cumulative doses of recombinant of erythropoietin and risk of retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006; 10: 143-149.
- 27.-Shah N, Jadav P, Jean-Baptiste D, Weedon J, Cohne LM, Kim MR. The effect of recombinant human erythropoietin on the development of retinopathy of prematurity. *Am J Perinatol* 2010; 27: 67-71.
- 28.-Schneider JK, Gardner DK, Cordero L. Use of recombinant human erythropoietin and risk of severe retinopathy in extremely low birth weight infants. *Pharmacotherapy* 2008; 28: 1335-1340.
- 29.-Raju TNK, Langenberg P, Bhutani V, Quinn G. Vitamin E prophylaxis to reduce retinopathy of prematurity: a reappraisal of published trials. *J Pediatr* 1997; 131: 844-850.
- 30.-Brion LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003665.
- 31.-Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, et al: The DIAMOND (DHA intake and measurement of neural development) Study: a double masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 848-859.
- 32.-Smithers LG, Gibson RA, McPhee A, Makrides M. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1049-1056.

- 33.-Garg R, Agthe AG, Donohue PK, Lehmann CL: Hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2003; 23: 186-194.
- 34.-Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, Gong AK: Hyperglycemia in extremely low birth infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities. *J Perinatol* 2006; 26: 737-741.
- 35.-Wesolowski E, Smith LEH: Effect of light on oxygen-induced retinopathy in the mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 112-119.
- 36.-Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, van Heuven WAJ, Fielder AR: Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1998; 338: 1572-1576.
- 37.-Chan-Ling T, Bisti S, MacCarone R, Yun S: Rationale for non-invasive treatment of ROP: dark rearing minimizes vaso-obliteration during hyperoxia and mimics physiological vascularisation (poster presentation). Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, May 2009, Fort Lauderdale. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: abstr 3121.
- 38.-Kwinta P, Pietrzyk JJ. Retinopathy of prematurity: is genetic predisposition an important risk factor? *Expert Review of Ophthalmology* 2007; 2: 275-283.
- 39.-Holmström G, van Wijngaarden P, Coster DJ, Williams KA. Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity: the evidence from clinical and experimental animal studies. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1704-1708.
- 40.-A Hellström, D Ley2, I Hansen-Pupp, A Niklasson4, L Smith, C Löfqvist1, A-L Hård. New insights into the development of retinopathy of prematurity – importance of early weight gain. *Acta Pædiatr* 2010; 99: 502-508.
- 41.-Wu WC, Ong FS, Kuo JZ, et al. Retinopathy of prematurity and maternal age. *Retina* 2010; 30: 327-331.
- 42.-Holmstrom G, Thomassen P, Broberger U. Maternal risk factors for retinopathy of prematurity: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 628-635.
- 43.-Chang-Yo Yang, Reyin Lien*, Peng-Hong Yang, Shih-Ming Chu, Jen-Fu Hsu, Ren-Huei Fu, Ming-Chou Chiang Analysis of Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity Among Very-low-birthweight Infants in North Taiwan. *Pediatrics and Neonatology* 2011; 52: 321e326.
- 44.-Mena Nang P, Díaz Carnot M. Factores nutricionales en la retinopatía del prematuro. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(1): 42-48.
- 45.- Lee J, Dammann O. Perinatal infection, inflammation, and retinopathy of prematurity *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2012; 17: 26e-29.
- 46.-Patz A, Hoeck LE, De La Cruz E: Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia: nursery observations *Am J Ophthalmol* 1952; 35: 1248-1253.
- 47.-Lanman JT, Guy LP, Dancis J: Retrolental fibroplasia and oxygen therapy. *J Am Med Assoc* 1954; 155: 223-226.
- 48.-Kinsey VE: Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasias and the use of Oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56:481-543.
- 49.-Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hay E: Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F106-F110.
- 50.-Chow LC, Wright KW, Sola A: Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003; 111: 3309-3345.
- 51.-VanderVeen DK, Mansfield TA, Eichenwald EC: Lower oxygen saturation alarm limits decrease the severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006; 10: 445-448.
- 52.-Saugstad OD: Optimal oxygenation at birth and in the neonatal period. *Neonatology* 2007; 91: 319-322.
- 53.-Finer N, Leone T: Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the evidence basis for current practice. *Pediatr Res* 2009; 65: 375-380.
- 54.-Chen ML, Guo L, Smith LEH, Dammann CEL, Dammann O: High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010; 125: e1483-e1492.
- 55.-SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al: Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 363: 1959-1969.
- 56.-Claire N, D'Ugard C, Bancalari E: Automated adjustment of inspired oxygen in preterm infants with frequent fluctuations in oxygenation: a pilot clinical trial. *J Pediatr* 2009; 155: 640-645.



manejo racional de
oxígeno en recién
nacidos prematuros

Dra. María Verónica
Morales Cruz

CAPÍTULO 4

MANEJO RACIONAL DE OXÍGENO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

DRA. MARÍA VERÓNICA MORALES CRUZ

4.1. INTRODUCCIÓN

Vale la pena antes de abordar el tema que nos ocupa hacer un paréntesis que nos permita mirar hacia objetivos comunes en uno de los aspectos del manejo del recién nacido prematuro.

De esta manera cito al diccionario de la lengua española que nos dice que “Racional es lo relativo a la razón”, “Racionalismo es la filosofía del conocimiento basado en la razón” y “Racionalizar es organizar algo haciéndolo más eficaz y menos costoso”, por lo que tomando esta última definición, expongo algunas razones útiles para el uso eficaz y a menor costo para nuestros Recién Nacidos prematuros con necesidad de oxígeno suplementario.

Zimmerman¹ refiere que el prematuro in útero, tiene satisfechas sus necesidades metabólicas aun con una sangre con Pa O₂ alrededor de 25 mmHg por lo que sería posible que aun el aire ambiente le sea tóxico. En 1967 Northway² reportó que el O₂ al 100% causa enfisema, fibrosis e inflamación a nivel pulmonar en los recién nacidos.

Ahora sabemos que el anión superóxido representa la especie tóxica generada por el oxígeno. Este conocimiento derivó de diferentes investigaciones en varias especies de animales en quienes se observó que durante la isquemia se hidroliza el ATP que a su vez formará adenosina la cual se cataboliza a xantina e hipoxantina que pueden utilizar el oxígeno como aceptor de electrones. Posterior a un evento de isquemia ocurre un fenómeno de reperfusión que favorece entrada de O₂ en el sistema anteriormente referido que da como resultado anión superóxido, además de ácido úrico.

4.2. EL OXÍGENO Y EL PREMATURO

El prematuro está expuesto a diversos fenómenos de Hipoxia e Isquemia y reperfusión. En modelos animales, la hiperoxia parece incrementar la producción de radicales superóxido a nivel de las mitocondrias como también ocurre en enfermedades como la sepsis y el Síndrome de Dificultad Respiratoria frecuentes en el Prematuro. Son estas situaciones las que intervienen en la formación de Radicales Tóxicos de Oxígeno tanto en fase aguda como crónica, generando daño a diferentes órganos y tejidos por lo que forman parte fundamental en la fisiopatología de lo que ahora se conoce como

“Enfermedad por Radicales de Oxígeno del Recién Nacido Prematuro “, que incluye a la Retinopatía del Prematuro (ROP), Displasia Broncopulmonar (DBP), Hemorragia Intraventricular (HIV) y la Enterocolitis Necrosante (ECN)^{3,4}.

La prematurez es una condición especial del recién nacido en el que existiendo mecanismos antioxidantes endógenos mediados por enzimas tales como super óxido dismutasa, catalasas y glutatión reductasa pueden no ser suficientes para neutralizar los Radicales Tóxicos y finalmente producirse daño.

La capacidad de producción de antioxidantes endógenos es directamente proporcional con la edad gestacional y no solo eso, sino que puede descender en la primera semana de vida, sobre todo en el recién nacido menor de 32 semanas de gestacional⁵.

Sabemos que el anión superóxido altera la organización de las membranas celulares del endotelio y que estos radicales tóxicos de oxígeno junto con proteasas dañan la matriz extracelular y la membrana basal, por lo que la recuperación del daño es anormal.

A nivel molecular los aminoácidos sometidos a estrés oxidativo especialmente triptofano, histidina y los aminoácidos azufrados alteran la estructura y función de las proteínas y de la misma forma la estructura del DNA, por lo que no solo se trastorna el metabolismo celular sino también la capacidad de reparación y regeneración de los tejidos en general^{5,6}.

El uso del O₂ como herramienta terapéutica no está en controversia; sin embargo, hasta este momento definir de manera tajante límites en cuanto a cantidad o tiempo no es fácil como comenta A. H. Jobe⁷, quien deja claro que los modelos de investigación en animales no responden a la pregunta de ¿Cuánto oxígeno es adecuado usar para disminuir el daño potencial del mismo?, y la sensibilidad y tolerancia al oxígeno, no pueden ser éticamente evaluados en humanos.

4.3. DOSIFICACIÓN DEL OXÍGENO

Diferentes conclusiones se han hecho en base a estas investigaciones en las cuales van de la mano la evolución del daño a nivel ocular y pulmonar de acuerdo con las diferentes concentraciones de oxígeno empleado y el porcentaje de saturación observado, algunas de las cuales expongo a continuación.(*Figura 4.1*).

En relación a la edad gestacional, en el prematuro de 35 semanas de gestación, saturaciones mínimas de 89-94 % o máximas de 96-99 %, no incrementa la severidad de la ROP pero sí prolonga la inflamación a nivel pulmonar y aunque mantienen igual ganancia de peso las recaídas por neumonía y DBP e incluso el riesgo de rehospitalización

fue mayor con la consecuente utilización de oxígeno por más tiempo y a mayor concentración. En los prematuros menores de 32 semanas de gestación, se observó un desarrollo neurológico y crecimiento igual en los que se manejan con saturaciones de 91-94 % y entre los que se mantuvieron con saturaciones entre 95-98 %⁸.

Otro estudio reportó la experiencia en prematuros que mantienen saturación entre 93-95% y se observó una disminución en la frecuencia y necesidad de manejo de ROP. Así también se valoraron prematuros con saturación de O₂ entre 85-93 % en los que también encontraron disminución en la presentación de ROP y DBP, y concluyeron que los recién nacidos prematuros podrían manejarse con saturación menor a 95% con lo que se disminuyen los efectos adversos por radicales de oxígeno específicamente relacionados con DBP y ROP.

Una vez analizado el “qué” desde el punto de vista clínico también debemos considerar el “cómo”, por lo que juzgo importante tomar los siguientes aspectos.

4.4. MONITORIZACIÓN DEL OXÍGENO

La monitorización continua no invasiva de gases sanguíneos, específicamente el oxígeno, a través de pulsoxímetros (Saturómetros), es tan importante como cualquier otro signo vital sobre todo en pacientes con O₂ suplementario. Bajo este método la información sobre la oxigenación es exacta en condiciones fisiológicas. La saturación con oxígeno depende de la calidad de luz que se registra entre una fuente de luz y un fotosensor, entre los cuales se coloca una arteria, por lo que los saturómetros dependen de un pulso arterial adecuado y por lo tanto puede ser alterado por la luz ambiental y en situaciones en las cuales exista mala perfusión, edema severo o estados de choque.

Fisiológicamente también la saturación de oxígeno es más importante que la medición de la PaO₂ que es menos confiable en recién nacidos previamente transfundidos con sangre de adultos, en los que se registra una desaturación mayor con una misma PaO₂. El registro de diferentes niveles de hiperoxia por esta técnica también tiene una limitante, derivada de la forma de la curva de disociación de la hemoglobina – oxígeno en el recién nacido prematuro que según se reporta podría tener una PaO₂ de 80 mm de Hg y una PO₂ de 180 mm de Hg y en ambas situaciones la saturación sería de 100%⁹. (*Figura 4.1*).



Figura 4.1. A. Mezclador "Blender", B. Prematuro con puntas nasales y sonda naso-gástrica C. Prematuro intubado Durante Exploración Oftalmológica, ambos con Saturómetro.

4.5. CONCLUSIONES

De acuerdo con las razones expuestas, podríamos considerar que la monitorización continua no invasiva de la oxigenación en recién nacidos prematuros con necesidad de oxígeno suplementario es de la mayor importancia y que sería recomendable mantener un nivel máximo de saturación del 95% en tanto se equilibran la producción de radicales tóxicos de oxígeno y la capacidad de defensa limitada de estos niños tanto endógena como exógena a los mismos, sin olvidar que cada paciente es un individuo y como tal sus requerimientos pueden ser diferentes .

4.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Jerry J. Zimmerman *Fisiopatología inflamatoria broncoalveolar de la displasia broncopulmonar. Clínicas de Perinatología*. 1995. Vol.2: pag.403-428.

2.-Northway WH: *Bronchopulmonary dysplasia: Twenty-five years later. Pediatrics*. 1992,89,969-973.

3.-Maximo Vento. *Oxygen as a therapeutic agent in neonatology: a comprehensive approach. Seminars in Fetal y Neonatal Medicine*. 2010. 15: 185.

4.-Samuel Rogers. *Antioxidant Capacity and Oxygen Radical Diseases in the Preterm Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med* .2000, 154:544-548.

5.-Phillip F. Pratt. *Reactive Oxygen Species Cerebral Autoregulation in Health and Disease. Pediatr Clinics of North America*. 2006,53:1029-1037.

6.-Alan H. Jobe . *Long term consequences of oxygen therapy in the neonatal period. Semin Fetal Neonatal Med*. 2010, 15:230-235.

7.-T.W-Milligan. *Pulse oximetry , severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. Arch dis Child Fetal Neonatal* .2001,84: 106-110 .

8.-Deulofeut R. *Avoiding hyperoxia in infants 1250 g is associated with improved short and long term outcome. J. Perinatol* .2006,26:700-705.

9.-J.P.Goldsmith. *Ventilación Asistida Neonatal. Primera edición en español. Bogotá Colombia. Distribuna* 2005:411-429.

A large, light blue, stylized number '5' is positioned on the left side of the slide, partially overlapping the title text.

clasificación actual de la retinopatía de la prematurez

Dr. Marco Antonio
Ramírez Ortiz

CAPÍTULO 5

CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA RETINOPATÍA DE LA PREMATUREZ

DR. MARCO ANTONIO RAMÍREZ ORTIZ

5.1. INTRODUCCIÓN

La Clasificación Internacional de las alteraciones vasculares de la Retinopatía de la Prematurez (ROP) fue desarrollada a finales del siglo pasado por un grupo de oftalmólogos de Norteamérica, Sudamérica y Europa, y cuyos resultados fueron publicados inicialmente en 1984 y posteriormente en 1987 para los ROP asociada a desprendimiento de retina. Ha sido adoptada en los últimos años de forma generalizada por oftalmólogos, pediatras y neonatólogos. Debido al avance en las técnicas de exploración y fotografía de retinas pediátricas, ha sido posible un mayor entendimiento de la historia natural de esta enfermedad, por lo que en el año 2005 fueron publicadas algunas modificaciones a la descripción original.

Esta clasificación es muy importante porque nos permite:

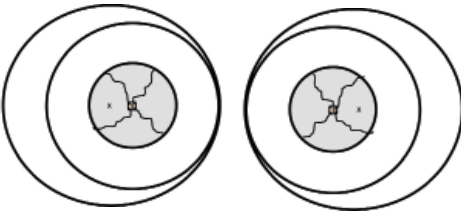
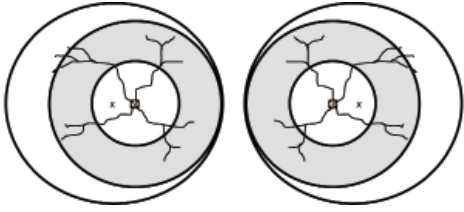
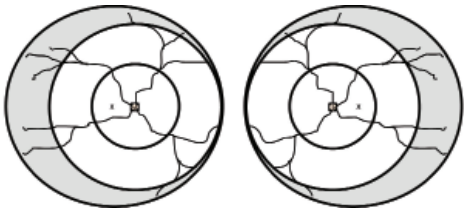
- Definir la gravedad de la retinopatía
- Decidir el tratamiento, observación o alta del paciente
- Describir con detalle las alteraciones en la historia clínica del paciente
- Comunicar nuestros hallazgos con otros colegas y padres
- Dar un seguimiento adecuado al paciente
- Participar en estudios de investigación multicéntricos utilizando una misma manera de describir la enfermedad

La retinopatía del prematuro (ROP) se clasifica de dos maneras:

- Zonas de Extensión
- Estadios de actividad

5.2. ZONAS DE EXTENSIÓN

El área de extensión de la ROP se ha clasificado de manera sistematizada en tres zonas concéntricas, ya que la vasculatura retiniana crece de manera simétrica desde el nervio óptico hacia la ora serrata, siendo la retina temporal periférica la última en vascularizarse. (*Cuadro 5. 1*).

ZONA	SIGNIFICADO	RELEVANCIA	LOCALIZACIÓN DE LESIONES EN LA RETINA
I	Lesiones por inmadurez retiniana muy cercanas al nervio óptico y mácula	Enfermedad con muy alto riesgo de ocasionar ceguera Requieren de láser o crioterapia en el área avascular antes de 72 horas	
II	Lesiones por inmadurez retiniana cercanas al nervio óptico y mácula	Enfermedad con alto a mediano riesgo de ocasionar ceguera Requieren de vigilancia cada 3 a 7 días hasta resolución. Tratamiento antes de 72 horas en caso de progresión	
III	Lesiones por inmadurez retiniana lejanas del nervio óptico y mácula	Enfermedad con bajo a nulo riesgo de ocasionar ceguera Requieren de vigilancia semanal a quincenal hasta su resolución	

Cuadro 5.1. Zonas de la Retinopatía de la Prematurez

Zona I:

Es un área circular cuyo radio es el doble de la distancia que existe entre el nervio óptico y la papila-mácula. Cuando se coloca una lupa de 28 dioptrías en el borde nasal de la papila, el campo que se observa corresponde a esta zona. Cuando colocamos el nervio óptico en el centro de la imagen obtenida con el lente de 120° de la RetCam, podemos observar completa la Zona I.

La evolución de la ROP en la zona I puede ser mucho muy rápida, por lo que cualquier alteración vascular en esta zona puede ser muy grave, incluso en ausencia de alteraciones vasculares. Se recomienda realizar tratamiento urgente en estos casos.

Zona II:

Es una zona circular cuyo centro es el nervio óptico y la cual se encuentra fuera de la zona I. El límite más externo de este círculo se dibuja a partir de la ora serrata nasal en el M 3 en el ojo derecho y en el M 9 en el ojo izquierdo. Para el clínico que examina retinas pediátricas, debe considerar como regla que todas las lesiones asociadas a ROP que se encuentren fuera de la Zona I, deben considerarse ubicadas en la Zona II a menos de que puedan observar con el oftalmoscopio indirecto una vascularización completa en los dos horarios más nasales del paciente. Para los usuarios de RetCam, el límite de la Zona II se encuentra justo cuando el borde de la imagen se encuentra en el límite del borde del nervio óptico.

La ROP puede progresar rápido en esta zona, sin embargo, existen datos que nos alertan antes de que se convierta en una enfermedad grave:

- La cordillera muestra signos de arqueamiento vascular
- Aumento de la dilatación y tortuosidad vascular
- Presencia de lesiones en “hot dog” en la cordillera

Zona III:

Zona residual ubicada en la retina temporal que se encuentra entre el círculo exterior de la zona II y ora serrata. Tiene forma de media luna y es mucho muy raro que se convierta en enfermedad agresiva. Debe evaluarse cada dos semanas. El oftalmólogo puede valorar esta zona girando la cabeza del paciente hacia el sector temporal del ojo a revisar y mediante identificación escleral. Con la RetCam también es posible valorar la Zona III cuando no sea posible ver el nervio óptico mediante la inclinación de la cámara hacia la línea media del paciente.

5.3. ESTADIOS DE ACTIVIDAD

Previo al desarrollo de la ROP, la vascularización retiniana es incompleta o inmadura. Existen 5 estadios para describir la respuesta vascular anormal en la unión de la retina vascularizada con la retina no vascularizada. Es importante señalar que un prematuro puede tener varios estadios de ROP, los cuales tendrán que ser descritos de acuerdo a los horarios o sectores en donde se encuentran.

Estadio 1: Línea de demarcación

Es una estructura lineal plana con bordes bien definidos, sin sobreelevación que separa la retina posterior vascularizada de la retina anterior no vascularizada. Previo a la aparición de la línea de demarcación pueden existir cambios vasculares que nos son suficientes para diagnosticar Estadio 1. La red

vascular que termina en esta área es perpendicular a la línea de demarcación (*Figura 5.1*). Generalmente este estadio se resuelve sin dejar secuelas aunque en algunas ocasiones puede evolucionar a Estadio 2.

Estadio 2: Cresta o muralla

La cresta se forma en el borde de la línea de demarcación al ensancharse y elevarse de la zona avascular.

Pueden observarse ovillos vasculares en la superficie de la retina posterior que son llamados “pop corn”, tortuosidades arterio-venosa y hemorragias en la retina anterior. La cresta puede cambiar de coloración blanquecina a rosada (*Figura 5.2*). Generalmente este estadio involucre sin dejar secuelas pero en algunas ocasiones evoluciona a Estadio 3.

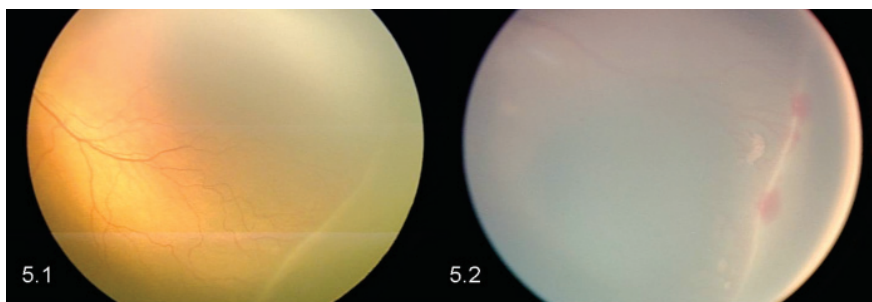


Figura 5.1. Línea de demarcación, 5.2. Cresta de color rosado con pequeñas hemorragias.

Estadio 3: Proliferación fibrovascular extrarretiniana

En este estadio existen neovascularización desde el borde posterior de la cresta hacia el vítreo. También se observan vasos terminales en abanico, ovillos vasculares y hemorragias perilesionales. Dependiendo de la gravedad de las lesiones este estadio se subdivide en leve, moderada y grave dependiendo de la extensión del tejido fibrovascular extrarretiniano. Sin tratamiento, el 50% de los pacientes que presentan esta anomalía progresan a desprendimiento de retina.

Estadio 4: Desprendimiento parcial de retina periférica

Caracterizado por presentar desprendimiento de retina parcial al inicio de la cordillera. La retina es traccionada anteriormente hacia el vítreo por la zona fibrovascular.

- IV a El desprendimiento no involucra la zona macular o fovea (*Figura5.3*).
- IV b El desprendimiento involucra la mácula o fovea (*Figura 5.4*).

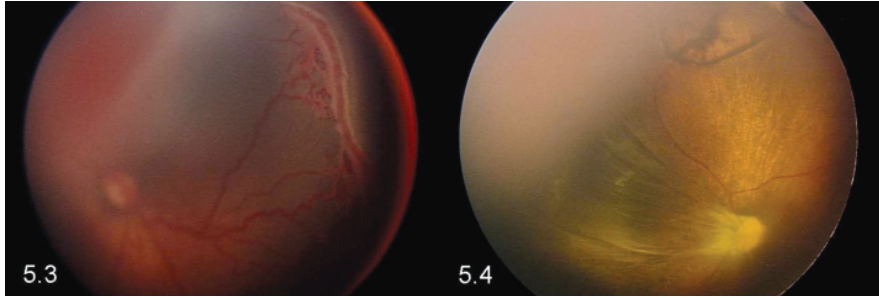


Figura 5.3. El desprendimiento no involucra la zona macular o fovea
 Figura 5.4. El desprendimiento involucra la mácula o fovea

Estadio 5: Desprendimiento total de retina.

Este estadio representa un desprendimiento de retina total en forma de túnel (*Figura 5.5a*). Generalmente es traccional y puede ocasionalmente ser exudativo. A su vez se clasifica según la conformación que adopte la retina desprendida:

- Estadio 5A: túnel abierto
- Estadio 5B: túnel cerrado (*Figura 5.5 5b*).

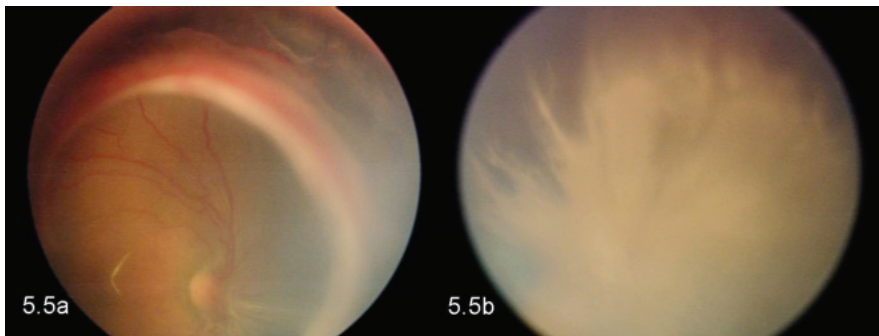


Figura 5.5 a Desprendimiento de retina total en forma de túnel abierto, 5.5b Desprendimiento de retina total en forma de túnel cerrado.

5.4. ENFERMEDAD PLUS

Se define como la presencia de tortuosidad arteriolar e ingurgitación venosa en el polo posterior, que puede acompañarse de ingurgitación vascular en iris, rigidez vascular, turbidez vítrea (*Figura 5.6*). La presencia de enfermedad Plus es indicativa de tratamiento urgente.

La Enfermedad Preplus se define como aquellas alteraciones vasculares en el polo posterior que son insuficientes para diagnosticar Enfermedad Plus, pero en donde puede apreciarse mayor tortuosidad arteriolar y dilatación venular de lo normal (*Figura 5.7*). El diagnóstico de enfermedad Preplus tiene un valor pronóstico tan importante como la edad de gestación, peso al nacimiento, el estadio o zona de la ROP.

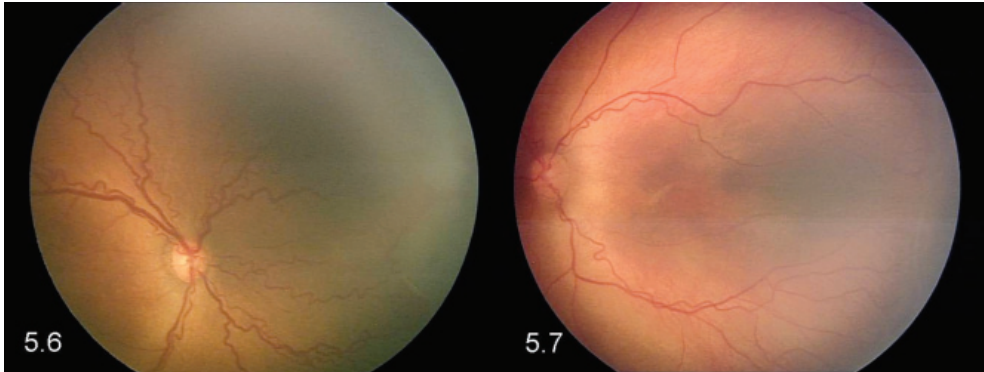


Figura 5.6. Enfermedad Plus, tortuosidad arteriolar e ingurgitación venosa en el polo posterior, 5.7 Enfermedad Preplus alteraciones vasculares en el polo posterior que son insuficientes para diagnosticar Enfermedad Plus, pero en donde puede apreciarse mayor tortuosidad arteriolar y dilatación venular de lo normal.

Clínicamente es difícil diferenciar entre Enfermedad Plus y Enfermedad Preplus, ya que la apreciación del grado de tortuosidad y dilatación vascular varía entre observadores. Por lo anterior se están desarrollando sistemas computarizados de evaluación de la Enfermedad Plus como el ROPTool y RISA, que nos permitirán definir estas alteraciones de una manera más objetiva.

5.5. ENFERMEDAD AGRESIVA POSTERIOR

Esta enfermedad es poco frecuente, se presenta en pacientes de muy bajo peso al nacimiento y se describe como ROP-AP. Se caracteriza por presentar dilatación e ingurgitación importantes tanto de arterias como de venas en los cuatro cuadrantes del polo posterior así como proliferación fibrovascular (*Figura 5. 8*). Puede acompañarse de persistencia de la túnica vasculosa lents y rubeosis iridis (*Figura 5. 9*). Ocurre casi siempre en Zona I, pero también puede ocurrir en Zona II. Generalmente es diagnosticada en una sola visita sin requerir evaluaciones posteriores ya que su evolución es directa sin progresar del Estadio 1 al Estadio 3; si no es tratada de inmediato esta enfermedad evoluciona a Estadio 5.

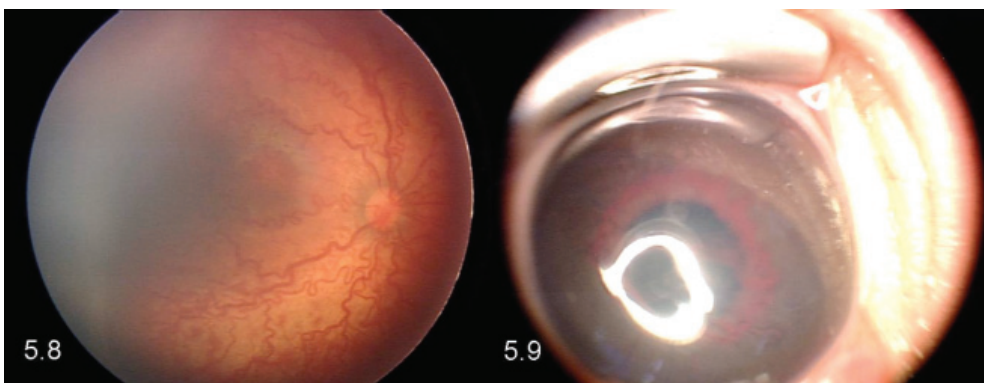


Figura 5.8. Enfermedad Agresiva posterior, 5. 9. Rubeosis iridis

5.6. LECTURAS RECOMENDADAS

Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1130-1134.

ICROP Committee of Late Stages ROP. An International classification of retinopathy of prematurity, II: the classification of retinal detachment. Arch Ophthalmol 1987; 105: 906-912.

The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 2005; 123: 991-999.

Kiely AE, Wallace DK, Freedman SF, Zhao Z. Computer-assisted measurement of retinal vascular width and tortuosity in retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2010; 128: 847-52.

Chiang MF, Gelman R, Martinez-Perez ME, Du YE, Casper DS, Currie LM, Shah PD, Starren J, Flynn JT. Image analysis for retinopathy of prematurity diagnosis. J AAPOS 2009; 13: 438-45.

A large, stylized number '6' in a light blue color, positioned on the left side of the page. It is partially overlaid by the text 'criterios de tamizaje'.

criterios de tamizaje

Dr. Gabriel
Ochoa Máynez

CAPÍTULO 6

CRITERIOS DE TAMIZAJE

DR. GABRIEL OCHOA MÁYNEZ

6.1. INTRODUCCIÓN

El Arte de la Medicina ha avanzado hacia ambos extremos de la vida: por un lado la expectativa de vida de los ancianos actualmente alcanza en México casi hasta los 85 años. Por el otro, la supervivencia de los recién nacidos prematuros con un peso tan bajo como los 700 grs y 27 semanas de gestación (SDG) (y a veces menores en ambos casos) cada vez es más frecuente gracias al esfuerzo de los Neonatólogos y los avances científicos en esta área (medicamentos, ventiladores, bombas de infusión, etc.). Debido a esto es cada vez de mayor trascendencia el establecimiento y seguimiento de protocolos de tamizaje de esta enfermedad en todas las Instituciones de Salud, Hospitales, Clínicas y en cada lugar donde los prematuros tengan la oportunidad de sobrevivir, así como la divulgación de esta prioridad en los médicos Neonatólogos y Pediatras para que soliciten la valoración por parte de algún médico con experiencia en la revisión de fondo de ojo y retina periférica en estos pacientes. Por lo tanto estas dos ramas de la Medicina (oftalmología y pediatría) deben interactuar de manera estrecha para asegurarse que todos los niños prematuros con riesgo de ROP, se les practique una revisión que detecte en forma oportuna esta patología.

El tamizaje para Retinopatía del prematuro se inició en muchos países a finales de los 80's , cuando el CRYO-ROP¹ reportó sus primeros resultados positivos del tratamiento con crioterapia. El Grupo de Colaboración para el tratamiento precoz de la ROP (ET-ROP) demostró mayor beneficio con el tratamiento precoz de la enfermedad. Estos resultados, junto con el aumento de la sobrevida de los recién nacidos incrementó la importancia del tamizaje^{2,4}.

Muchos prematuros desarrollan algún grado de retinopatía, pero si bien la mayoría se resuelve sin tratamiento, solo un pequeño porcentaje progresa hacia alguna etapa de enfermedad grave, la cual si es detectada oportunamente puede ser tratada con alta posibilidad de éxito³. Debido a la progresión natural de la enfermedad y a que se han demostrado los beneficios del tratamiento oportuno para disminuir el déficit visual severo en esta enfermedad, es importante que todos los niños en riesgo sean valorados en el momento adecuado.

Algunos países desarrollados han establecido sus propias directrices y criterios de selección basados en el peso y la edad gestacional de acuerdo con estudios sobre la incidencia de retinopatía del prematuro en su población^{4,6}. Sin embargo, si estas guías son aplicadas en países en vías de desarrollo, muchos prematuros pueden quedar fuera

de los criterios de tamizaje y ser susceptibles de presentar alguna etapa potencialmente grave de la ROP y por lo tanto no ser detectados⁵⁻⁷. Las principales publicaciones provienen de los Estados Unidos y del Reino Unido, en donde los criterios de tamizaje han ido cambiando con el paso de los años. Nos parece adecuado mencionar en este momento el Criterio Conjunto que actualmente está vigente por parte de la Academia Americana de Oftalmología, la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo², donde recomiendan exámenes en los bebés con peso al nacer menor de 1500g o edad gestacional de 30 semanas o menos, los niños seleccionados con un peso al nacer entre 1500 y 2000 gramos o una edad gestacional superior a 30 semanas con un curso clínico inestable, que se consideran en alto riesgo por su pediatra o neonatólogo. También establecen que en los recién nacidos de 27 semanas o menos de edad gestacional al nacimiento, su primera revisión se debe realizar hasta las 31 semanas de edad gestacional corregida de acuerdo con la fecha de última menstruación. Los nacidos de las 28 semanas de gestación o más deben ser evaluados a las 4 semanas después del nacimiento⁸⁻⁹.

6.2. LINEAMIENTO TÉCNICO MEXICANO PARA TAMIZAJE

Actualmente en México contamos con los protocolos de tamizaje del Lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007, donde se establece que se debe revisar a:

1. Todos los recién nacidos pretérmino de 34 o menos semanas de edad gestacional, y/o menos de 1750g de peso al nacimiento.
2. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino mayores a 34 semanas de gestación y con peso al nacimiento igual o mayor de 1750 g que hayan recibido oxígeno suplementario.
3. A criterio del médico tratante, los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados¹⁰.

En cuanto al inicio de las revisiones se basa en las recomendaciones de la Asociación Americana de Pediatría, para los bebés con una edad gestacional de por lo menos 28 semanas de gestación, los exámenes deben iniciar a las 4-6 semanas después del nacimiento⁸.

6.3. ALGORITMO (ET-ROP)

El Grupo de Colaboración para el tratamiento precoz de la ROP (ET-ROP) estableció un algoritmo clínico donde propusieron criterios de vigilancia o tratamiento de estos pacientes. El algoritmo muestra que en la mayoría de las circunstancias la ablación de la retina periférica debe ser considerada para cualquier ojo con ROP tipo I:

- Zona I en estadio 1 con enfermedad Plus.
- Zona I en estadio 3 sin enfermedad Plus.
- Zona II en estadio 2 o 3 con enfermedad Plus.

El algoritmo también recomienda que se deben llevar a cabo revisiones seriadas en ROP Tipo II:

- Zona I estadio 1 o 2 sin enfermedad Plus.
- Zona II estadio 3 sin enfermedad Plus.

La frecuencia de vigilancia de acuerdo con el Lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007 recomienda:

Semanal

- ROP tipo II.
- ROP con vascularización incompleta en zona II, hasta que la vascularización llegue a la zona III.

Quincenal

- ROP en zona II con Estadio 2 sin enfermedad Plus.
- Vascularización incompleta en zona II pero sin ROP, hasta llegar a zona III.
- Vascularización incompleta en zona III o ROP en zona III.

Suspender vigilancia

- En caso de regresión de Preumbral o ROP que se autolimita a las 45 semanas y cuando haya progresión de la vascularización a la zona III¹⁰.

La Academia Americana de Oftalmología, la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo establece que el oftalmólogo indicará la fecha del próximo examen y quedará registrado este dato en la historia clínica y se hará de la manera siguiente:

Una semana o menos:

- Estadio 1 o 2 de ROP en zona I.
- Estadio 3 de ROP en zona II.

Una a dos semanas:

- Vascularización inmadura en zona I (no ROP).
- Estadio 2 de ROP en zona II.
- ROP en regresión en zona I.

Dos semanas:

- Estadio 1 de ROP en zona II.
- ROP en regresión en zona II.

Dos a tres semanas:

- Vascularización inmadura en zona II (no ROP).
- Estadio 1 o 2 de ROP en zona III.
- ROP en regresión en zona III⁸.

Con base en las publicaciones anteriores y en nuestra experiencia recomendamos el protocolo de tamizaje resumido en el siguiente cuadro:

Habitualmente se revisa al paciente mediante oftalmoscopia indirecta siguiendo el método que se describe a continuación:

- A. Indicar la dilatación pupilar con suficiente tiempo de antelación, de tal forma que cuando el explorador inicie su revisión haya una midriasis adecuada para la valoración de la retina (central y periférica).
- B. Aplicación de anestésico tópico en ambos ojos, colocación de un blefarostato pediátrico y recomendamos lubricación continua de la superficie corneal (hipromelosa 2%). (*Figura 6.1 A, 6.1. B*).
- C. Con el oftalmoscopio indirecto, una lupa de 28 dioptrías y el indentador escleral, revisamos inicialmente el polo posterior poniendo especial atención en las características de los vasos (tortuosidad y dilatación) para identificar la presencia o no de Enfermedad Plus; al mismo tiempo observamos la extensión de la vascularización, con lo cual podemos establecer la Zona de Vascularización Retiniana (I, II ó III). (*Figura 6.1.C,6.1.D, 6.1.E y 6.1.F*).
- D. Mediante el uso del indentador escleral, sistemáticamente revisamos la retina periférica, con particular atención en la región temporal, de tal manera que podremos definir ya la extensión de la Zona en la que se encuentra la Vascularización Retiniana (I, II ó III). En este momento identificamos las características anatómicas de la retina periférica (línea de demarcación, elevación de la misma, neovascularización, etc.) y determinamos el Estadio en que se encuentre (1, 2, 3, 4 ó 5).
- E. Con base en los hallazgos previos realizamos un diagnóstico final y los asentamos en el Expediente Clínico del paciente, así como la fecha de siguiente revisión o tratamiento, de así ameritarlo.



Figura 6.1. A. Instilación de Gotas para realizar midriasis, B. Colocación del Blefaróstato, C. Indentación escleral, D. Oftalmoscopia indirecta de prematuro, E. Material necesario para la oftalmoscopia, F. Oftalmoscopio binocular indirecto.

Actualmente en algunos centros hospitalarios se cuenta con un sistema de visualización (RetCam II), con el cual es posible realizar el tamizaje de los prematuros que así lo ameriten. Las bondades que este sistema nos brinda es el obtener imágenes digitales de alta definición las cuales son ideales para poder ser más objetivos en el diagnóstico de la enfermedad, posterior comparación de las previas en el seguimiento, toma de decisiones terapéuticas y los resultados obtenidos del tratamiento. Los pasos para la revisión 1 y 2 son los mismos:

- A. La cámara de la RetCam se posiciona con gentileza sobre la superficie corneal del paciente en un plano totalmente perpendicular a la misma, obteniendo imágenes del polo posterior para observar las características de los vasos (tortuosidad y dilatación) e identificar la presencia o no de Enfermedad Plus; al mismo tiempo observamos la extensión de la vascularización, con lo cual podemos establecer la Zona de Vascularización Retiniana (I, II ó III).

- B. Basculando la cámara en direcciones oblicuas al eje anteroposterior del ojo, sistemáticamente obtenemos imágenes de la región temporal, superior, nasal e inferior, con particular atención en la región temporal, de tal manera que podremos definir la extensión de la Zona en la que se encuentra la Vascularización Retiniana (I, II ó III). En este momento identificamos las características anatómicas de la retina periférica (línea de demarcación, elevación de la misma, neovascularización, etc.) y determinamos el Estadio en que se encuentre (1, 2, 3, 4 ó 5).



Figura 6.2. A. Ret Cam, B. Revisión con Transductor de Ret Cam de un Prematuro, C. Dinámica de una exploración de fondo de ojo mediante equipo Ret cam.

Con base en los hallazgos previos realizamos un diagnóstico final y los asentamos en el Expediente Clínico del paciente, así como la fecha de siguiente revisión o tratamiento, de así ameritarlo.

6.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988;106:471–9.

2.-Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121: 1684–1694.

3.-Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, Schechter MT, McCormick AQ.(1990). Retinopathy of prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. *Paediatrics* 1990;86:405-12.

4.-Castro JR, Echaniz I, Botet F, Pallás CR, et al. Retinopathy of prematurity. Prevention, screening and treatment guidelines. *An Pediatr(Barc)*.2009;71(6):514–523.

5.-GilbertC, RahiJ, EcksteinM, O’Sullivan J, FosterA. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet*.1997; 350:12–14.

6.-Ramírez OMA, Villa GM, Villanueva GD, Murguía ST, Saucedo CA, Etulain GA. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematurez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2008;65:179-185.

7.-Jalali S, Anand R, Kumar H, Dogra MR, Azad R, Gopal L. Programme planning and screening strategy in retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol*. 2003; 51: 89-97.

8.-Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature newborns for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2006; 117(2): 572-576. (errata)118: 1324.

9.-Jing Chen A, Andreas Stahl AB, Ann Hellstrom C and Lois E. Smith A. Current update on retinopathy of prematurity: screening and treatment. *Current Opinion in Pediatrics* 2011, 23:173–178.

10.-Manejo de la Retinopatía del prematuro. Lineamiento técnico. Secretaría de Salud México. 2007.



crioterapia

Dr. Juan Carlos
Bravo Ortiz

CAPÍTULO 7

CRIOTERAPIA

DR. JUAN CARLOS BRAVO ORTIZ

7.1. ANTECEDENTES

Con la utilización de la oftalmoscopia binocular indirecta y por tanto de la identificación de las lesiones por retinopatía de la prematuridad en un estado proliferativo vascular más temprano, en 1972 Yamashita¹ con el uso de la crioterapia y Nagacata^{2,3}, Oshima⁴ y Tanabe⁵ con el uso de la fotocoagulación propusieron que la ablación de la retina periférica de los niños con retinopatía de la prematuridad, como en los casos de otras vasculopatías proliferativas, pudiera detener la progresión de la enfermedad, los estudios de la siguiente década se mostraron algunos en contra^{6,7} y otros a favor^{8,9,10} de la ablación de la retina periférica como método terapéutico.

La incertidumbre respecto a que la ablación de la retina periférica pudiera tener un efecto benéfico, motivó el diseño de un costoso estudio que permitiera conocer la utilidad o no de la crioterapia como método terapéutico para detener la progresión de la enfermedad.

El estudio de crioterapia para la retinopatía de la prematuridad (CRYO-ROP, por sus siglas en inglés), fue organizado en 1985 bajo la dirección del Dr. Earl A Palmer, y auspiciado por el Instituto Nacional de Ojos de Estados Unidos (NEI, por sus siglas en inglés), diseñado para concluir en junio de 1988, se interrumpió antes por la evidencia del efecto favorable en comparación con la simple observación¹¹. El estudio CRYO-ROP permanece como uno de los estudios más prestigiados y largos respecto a enfermedades oculares pediátricas con más de 20 años de seguimiento, realizado en 23 centros en los Estados Unidos, con la participación de oftalmólogos, neonatólogos, fotógrafos, técnicos e investigadores de diversas ramas, que ha producido datos de alta calidad acerca del beneficio del tratamiento para la retinopatía de la prematuridad mediante la ablación de la retina periférica, al mismo tiempo ha proporcionado conocimiento de la historia natural de la enfermedad y ha contribuido a la experiencia para organizar ensayos clínicos en otras áreas¹².

7.2. INDICACIONES

La evidencia terapéutica del efecto benéfico de la crioterapia se basa fundamentalmente en los resultados obtenidos en el estudio CRYO-ROP¹².

La crioterapia

Inicialmente se recomendó en los pacientes con estadio 3, en la zona II o I con compromiso de 5 o más meridianos continuos u ocho meridianos discontinuos, en presencia de enfermedad Plus (estadio Umbral de la enfermedad)¹³; para aquellos casos en los que el resultado no fue satisfactorio con el propósito de mejorar el desenlace se definió un estadio “preumbral” (retinopatía en la zona I, retinopatía estadio 2 plus en zona II o retinopatía estadio 3 que no llenara los criterios de el estadio umbral), el concepto fundamental era el de detectar inminencia de evolución al estadio umbral. Posteriormente con el advenimiento del láser se han redefinido las indicaciones terapéuticas, buscando tratar de forma más temprana y dando paso a la enfermedad tipo I: “nuevo umbral”:

- Zona II con enfermedad plus estadios 2 o 3
- Zona I Enfermedad plus con estadios 1,2 ó 3
- Zona I Estadio 3 sin enfermedad plus

Con los reportes del estudio del tratamiento temprano de la retinopatía de la prematuridad (Early treatment for retinopathy of prematurity ETROP por sus siglas en inglés) el uso del láser se recomienda como primera opción para el tratamiento del tipo I de la enfermedad:

- Entre los efectos benéficos del láser se encuentra la mayor facilidad de uso, menor agresión a los tejidos del ojo, menos secuelas postoperatorias y se han identificado mejores resultados para el tratamiento de la enfermedad posterior y al menos resultados equivalentes para la zona II¹⁴⁻¹⁸.
- El uso de la crioterapia también se ha recomendado como tratamiento complementario al láser en los casos de enfermedad posterior que ameritan tratamiento de zonas muy extensas utilizando la crioterapia para la retina periférica y el láser para las áreas periecuatoriales denominada como terapia combinada.
- Elementos indispensables para el tratamiento:
El lugar, tipo de anestesia y monitoreo deberá ser de acuerdo a las condiciones propias del centro de atención, la experiencia del equipo médico, así como el historial propio del paciente.
 1. **Sitio:** Puede realizarse en el quirófano o en la unidad de cuidados intensivos neonatales, la condición sine qua non para la realización del procedimiento es la presencia de un experto en el cuidado intensivo del paciente prematuro y la monitorización de sus signos

vitales, el estado de oxigenación y sus condiciones generales, con una vía venosa canalizada y las vías aéreas permeables, en un ambiente que le permita mantener una adecuada temperatura. La anestesia puede ser bajo sedación IV o anestesia general ya se inhalatoria, IV o balanceada o incluso local.

El oftalmólogo debe contar con un oftalmoscopio binocular indirecto con capacidad para modificar el tamaño de la pupila, un equipo de crioterapia con sondas especialmente diseñadas para recién nacidos, blefarostato apropiado, anestésicos, lubricantes y antibióticos tópicos, encontrarse a una altura cómoda y libre de objetos para la movilización lateral para la adecuada visualización correcta de todos los sectores de la retina en un ambiente de oscuridad.

- 2. Técnica:** Mediante oftalmoscopia binocular indirecta utilizando una lupa de 20,28,30 ó 40 DPT visualizando directamente la zona de depresión en la retina avascular anterior a la zona de proliferación se procede a aplicar aproximadamente 50 puntos de crioterapia "suave" (descongelando al momento de observar el blanqueamiento inicial de la región deprimida por la sonda) en la retina, evitando los meridianos horizontales por mayor riesgo de daño a nervios y vasos, con puntos continuos que no se sobrepongan, la aplicación puede ser transconjuntival o subconjuntival (previa peritomía perilímbica), se puede instilar inicialmente colirio anestésico la inyección subconjuntival de anestésico puede dificultar la visualización de la retina por la quemosis que impida el paso de luz del oftalmoscopio através de la pupila; durante el procedimiento se puede utilizar metilcelulosa al 2% para lubricación de la córnea, se debe evitar la irrigación excesiva de la córnea con solución para evitar el edema y la dificultad para la visualización a medida que el procedimiento progrese, se puede utilizar un parche oclusivo por un par de horas únicamente para disminuir la quemosis y evitar exposición conjuntival; sin embargo, la oclusión debe ser únicamente por este tiempo ya que más tiempo favorece el desarrollo de ambliopía y el deficiente desarrollo macular. *(Figura 7. 1 y 7. 2).*



Figura 7.1 Aplicación de Criocoagulación mediante Oftalmoscopia Indirecta

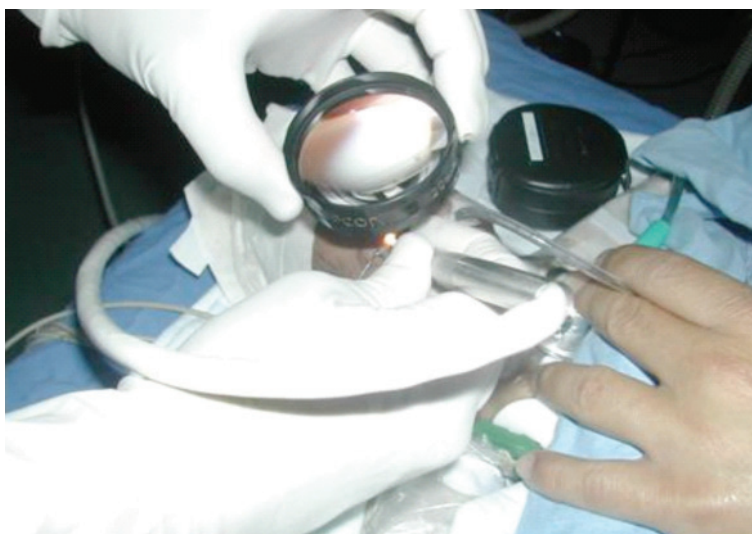


Figura 7.2 Aplicación de Criocoagulación mediante Oftalmoscopia Indirecta

Se recomienda la aplicación de colirio mixto de antibiótico de amplio espectro y antiinflamatorio esteroideo de bajo riesgo para la hipertensión ocular del tipo Fluormetolona o Loteprednol etobonato 4 veces al día durante una semana.

7.3. SEGUIMIENTO

Se debe revisar al paciente al día siguiente para detectar complicaciones inmediatas, evaluar el resultado de la aplicación de 5 a 7 días y en el caso de continuar con progresión aplicar puntos de crioterapia en sitios no tratados, aunque sabemos que un paciente con antecedente de retinopatía de la prematuridad con o sin tratamiento

debe de vigilarse durante toda la vida por riesgo de complicaciones a largo plazo, principalmente baja visual, estrabismo y lesiones periféricas de la retina predisponentes para desprendimiento de retina.

7.4. COMPLICACIONES

Locales: Puede existir progresión de la enfermedad, inflamación intraocular, tracción retiniana, edema macular, hemorragias intraoculares, perforaciones, y en casos severos oclusión de la arteria central de la retina y ptisis bulbi por mayor susceptibilidad del cuerpo ciliar inmaduro a la crioterapia en un ojo en donde la proximidad de los tejidos (pars plana-retina periférica) está reducida, así como por lesión a vasos y nervios en esa región, y complicaciones de la superficie del ojo como: Infecciones conjuntivales, laceraciones, hemorragias subconjuntivales y edema periférico de la córnea.

Complicaciones sistémicas: Bradicardia, hipoxia, paro cardiorrespiratorio.

Por la manipulación del recién nacido durante el procedimiento la movilización fuera de su lugar: la intubación endotraqueal, la canalización venosa, los controles de monitoreo de presión arterial, parches precordiales o el oxímetro de pulso.

7.5. EFECTOS SECUNDARIOS

Los pacientes sometidos a crioterapia pueden tener mayor prevalencia de defectos refractométricos principalmente miopía, además de la posibilidad de desarrollar glaucoma secundario, reducción del campo visual, estrabismo así como alteraciones estructurales en la retina tanto en el polo posterior como en la retina periférica y ambliopía, por lo que deberán ser evaluados en forma integral periódicamente^{20,21}.

7.6. CONCLUSIONES

La crioterapia ha probado su utilidad en el tratamiento de la retinopatía de la prematuridad, marcó un parte aguas en el pronóstico de esta devastadora enfermedad, es un elemento terapéutico disponible en los principales centro de atención oftalmológica y debe tomarse en cuenta como una opción en caso de presentarse la indicación terapéutica en un prematuro con estadio que sugiera progresión de la enfermedad.

7.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Yamashita Y. *Studies on retinopathy of prematurity: III. Cryocautery for retinopathy of prematurity.* *Jpn J Clin Ophthalmol* 26:385, 1972.
- 2.- Nagata M, Kobayashi Y, Fukuda H. *Photocoagulation for the treatment of the retinopathy of prematurity (first report).* *J Clin Ophthalmol* 1968; 22:419.
- 3.- Nagata M, Tsuruoka Y. *Treatment of acute retrolental fibroplasia with xenon arc photocoagulation.* *Jpn J Ophthalmol* 1972; 16:131-142.
- 4.- Oshima K, Ikui H, Kano M et al. *Clinical study and photocoagulation of retinopathy of prematurity.* *Folia Ophthalmol Jpn* 1971; 22:700-707.
- 5.- Tanabe Y, Ikema M. *Retinopathy of prematurity and photocoagulation therapy.* *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1972; 76:260-266.
- 6.- Kingham JD. *Acute retrolental fibroplasia. II. Treatment by cryosurgery.* *Arch Ophthalmol* 1978; 96:2049-205.
- 7.- Kalina RE. *Treatment of retrolental fibroplasia.* *Surv Ophthalmol* 1980; 24:229-236.
- 8.- Ben-Sira I, Nissenkorn I, Grunwald E et al. *Treatment of acute retrolental fibroplasias by cryopexy.* *Br J Ophthalmol* 1980; 64:758-762.
- 9.- Hindle NW. *Cryotherapy for retinopathy of prematurity to prevent retrolental fibroplasias.* *Can J Ophthalmol* 1982; 17:207-212.
- 10.- Palmer EA, Goodman S. *A pilot randomized trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity (ROP).* *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28(suppl):105.
- 11.- Hardy RJ, Davis BR, Palmer EA, Tung B. *Statistical considerations in terminating randomization in the Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group.* *Control Clin Trials.* 1991; 12(2):293-303.
- 12.- *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Fifteen-year Outcomes Following Threshold Retinopathy of Prematurity. Final Results From the Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity.* *Arch Ophthalmol* 2005; 123:311-318.
- 13.- *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group: Manual of Procedures. Archived at the National Technical Information Service, Springfield, Va: US Department of Commerce, NTIS Accession No. PB88-16350; 1988.*

14.- Capone A Jr, Diaz-Rohena R, Sternberg P Jr. et al. Diode-laser photocoagulation for zone 1 threshold retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:444-450.

15.- O'Keefe M, Burke J, Algawi K et al. Diode laser photocoagulation to the vascular retina for progressively advancing retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1995.

16.-Hammer ME, Pusateri TJ, Hess JB et al. Threshold retinopathy of prematurity. Transition from cryopexy to laser treatment. *Retina* 1995; 15:486-489.

17.- White JE, Repka MX. Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity. 3-year outcome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997; 34:83-87.

18.-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; 121:1684-1696.

19.- Eustis HS, Mungan NK, Ginsberg HG. Combined use of cryotherapy and diode laser photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 7:2,121-125.

20.- Quinn GE, Dobson V, Kivlin J et al: Prevalence of myopia between 3 months and 5 1/2 years in preterm infants with and without retinopathy of prematurity. *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology* 105:1292, 1998.

21.-Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Three-month outcome. *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Arch Ophthalmol* 108:195, 1990.

A large, stylized number '8' graphic composed of two overlapping circles, one light blue and one dark blue, positioned on the left side of the page.

tratamiento
láser
transpupilar

Dra. Leonor
Hernández Salazar

CAPÍTULO 8

TRATAMIENTO LÁSER TRANSPUPILAR

DRA. LEONOR HERNÁNDEZ SALAZAR

8.1. INTRODUCCIÓN

La meta de la intervención quirúrgica en los pacientes diagnosticados con Retinopatía del Prematuro (ROP) es evitar la progresión de la enfermedad hacia el desarrollo de un desprendimiento de retina y minimizar la pérdida visual. Tanto la crioterapia como la aplicación de láser, en cualquiera de sus variedades, tienen como principal objetivo ablacionar las áreas de retina avascular y lograr de esta manera disminuir la producción de factores angiogénicos que favorecen el desarrollo de la enfermedad.

El láser transpupilar fue la primera técnica usada para el tratamiento de la ROP por Nagata y col. en 1967¹, pero debido a las dificultades técnicas que implicaba el uso del láser de xenón fue reemplazado por la criocoagulación; sin embargo, la necesidad de mejorar los resultados obtenidos con el tratamiento de crioterapia de la enfermedad umbral en el estudio CRYO-ROP² (Multicenter Trial Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity) en donde el 44.4% de los pacientes a 10 años de seguimiento presentaron una agudeza visual de 20/200, llevó a la búsqueda de nuevos tratamientos y a la realización en el año 2003 del estudio ETROP³ (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity cooperative group) demostrando mejores resultados cuando se realiza ablación de la zona avascular con láser de diodo de 810 nm transpupilar en fases menos evolucionadas de la enfermedad denominadas preumbrales.

Con el desarrollo de unidades de láser portátiles y pese al debate en relación a las ventajas del láser versus crioterapia para el tratamiento de estos niños, la fotocoagulación con láser y específicamente con láser de diodo de 810 nm es en la actualidad el tratamiento de elección. El tratamiento con láser tiene mejores resultados anatómicos y funcionales que el tratamiento con crioterapia⁴⁻⁸. Histológicamente el láser produce atrofia de la coriocapilar y de los grandes vasos coroideos y cicatrices coriorretinianas de grosor parcial a diferencia de la criocoagulación que produce mayores cambios histológicos⁹. Su principal ventaja está en el tratamiento de retinopatías posteriores, donde se logran resultados anatómicos favorables en el 83% de aquellos casos tratados con láser versus el 25% de aquellos tratados con crioterapia. En los casos con ROP en Zona II la crioterapia permite obtener un 75 % de resultados anatómicos favorables y el láser sobre el 90%^{10,11}.

8.2. INDICACIONES

Siguiendo las indicaciones dadas por el CRYO-ROP², todos aquellos prematuros con ROP estadio umbral (estadio 3, 5 horas continuas u 8 discontinuas y enfermedad plus) requieren la aplicación de tratamiento.

El estudio ETROP³ da las siguientes indicaciones de tratamiento:

ROP tipo 1:

- Zona I, cualquier estadio con enfermedad plus
- Zona I, estadio 3 sin enfermedad plus
- Zona II, estadio 2 ó 3 con enfermedad plus

Dichos pacientes requieren la **aplicación de fotocoagulación antes de 72 horas a partir del diagnóstico**, ya que una vez que alcanzan el estadio umbral, la regresión espontánea es baja y aproximadamente el 95% de los casos evolucionan naturalmente hacia un desprendimiento de retina.

8.3. TÉCNICA

Para la realización de esta cirugía se requiere contar con un oftalmólogo capacitado en aplicación de láser mediante oftalmoscopio indirecto, un anestesiólogo pediatra o neonatólogo para otorgar anestesia general o sedoanalgesia y atención de enfermería así como del siguiente material: equipo de láser para fotocoagulación de preferencia de diodo de 810 nm, lupa de 28 dioptrías, blefaróstato neonatal, indentador escleral, medicamentos tópicos como anestésico, midriático (tropicamida/fenilefrina), antibiótico y antiinflamatorio esteroideo. (*Figura 8.1*).



Figura 8.1. Material necesario para aplicación de láser transpupilar. Izquierda: equipo de láser de diodo, oftalmoscopio indirecto. Derecha: lupa de 28 dioptrías, indentador escleral, blefaróstato neonatal; equipo adicional compás, pinza de conjuntiva, perilla con solución para irrigación.

El objetivo del tratamiento es dispersar las quemaduras por toda la retina periférica no vascularizada. Esto suele llevarse a cabo en una sesión de tratamiento. Las quemaduras de la fotocoagulación se distribuyen separadas por una anchura de quemadura de 0.5, es decir de manera semiconfluyente. El tratamiento láser confluyente tendría mayor riesgo de complicaciones al ser un tratamiento más agresivo; una fotocoagulación excesiva podría provocar isquemia del segmento anterior, principalmente cuando se tratan intensamente los meridianos de las 3 y de las 9. Sin embargo, un tratamiento insuficiente no logrará detener la actividad vasoproliferativa como es deseado.

El tratamiento suele empezar en el extremo anterior de la retina vascularizada (a partir de la cresta o proliferación) y aplicarse hasta la ora serrata empleando un depresor escleral. Cuando se está fotocoagulando, se debe seguir un orden, aplicando el láser en forma circular alrededor del ojo, de manera que el último disparo sea aplicado al lado del primero y así evitar dejar espacios aislados sin tratar. Es recomendable iniciar la fotocoagulación por el sector temporal que suele ser el área avascular más extensa y más fácil de fotocoagular.

Los ajustes iniciales para el láser de diodo son un poder entre 100 y 300 mW y una duración del pulso de 200 milisegundos; debe iniciarse el tratamiento siempre con la mínima potencia con la que se observe en la retina una reacción amarillenta-gris. (*Figura 8.2*). Suele ser necesario variar la potencia y la dirección del pulso de una zona a otra en la retina avascular; en general, se necesita mayor potencia en las zonas cercanas a la cresta (en promedio 180-250 mW) y en aquellas zonas cercanas a la ora serrata se utiliza menor poder (100 mW en promedio).

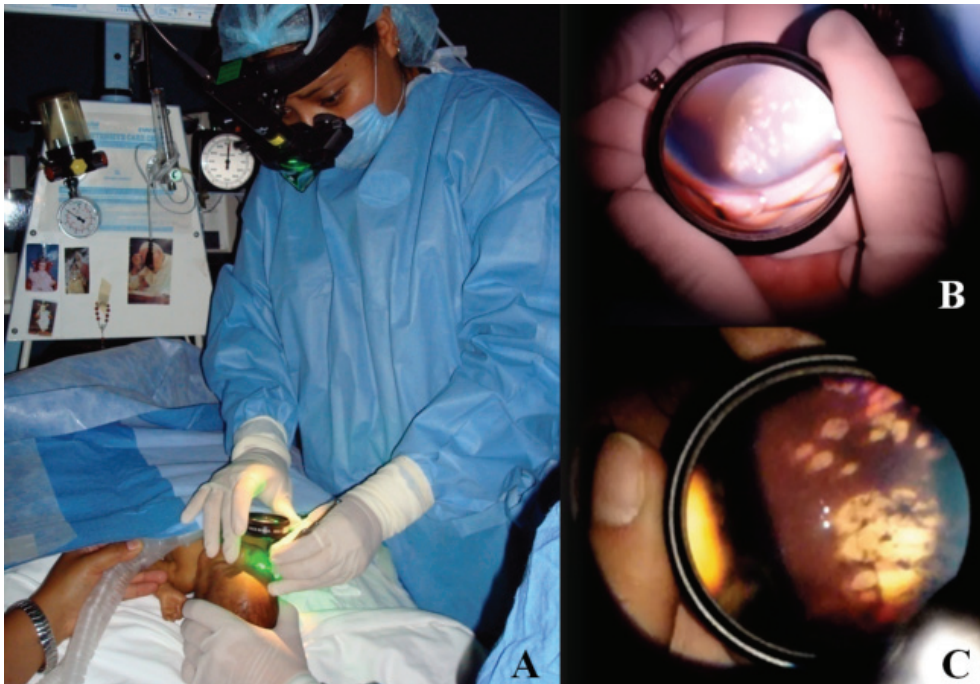


Figura 8.2 A. Aplicación de láser transpupilar mediante oftalmoscopia indirecta. B. Aspecto de las huellas de láser en zona avascular durante aplicación transpupilar con oftalmoscopia indirecta. C. Aspecto de las huellas de láser 3 meses posteriores al tratamiento.

El número total de disparos necesarios para tratar un ojo dado dependerá en primer lugar del tamaño de la zona avascular. Para aquellos casos con ROP en zona I se aplican aproximadamente 2000-2500 disparos de láser por ojo y para aquellos casos en zona II entre 1500 y 1800 disparos¹².

Actualmente, algunos autores sugieren la fotocoagulación de la cresta para disminuir la producción de angiogénicos y a su vez disminuir la probabilidad de retratamientos; sin embargo, existe la posibilidad de provocar hemorragias o inducir un desprendimiento de retina traccional¹³.

8.4 SEGUIMIENTO

La medicación postoperatoria debe incluir ciclopléjico y antiinflamatorio esteroideo durante 5 a 7 días.

Para determinar el resultado anatómico, se realizará fondo de ojo semanalmente hasta comprobar la regresión de la enfermedad. No debemos olvidar que en los días siguientes a la aplicación del láser podemos encontrar que la retinopatía ha seguido un curso progresivo.

Entre los 10 y 15 días post tratamiento deben observarse signos de regresión entre ellos está la desaparición de la enfermedad plus y la disminución o desaparición de las proliferaciones fibrovasculares así como la vascularización de la zona avascular; si esto no ocurre deben buscarse sectores de retina avascular no tratados que requieran más láser. Hasta el 40% de los pacientes pueden requerir un tratamiento suplementario³.

En AP-ROP el retratamiento puede ser tan precoz como 5 días luego de la primera aplicación de láser. Si durante este período se produce un desprendimiento de la retina el paciente debe ser vitrectomizado.

Algunos de los pacientes tratados con láser, aunque éste haya sido aplicado correctamente, pueden mantener una progresión de la enfermedad. Estos casos en que puede presentarse un empeoramiento significativo y progresar a estadio 4 ó 5 se presentan en el 15.4% de prematuros con enfermedad umbral y en el 9.1% con enfermedad preumbral. Los factores de riesgo para dicha progresión son, entre otros: menor edad gestacional, menor peso al nacimiento, menor número de disparos de láser al promedio en el primer tratamiento, sepsis y ventilación mecánica prolongada¹⁴.

En cuanto al desarrollo funcional, el estudio ETROP dictaminó la evaluación a los 9 meses de edad corregida posteriores al tratamiento con láser a través de la realización de refracción y determinación de la agudeza visual, pudiendo ofrecer un tratamiento de

rehabilitación desde esta edad para evitar el desarrollo de ambliopía. Se ha determinado que no existe diferencia estadísticamente significativa en relación al campo visual, agudeza visual cercana y lejana, visión al color y error de refracción entre los prematuros que no desarrollaron ROP y aquéllos que recibieron tratamiento con láser¹⁵.

8.5. CONTRAINDICACIONES

La opacidad de medios contraindica la fotocoagulación, al igual que en la crioterapia. En estos casos la vitrectomía con endofotocoagulación será el tratamiento de elección.

8.6. COMPLICACIONES

La fotocoagulación con láser indirecto tiene menos complicaciones locales a nivel de la conjuntiva y párpados que la crioterapia. Puede haber hiperemia conjuntival, quemaduras corneales superficiales y edema epitelial corneal¹⁶. Quemaduras del iris con iridociclitis y producción de sinequias posteriores e hifema, fotocoagulaciones de la retina vascular e incluso de la mácula. Estas complicaciones son de baja prevalencia en manos experimentadas.

Se ha descrito la formación de cataratas en el 2-6% de los casos¹⁷. La etiología de las cataratas sería el daño térmico generado por la absorción de energía del láser por la túnica vascularis lenticular y el pigmento iridiano. Este efecto sería menor con el láser de diodo que con el argón. Las cataratas pueden ser parciales sin repercusión visual, subcapsulares o corticales, pudiendo desaparecer en forma espontánea a las 2 a 6 semanas post-fotocoagulación; o cataratas totales que impiden la visualización del fondo, cuya etiología podría atribuirse a isquemia del segmento anterior o a daño de la cápsula del cristalino por el láser y que requieren extracción por cirujano vitreorretinal por la posible presencia de adherencias vítreas.

Un seguimiento a 10 años⁴ de tratamiento con crioterapia versus láser demostró que los ojos tratados con láser presentaron menor índice de miopía, aunque los reportes indican un rango amplio de presentación (29-85%) y también se tienen mejores resultados anatómicos y funcionales encontrando heterotopia macular hasta en el 12% de los casos, papila oblicua en el 18-26%; sin embargo, puede persistir la tortuosidad vascular y pueden desarrollarse membranas vítreas hasta en el 65% de los casos¹⁸.

8.7. CONCLUSIONES

La aplicación de láser transpupilar con oftalmoscopio indirecto es el tratamiento actualmente aprobado para la detención de la progresión de la retinopatía del prematuro en estadio umbral/preumbral, y a pesar de las recientes investigaciones con medicamentos antiangiogénicos, se obtienen muy buenos resultados anatómicos y funcionales con dicha terapéutica, por lo que se sigue ubicando como una de las armas más importantes para evitar la ceguera en los recién nacidos prematuros.

8.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- O'Keefe M, Burke J, Algawi K, Goggin M. Diode laser photocoagulation to the vascular retina for progressively advancing retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 1995 Nov;79(11):1012-4.

2.- Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Ophthalmological Outcomes at 10 years. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol* 2001 Aug;119(8):1110-8.

3.- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:1684-96.

4.- Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, et al. 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(5):928-934.

5.- Keefe M, Burke J, Algawi K, Goggin M. Diode laser photocoagulation to the vascular retina for progressively advancing retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:1012-1014.

6.- Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, et al. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: Part 2. Refractive outcome. *Ophthalmology* 2002;109:936-941.

7.- Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2001;108:1644-1646.

8.- Shalev B, Farr AK, Repka MX. Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity: Seven-year outcome. *Am J Ophthalmol* 2001;132:76-80.

9.- Park P, Eagle RC Jr, Tasman WS. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a histopathologic study. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2001 Jan-Feb;32(1):63-6.

- 10.- Axer-Siegel R, Maharshak I, Snir M, Friling R, et al. Diode laser treatment of retinopathy of prematurity: anatomical and refractive outcomes. *Retina*. 2008 Jun;28(6):839-46.
- 11.- Lee GA, Hilford DJ, Gole GA. Diode laser treatment of pre-threshold and threshold retinopathy of prematurity. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004 Apr;32(2):164-9.
- 12.- Laser therapy for retinopathy of prematurity. Laser ROP Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1994 Feb;112(2):154-6.
- 13.- Uparkar M, Sen P, Rawal A, Agarwal S, Khan B, Gopal L. Laser photocoagulation (810 nm diode) for threshold retinopathy of prematurity: a prospective randomized pilot study of treatment to ridge and avascular retina versus avascular retina alone. *Int Ophthalmol*. 2011 Feb;31(1):3-8. Epub 2010 Dec 31.
- 14.- Bourla DH, Gonzales CR, Valijan S, Yu F, Mango CW, Schwartz SD. Association of systemic risk factors with the progression of laser-treated retinopathy of prematurity to retinal detachment. *Retina*. 2008 Mar;28(3 Suppl):S58-64.
- 15.- McLoone E, O'Keefe M, McLoone S, Lanigan B. Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2006;90:754-759.
- 16.- Recchia FM, Capone A Jr. Contemporary understanding and management of retinopathy of prematurity. *Retina*. 2004 Apr;24(2):283-92.
- 17.- Ibarra M, Capone A. Retinopathy of Prematurity and Anterior Segment Complications. *Ophthalmol Clin N Am* 17 (2004) 577-582.
- 18.- Dhawan A, Dogra M, Vinekar A, Gupta A, Dutta S. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 Nov-Dec;45(6):356-61.



láser
trans-escleral

Dr. Martín
Flores Aguilar

CAPITULO 9

LÁSER TRANS-ESCLERAL

DR. MARTÍN FLORES AGUILAR

9.1. INTRODUCCIÓN

El tratamiento con láser de la retinopatía de la prematurez (ROP) es tan efectivo como la crioterapia pero presenta menor incidencia de efectos colaterales¹. Sin embargo, se han reportado opacidad transitoria del cristalino y formación de catarata después de la fotocoagulación transpupilar mediante oftalmoscopia indirecta con láser de argón o de estado sólido². La fotocoagulación trans-pupilar representa un método alternativo y seguro para el tratamiento de ROP en general pero principalmente en los casos que presentan persistencia de la túnica vasculosa lentis y medios turbios secundarios a patología del segmento anterior del ojo o como parte de la enfermedad plus así como aquellos en los que no se logra midriasis adecuada. La transmisión del láser de estado sólido infra rojo (longitud de onda 810 nm) a través de la esclera y la coroides permite la aplicación efectiva de la energía total del láser en el epitelio pigmentado de la retina y la coroides logrando evitar el paso de ésta a través del cristalino y minimizando la incidencia de catarata especialmente en los casos con vasculosa lentis densa persistente (grado 4)³.

9.2. TÉCNICA

Es de vital importancia que la pupila se encuentre en midriasis total durante todo el procedimiento para poder realizar el tratamiento en un lapso adecuado sin tener que exponer al paciente prematuro a la necesidad de realizar un segundo procedimiento; no obstante, es posible realizar la técnica trans-escleral con grados menores de midriasis ya sea por persistencia de la túnica vasculosa lentis o por rigidez del iris en casos de enfermedad plus marcada. La técnica anestésica utilizada dependerá de las posibilidades de cada servicio así como las preferencias del cirujano o el neonatólogo aunque suele bastar con sedación y analgesia intravenosas reservando para casos muy específicos la anestesia general inhalada reduciendo con ello la morbilidad neonatal⁴. Existe poca evidencia para demostrar la ventaja de un método anestésico por sobre los demás y tampoco la hay para comparar el riesgo de complicaciones sistémicas en cada una de las técnicas anestésicas en el paciente prematuro. El monitoreo de las constantes vitales es imperativo ya que la realización de maniobras que pueden desencadenar reflejo vagal son el común denominador en el tratamiento de ROP mediante láser o crioterapia.

9.3. EQUIPO

Para realizar la fotocoagulación trans-escleral se requiere un sistema láser con emisión de luz con longitud de onda de 810 nm (infra rojo), así como el empleo de una sonda de aplicación trans-escleral (1500 μm de diámetro), oftalmoscopio indirecto para la visualización y control directo de los puntos de aplicación así como una lente de 20 o 28 dioptrías dependiendo de la preferencia y familiaridad que el cirujano tenga con ellas⁵. La sonda de aplicación trans-escleral hace las veces de indentador escleral por lo que no se requiere de uno para realizar el procedimiento, gracias a ello es posible aplicar el tratamiento incluso en casos en los que no se logra obtener el 100% de midriasis. (Figura 9.1).



Figura 9.1 Sonda de aplicación trans-escleral hace las veces de indentador escleral en el momento de aplicar tratamiento.

A pesar de que tradicionalmente se realiza la aplicación de láser a través de la pupila bajo control oftalmoscópico directo, la aplicación trans-escleral de láser provee puntos de tratamiento de mayor tamaño (1500 μm) disminuyendo con ello el tiempo de aplicación del tratamiento y exposición a los agentes anestésicos teniendo el control directo de las zonas a tratar.

El área normalmente tratada con cualquiera de las técnicas incluye la totalidad de la retina avascular anterior a la zona de transición entre la retina vascularizada y la avascular y excluyendo las áreas de neovascularización y el área foveal en los casos de ROP posterior^{6,7}, se recomienda la aplicación de láser trans-escleral dejando un espacio equivalente a la tercera parte del diámetro total del área de tratamiento de la sonda entre cada disparo debiendo evitarse la aplicación confluyente de láser.

Se ha comparado la eficacia del tratamiento entre la aplicación trans-pupilar y la trans-escleral de láser encontrando ambas técnicas igualmente efectivas aunque se ha asociado a la aplicación trans-escleral con mayor riesgo de hemorragia intraocular. El tratamiento trans-escleral para los casos de ROP posterior puede ser difícil por lo que algunas veces requiere la realización de incisiones conjuntivales derivando en mayor trauma así como edema palpebral o conjuntival⁸. El dominio de la técnica permite al cirujano llevar a cabo un mayor número de tratamientos en menor tiempo y con un índice muy reducido de las complicaciones descritas quedando por debajo inclusive en comparación con otras técnicas de aplicación. La evidencia sugiere que la fotocoagulación con láser trans-pupilar o trans-escleral es probablemente asociada a un mejor pronóstico funcional y estructural al compararse con la crioterapia y no se ha logrado demostrar el beneficio a corto plazo de una técnica de aplicación de láser sobre otra. Debe notarse que en los casos en los que no es posible realizar la fotocoagulación trans-pupilar debido a que la visualización de la retina no es clara por opacidad corneal o del cristalino o incluso del vítreo, la fotocoagulación trans-escleral representa la técnica ideal para llevar a cabo el tratamiento efectivo sin la morbilidad que representaría la criocoagulación de retina anteriormente indicada en estos casos⁸. (Figura 9.2).

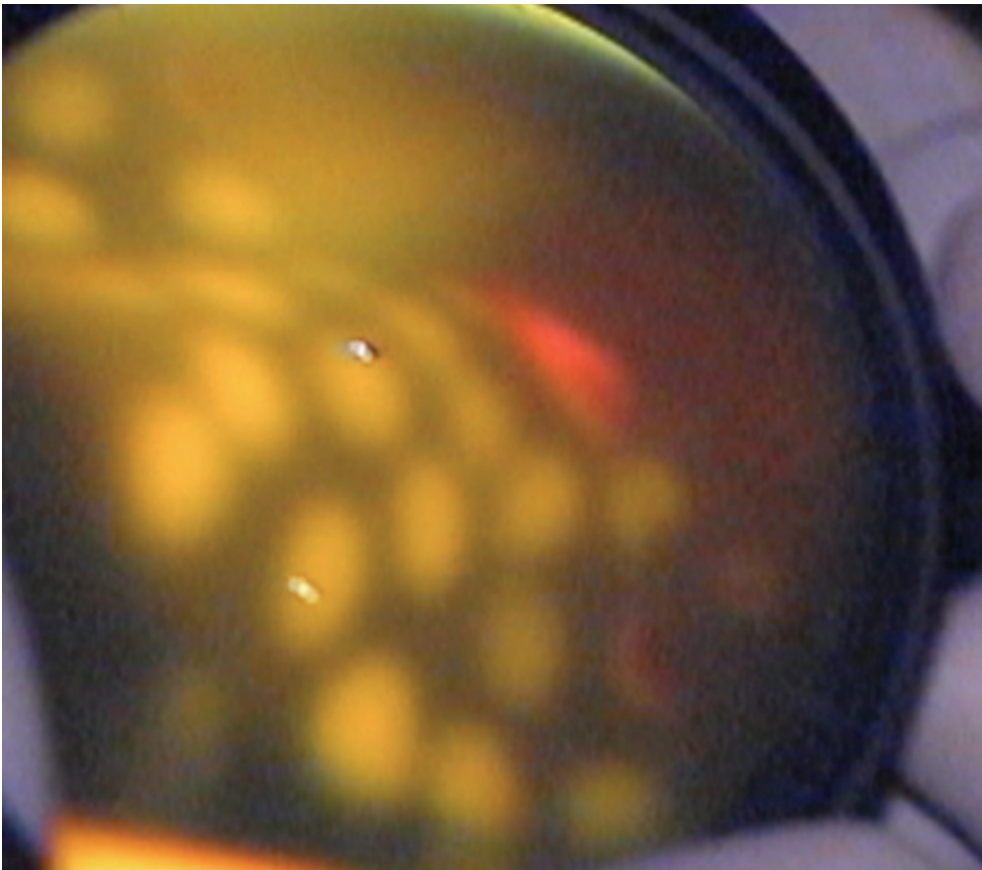


Figura 9.2. Huellas del Láser trans-escleral mediante Lupa Aesférica de 30 Dioptrías y Oftalmoscopia Binocular Indirecta.

9.4. MANEJO POSTQUIRÚRGICO

No existen estudios comparativos del régimen de tratamiento a seguir posterior a la fotocoagulación de retina por ROP, los colirios con esteroides, antimicrobianos o ciclopléjicos se pueden utilizar en forma individual o combinada durante algunos días posteriores al tratamiento especialmente en aquellos pacientes de muy baja edad gestacional y bajo peso al nacimiento⁷ siendo obligatorio el uso de esteroide y antimicrobiano en los pacientes en los que se requirió realizar incisiones conjuntivales para administrar el tratamiento posterior.

Una vez que se ha realizado el tratamiento se sugiere que la primera revisión posterior al mismo se realice entre los 5 y 10 días para valorar la regresión de la enfermedad plus y la ROP⁶. En aquellos casos en los que no se ha logrado la regresión completa de la ROP se puede realizar un segundo tratamiento siguiendo los parámetros iniciales, no existen reportes en la literatura sobre el tiempo apropiado para llevar a cabo el retratamiento y las recomendaciones varían entre la primera y tercera semanas posteriores al tratamiento inicial aunque usualmente se puede llevar a cabo entre los 10-14 días posteriores (en congruencia con la primera revisión post tratamiento).

9.5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-The laser ROP study group. *Laser therapy for retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol.* 1994;112:154-156.

2.-McNamara JA, Tasman W, Vander JF, Brown GC. *Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: preliminary results. Arch Ophthalmol.* 1992; 110:1714-1716.

3.-Hittner HM, Hirsh NJ, Rudolph AJ. *Assesment of gestational age by examination of the anterior vascular capsule of the lens. J Pediatr.* 1977;91:455-458.

4.-Chen SDM, Sundaram V, Wilkinson AR, Patel CK. *Variation in anaesthesia for the laser treatment of retinopathy of prematurity- A surveyof ophthalmologists in the UK. Eye* 2006.

5.-Haller J, Lim JJ, Goldberg MF. *Pilot trial of transscleral diode laser retinopexy in retinal detachment surgery. Arch Ophthalmol* 1993; 111:952-956.

6.-Goggin M, O'Keefe M. *Diode laser for retinopathy of prematurity- early outcome. Br J Ophthalmol* 1993; 77(9):559-562.

7.-Hunter DG, Repka MX. *Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. A randomized study. Ophthalmology* 1993;100(2):238-244.

8.-Seiberth V, et al. *Transscleral vs transpupillary diode laser photocoagulation for the treatment of threshold retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol* 1997; 115(10):1270-1275.

100
tratamiento combinado
láser- ranibizumab en
pacientes con rop

Dr. Luis Porfirio
Orozco Gómez

CAPÍTULO 10

TRATAMIENTO COMBINADO LÁSER-RANIBIZUMAB EN PACIENTES CON ROP

DR. LUIS PORFIRIO OROZCO GÓMEZ

10.1. INTRODUCCIÓN

Se sabe que el riesgo de progresión de la enfermedad umbral a pesar del tratamiento con láser es de 15.6% y de la enfermedad preumbral de 9.1% y que los factores más importantes para esta progresión son menor edad gestacional, menor peso al nacimiento, sepsis y ventilación mecánica, y que solamente 50% de los casos tratados con láser serían exitosos y 30% de los tratados con criocoagulación^{1,2,3,4}.

En los pacientes tratados con láser, aunque éste haya sido aplicado correctamente, pueden mantener una progresión de la enfermedad. En estos casos en que puede presentarse un empeoramiento significativo y ausencia de regresión de la enfermedad y en ausencia de desprendimiento de retina, se puede considerar un re-tratamiento con láser o la posibilidad de inyectar un antiangiogénico.

10.2. USO DE ANTIANGIOGÉNICOS EN ROP

El ranibizumab es un aptámero de un anticuerpo monoclonal que actúa directamente sobre todas las isoformas del factor de crecimiento vascular endotelial humano; si bien fue aprobado por la Food and Drug Administration en junio de 2006 para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad en su variedad húmeda, se están efectuando múltiples estudios multicéntricos en otras patologías proliferativas oculares como la retinopatía diabética y las oclusiones venosas con excelentes resultados anatómicos y funcionales, ya que limita el crecimiento de vasos anómalos sin afectación de los vasos normales; su aplicación es local a través de una inyección intra-vítrea a 3 o 3.5 mm del limbo corneo-escleral y no se han descrito complicaciones sistémicas ni locales por su uso intraocular; la dosis aprobada es de 0.5 mg en 0.05 ml.⁵

Recientes publicaciones han mostrado utilidad combinando el láser con el antiangiogénico en prematuros con ROP tipo I en estadios pre-umbral⁶ con excelentes resultados anatómicos y funcionales, no mostrando alteraciones sistémicas⁵ ni en el neurodesarrollo. Se ha documentado el uso de antiangiogénicos para la retinopatía de la prematuridad, como dosis intravítreas de 1.25 mg de bevacizumab, con la finalidad de bloquear el factor de crecimiento vascular endotelial liberado por la retina isquémica para evitar la neovascularización de la periferia de la retina y el desprendimiento traccional de la misma^{5,6,7}. Sin embargo, se ha informado que pequeñas dosis pueden llegar a

la circulación general donde se puede poner en peligro el efecto neuroprotector de este factor para mantener sanas las neuronas del sistema nervioso central en casos de isquemia, por lo que hay controversia en la inocuidad de esta modalidad terapéutica⁸⁻⁹.

Las características moleculares de los diferentes antiangiogénicos son determinantes para su utilización en recién nacidos prematuros.

Dado que la molécula del ranibizumab es más pequeña ya que es un aptámero de un anticuerpo monoclonal de 40 kD cuyo efecto es más corto, 2.88 días, a diferencia del bevacizumab cuya molécula es de 149 kD y cuya vida media es de 8.82 días⁹, su concentración en el humor acuoso es de 17.9 μg a los tres días comparado con 37.7 μg a los tres días del bevacizumab; en el humor vítreo se demuestran concentraciones de ranibizumab de 0.1 μg por μl a los 30 días, y de 10 μg por μl para el bevacizumab, así como ausencia de ranibizumab en el ojo contralateral al inyectado mientras que para bevacizumab se han encontrado concentraciones en el ojo contralateral al inyectado y en la circulación sistémica¹⁰⁻¹¹. Por lo anterior preferimos utilizar el ranibizumab asociado con el láser en pacientes con retinopatía preumbral.

10.3. TÉCNICA DE APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO COMBINADO

Se debe aplicar mediante oftalmoscopia indirecta utilizando el láser diodo de 810 nm con intensidad suficiente para lograr efecto térmico visible y posteriormente la inyección del ranibizumab intravítreo. La forma de realizar el procedimiento es sencilla, recomendamos hacer los procedimientos en quirófano bajo sedación del paciente administrando por un anestesiólogo (2 mg/kg peso de citrato de fentanil intravenoso como analgésico y 100 mg/kg de midazolam intravenoso ó 1 mg/kg peso de propofol intravenoso).

Previa dilatación pupilar, anestésico tópico (tetracaína) y asepsia y antisepsia de ambas regiones oculares y colocación de blefaróstato pediátrico se aplicará el láser trans-pupilarmente utilizando un láser de diodo de 810 nm con un oftalmoscopio indirecto y lupa esférica de 28 dioptrías prismáticas en las zonas de retina isquémica, realizando indentación escleral cubriendo las zonas avasculares de la retina periférica (*Figura 10.1A, 1B*). Posteriormente se aplicará una inyección intravítrea de 0.03 ml (0.3 mg) de ranibizumab con jeringa de insulina y aguja calibre 30 Ga, a 3 mm del limbo esclerocorneal en el cuadrante temporal superior de cada ojo (*Figura 10. 1C*).

Se indicará la aplicación postoperatoria de clorhidrato de moxifloxacino tópico cada cuatro horas, acetato de prednisolona tópica cada cuatro horas y tropicamida/fenilefrina cada 12 horas por una semana (*Figura 10.1D*). La evaluación de los resultados debe realizarse cada semana hasta completar seis semanas (*Figura 10-1E*). La regresión de la

retinopatía se determinará ante la disminución del calibre vascular en el polo posterior y desaparición de las proliferaciones fibrovasculares características del estadio III.

10.4 RESULTADOS ESPERADOS

La disminución de la tortuosidad vascular, que con láser es de 65%; con el tratamiento combinado fue del 17.3% así como el desarrollo de membranas vítreas, que con el tratamiento con láser es de 65% y con el tratamiento combinado fue de 11.5% (*Figura 10.1F*).

Existe una mayor correlación con menores semanas de gestación para desarrollar la enfermedad umbral o preumbral en niños de 29 semanas que con peso inferior de 1204 g, nuevamente la prematuridad es más importante para el desarrollo de enfermedad retiniana que el peso al nacer, se han encontrado pacientes de 30, 32 y 33.5 semanas de gestación con enfermedad retiniana severa, lo que obliga a vigilar estrechamente a todos los niños prematuros en los servicios de terapia neonatal. La enfermedad sistémica de cada prematuro determinará su nivel de neurodesarrollo por lo que será muy difícil separar éste del potencial efecto sistémico que la inyección intravítrea del ranibizumab pudiera ocasionar. Con el tratamiento combinado láser-ranibizumab obtuvimos un mejor control de la enfermedad proliferativa en todos los pacientes⁽⁸⁾.

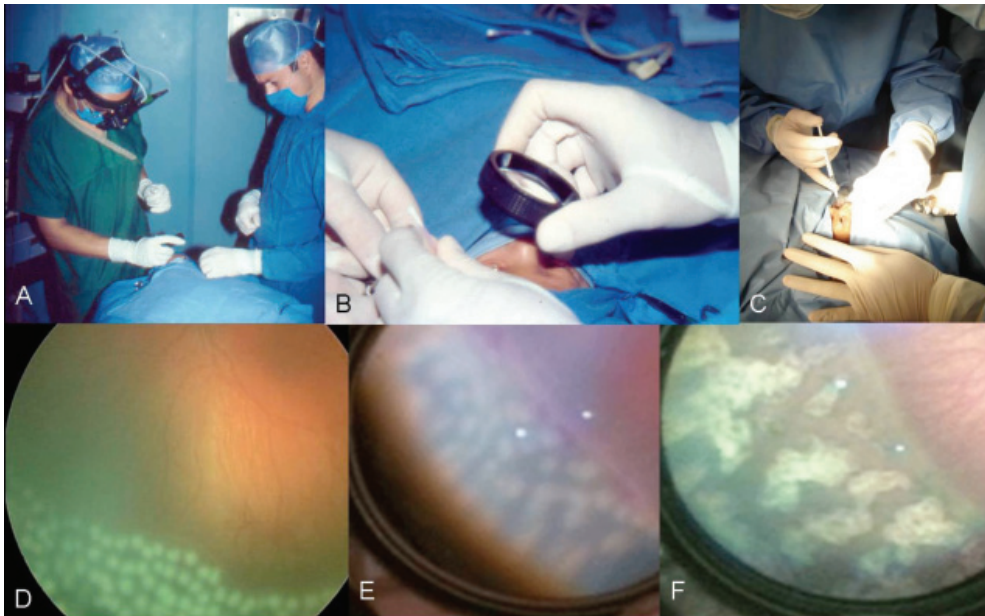


Figura 10.1 A. Aplicación de láser transpupilar, B. Indentación escleral, C. Aplicación intravítrea, D. Retina con tratamiento láser postoperatorio inmediato, E. Retina con tratamiento láser postoperatorio tardío, F. Retina con tratamiento combinado a las 6 semanas.

10.5. FUTURO DE LOS NIÑOS TRATADOS

Los índices de supervivencia cada vez mayores para menor edad gestacional y bajo peso, son producto del esmerado cuidado neonatal que se tiene en el hospital.

En la investigación continúa y día a día se proponen nuevos medicamentos que alteren el desarrollo de la enfermedad como el factor de crecimiento endotelial vascular que teóricamente previene la degeneración de vasos retinianos inducida por el oxígeno^{8,9,10}. El uso de tratamientos combinados para el tratamiento de la retinopatía del prematuro representa finalmente ofrecer una mejor calidad de vida, preservando la visión.

El oftalmólogo y el neonatólogo deben interactuar para examinar a todos los niños prematuros con peso al nacimiento inferior a 1500g o 35 semanas de gestación pues la enfermedad no puede diagnosticarse a simple vista¹².

El reto para el oftalmólogo al incremento de microprematuros vivos deberá ser ofrecer medidas seguras para evitar la ceguera. Las actuales tasas de supervivencia global de los neonatos de extremo bajo peso al nacimiento son mucho mejores que hace 20 ó 30 años, las tasas de parálisis cerebral o de otra morbilidad neurológicamente discapacitante no han cambiado. Esta verdad epidemiológica no empaña el que los servicios de terapias intensivas neonatales han aumentado la supervivencia de microprematuros, pero el desarrollo neurológico y sistémico ulterior aún siguen siendo un reto de alta dificultad. Consideramos que debería establecerse más claramente el pronóstico a mediano y largo plazo que corresponde a estos microprematuros cuando se está decidiendo su salvamento a través de medidas heroicas no importe cual fuere la condición neurobiológica de la persona, que se percibe claramente con graves discapacidades, como fue demostrado en el estudio con mayor discapacidad neuropsicomotriz.⁽¹³⁾

10.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Tasman W, Brown GC. Cryotherapy for active retinopathy of prematurity. *Ophthalmol*, 1986;93:580-585.
- 2.-Allegaert K. Van de Velde M. Casteels I. Naulaers G. Vanhole C. Devlieger H. Cryotherapy for thresholdretinopathy: perioperative management in a single center. *Am J Perinatol*. 2003;20(5):219-26.
- 3.-Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Multicenter Study. Randomized Controlled Trial* Arch Ophthalmol. 2001;19(8):1110-1118.
- 4.-Ben-Sira I, Nissenkom I. Long term results of criotherapy for active stages of retinopathy of prematurity. *Ophthalmol*, 1986;3:1423-1428.
- 5.-Bakri SV, Snyder MR, Reide JM, Pulido JS, Ezza MK, Singh RJ. Pharmacokinetics of Intravitreal Ranibizumab (lucentis). *Ophthalmology* 2007; 114(12):2179-2182.
- 6.-Janice C. Law, Franco M. Recchia, David G Morrison, Sean P. Donahue, Intravitreal Bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS* 2010;14:6-10.
- 7.-Wei-Chi Wu, Po-thing Yeh, San-Ni Chen, Chung-May Yang, Chi-Chun Lai, Kungh Kuo. Effects and complications of Bevacizumab use in patients with retinopathy of prematurity: A multicenter study in Taiwan. *Ophthalmology* 2011;118;176-183.
- 8.-Orozco-Gómez LP, Hernández- Salazar L, Moguel Ancheita S, Ramírez-Moreno MA, Morales-Cruz MV. Láser-ranibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia *Cir Cir* 2011;79:207-214.
- 9.-Shih SC. Ju M. Liu N. Smith LE. Selective stimulation of VEGFR-1 prevents oxygen-induced retinal vascular degeneration in retinopathy of prematurity. *J Clin Invest*. 2003;112(1):50-7.
- 10.-Tatsuhiko Sato, Kazuko Wada, Hitomi Arahori, Noriyuki Kuno, Kenhi Imoto, Chiharu Iwahashi-Shima, and Shunji Kusaka. Serum Concentrations of Bevacizumab (Avastin) and Vascular Endothelial Growth Factor in Infants With Retinopathy of Prematurity. *Am J Ophthalmol* 2012;153:327-333.
- 11.- Helena A. Nintz-Hittner, Ronald R, Kuffel, JR., Bevacizumab (Avastin for Treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in Zona 1 or posterior Zone II, *Am J Ophthalmol* 2012,153:327-333.
- 12.- Pérez-Pérez JF: Retinopatía del Prematuro. *Rev Mex Oftalmol*, 1999;73(1):33-40.
- 13.-Meadow W, Santos J. Reflexiones éticas sobre los cuidados intensivos neonatales. *Pediatrics* 2009; 67(2):77-79.



tratamiento con
monoterapia con
antiangiogénicos

Dra. María Ana
Martínez-Castellanos

CAPÍTULO 11

TRATAMIENTO CON MONOTERAPIA CON ANTIANGIOGÉNICOS

DRA. MARÍA ANA MARTÍNEZ-CASTELLANOS

11.1. INTRODUCCIÓN

El conocimiento sobre nanotecnología ha permitido el desarrollo de compuestos activos que permiten de forma específica interrumpir la cascada angiogénica. Como el principal, no el único, responsable identificado en la patogénesis de la Retinopatía del Prematuro (ROP) encontramos al factor de crecimiento vascular endotelial FCVE¹, este factor de crecimiento está involucrado en diferentes patologías y la industria farmacéutica se abocó a desarrollar drogas dirigidas a bloquear su acción de forma específica con diferentes estrategias, dentro de las cuales actualmente se encuentran comercialmente disponibles tres fármacos: Ranibizumab (Lucentis, Genentech/Novartis), Pegaptanib (Macugen, Eyetech/Pfizer) y Bevacizumab (Avastin, Genentech/Roche), los dos primeros aceptados por la FDA Y COFEPRIS para su uso oftalmológico únicamente para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad y el ranibizumab para edema macular secundario a oclusiones venosas y el tercer medicamento aprobado para su uso en tratamiento cáncer de colon, ovario y pulmón, pero del cual hay abundante evidencia clínica publicada sobre su uso fuera de etiqueta en diversas patologías oculares².

11.2. PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO VASCULAR ENDOTELIAL EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

El uso de terapia antiangiogénica para ROP puede estar justificado en forma distinta a la misma terapia en otro tipo de padecimientos oftalmológicos como la degeneración macular relacionada con la edad, ya que se ha demostrado que en la ROP hay un solo pico de elevación patológica de producción de FCVE que promueve la neovascularización retiniana. Cuando un bebé nace prematuro y se coloca en un ambiente hiperóxico, la producción de FCVE disminuye causando que los vasos interrumpan su crecimiento y desarrollo. Esto induce una retina periférica avascular, entre más prematuro el infante mayor será el área avascular. Eventualmente, la retina avascular se vuelve isquémica y estimula una sobreproducción patológica de FCVE. Los niveles elevados del FCVE favorecen la progresión de la ROP, vasodilatación y tortuosidad de los vasos llevando al ojo a enfermedad plus, también puede producir dilatación de los vasos iridianos y rubeosis iridis³⁻⁵. Sabiendo entonces el papel que juega el FCVE en la ROP, la clave del tratamiento es disminuir los niveles excesivos patológicos de FCVE. El uso del láser y la crioterapia inducen una disminución de el FCVE patológico por destrucción de las células que lo producen, en este tipo de tratamiento, la disminución del factor en el vítreo no es inmediata y puede llevar más de 2 semanas³.

11.3 TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA, ¿QUÉ SABEMOS AL DÍA DE HOY?

Hay evidencia clínica del uso de distintos fármacos antiangiogénicos en esta patología. El pegaptanib (Macugen, Eyetech/Pfizer), demostró que induce una disminución de la actividad vascular patológica después de la inyección pero no previno el desprendimiento de retina⁶. El bevacizumab es al día de hoy el antiangiogénico con el que tenemos la mayor experiencia. El primer estudio realizado con bevacizumab en ROP fue en el año 2005, Quiroz -Mercado et al⁷ reportaron resultados en 18 ojos con diferentes estadios de ROP tratados con bevacizumab intravítreo (BI) tanto en terapia primaria como en terapia de salvamento. En todos los casos encontraron regresión de los neovasos patológicos, sin eventos adversos sistémicos serios a 5 años de seguimiento, de los pacientes incluidos en esta serie únicamente un ojo requirió una segunda dosis de BI, la mayoría de los pacientes de esta cohorte presentaron algún grado de miopía y se reportó en todos los sujetos de estudio excepto uno un adecuado desarrollo neurológico como se demostró después de realizar las pruebas y tareas estipuladas por la escala de Neurodesarrollo de Denver II (**Cuadro 11.1**)⁸. Para investigar de forma prospectiva la seguridad y eficacia de el bevacizumab intravítreo en ROP tipo1 se diseñó el estudio BEAT-ROP (Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity)⁹ y el estudio BLOCK-ROP (Pan-VEGF Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity)¹⁰. En febrero del 2011 Mintz-Hittner et al¹¹ presentaron los resultados del estudio BEAT-ROP, el cual demostró la superioridad del bevacizumab intravítreo sobre el láser convencional en ROP zona I, estadio 3 con enfermedad plus.

	# Ojos	Dosis	Medicamento	Tratamiento primario	Tratamiento de salvamento	Localización de la inyección
Quiroz-Mercado et al (7)	18	1.25mg	Bevacizumab	Si	Si	1mm
Mintz-Hittner et al (11)	22	625mg	Bevacizumab	Si	-----	2.5mm
Lawani et al (19)	12	0.75mg	Bevacizumab	Si Combinado	-----	1mm
Wu et al (20)	49	0.625mg	Bevacizumab	Si	Si	Pars plicata
Kusaka et al (21)	23	0.5mg	Bevacizumab	Si	Si	0.5mm
Martínez-Castellanos et al (12)	334	0.65 a 1.25 mg	Bevacizumab	Si	-----	1mm
Orozco-Gómez et al (22)	34	0.3mg	Ranibizumab	Si Combinado	-----	3mm
Martínez-Castellanos et al (18)	12	0.65mg*/ 0.3mg**	*Bevacizumab **Ranibizumab	Si	-----	1mm

Cuadro 11.1: Técnicas de aplicación de terapia antiangiogénica en diferentes series.

Aunque los resultados del estudio BEAT-ROP son prometedores, las complicaciones a largo plazo del BI siguen siendo una preocupación. Hay reportes de efectos adversos locales como hemorragia vítrea y progresión del desprendimiento de retina en estadio 4 después de la aplicación de la terapia. **(Figura 11.1)**^{12,13}

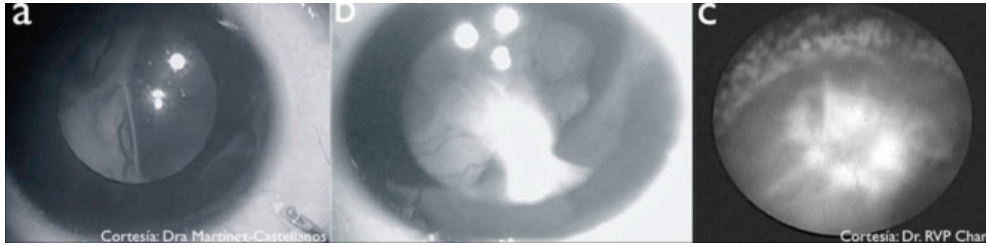


Figura 11.1: a) Retinopatía estadio 4a pre-tratamiento. b) Desprendimiento de retina traccional una semana post-tratamiento en el mismo paciente de figura a. c) Retinal crunch después de antiangiogénicos como terapia de salvamento post-láser.

Infección, desprendimiento de retina regmatógeno y catarata son claramente complicaciones que pueden estar presentes por sí mismas después de cualquier inyección y estos estudios no encontraron en su grupo este tipo de complicaciones. La mayor preocupación en cuanto a la terapia anti-FCVE es la posible interferencia del desarrollo normal de la vasculatura local y sistémica¹⁴. Un retraso en el desarrollo de los vasos periféricos de la retina ya ha sido descrito previamente, donde se encontraron áreas de extrema periferia de hipoperfusión retiniana. **(Figura 11.2)**^{14, 15}

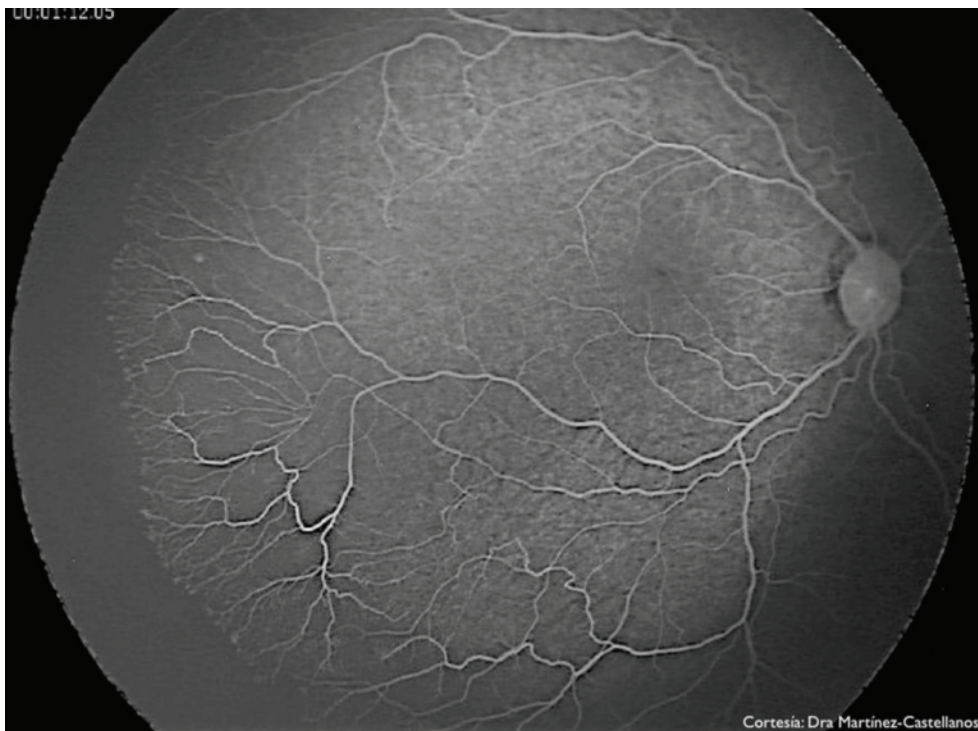


Figura 11.2: Angiografía tomada con Retcam once meses post-terapia antiangiogénica en un paciente tratado por retinopatía agresiva posterior.

	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses	60 meses
Grupo 1 Terapia de salvamento estadio 4a o 4b					
1	-3.00	-3.00	-3.00	-3.75	-3.50
2	-1.50	-1.75	-1.75	-1.75	-2.00
3	+5.50	+5.00	+5.50	+6.50	+7.00
4	+10.50	+10.50	+10.50	+12.50	+11.00
Grupo 2 No estadificable por hemorragia vítrea o persistencia de vasculatura fetal					
5	-3.50	-4.00	-4.00	-4.75	-5.00
6	-5.00	-4.75	-6.00	-6.75	-7.00
7	+0.12	+0.12	+0.12	+0.12	-0.25
8	-2.00	-2.50	-2.50	-2.75	-3.00
9	-0.50	-0.50	-0.50	-0.50	-0.50
Grupo 3 Monoterapia en ROP tipo 1					
10	-1.25	-1.50	-1.50	-1.50	-1.50
11	-0.75	-1.25	-2.00	-2.50	-3.00
12	-0.12	0.00	0.00	0.00	-0.25
13	-5.00	-5.00	-5.50	-6.00	-6.75
14	+3.50	+3.50	+3.00	+2.75	+2.50
15	-2.00	-2.75	-2.75	-3.00	-3.00
16	0.75	0.50	0.00	0.00	-0.25
17	-2.50	-2.50	-2.50	-2.75	-3.00
18	0.50	0.00	0.00	0.00	-0.50

Cuadro 11.2: Refracción de pacientes tratados con bevacizumab de 2005 a 2010⁹.

Actualmente se encuentra en prensa un estudio presentado en la AAO 2011 por Martínez-Castellanos et al¹², donde reportan los efectos adversos encontrados en 334 inyecciones de bevacizumab en un periodo de 5 años de seguimiento, en 3 centros en México, India y Chile, en este estudio encontraron 68 efectos adversos locales entre los que se incluyen: empeoramiento de desprendimiento de retina traccional en estadio 4, elevación de presión intraocular usando una dosis de 0.05cc, lo cual disminuyó cuando se cambió la dosis a 0.03cc, membrana fibrosa avascular periférica, hemorragia vítrea y periferia avascular persistente. Entre los efectos adversos sistémicos 3 pacientes murieron, dos por infección de sistema nervioso central y uno por falla multiorgánica después de una transfusión sanguínea. Los pacientes con problemas en el neurodesarrollo

presentaron hemorragia intraventricular grado 2, 3 o 4, hidrocefalia, hipoxia cerebral, membrana hialina. En el seguimiento a 5 años los autores concluyen que los efectos adversos locales son en general tratables y no hay eventos adversos funcionales, los efectos adversos sistémicos parecen estar más relacionados a la prematurez per se que al medicamento, y que una vez que la retina está desprendida no se debe utilizar esta terapia, ya que el medicamento tiende a empeorar el desprendimiento de retina.

Tenemos evidencia de que a 5 años de seguimiento la agudeza visual corregida y el OCT son comparables con niños de la misma edad no prematuros. (**Cuadro 11.3**)¹⁶ Se han realizado electroretinogramas y potenciales visuales evocados a pacientes tratados con esta terapia, los cuales resultaron ser normales¹³.

	12 meses*	24 meses*	36 meses*	48 meses**	60 meses**
Grupo 1 Terapia de salvamento estadio 4a o 4b					
1	3.2	6.5	9.8	20/200	20/200
2	6.5	9.8	13.00	20/60	20/60
3	Lv 9 cm	Lv 9cm	Lv 9 cm	LV 9 cm	HM
4	LP	LP	LP	LP	LP
Grupo 2 No estadificable por hemorragia vítrea o persistencia de vasculatura fetal					
5	0.8	1.6	6.5	20/200	20/200
6	1.3	6.5	9.8	20/80	20/80
7	1.3	6.5	13.00	20/30	20/25
8	1.6	4.8	9.8	20/60	20/40
9	1.6	6.5	13.00	20/40	20/20
Grupo 3 Monoterapia en ROP tipo 1					
10	1.60	4.80	13.00	20/40	20/25
11	1.60	4.80	13.00	20/30	20/20
12	2.40	6.50	13.00	20/30	20/20
13	1.60	9.80	9.80	20/30	20/20
14	1.60	6.50	13.00	20/30	20/20
15	2.40	4.80	19.00	20/40	20/25
16	1.60	9.80	19.00	20/30	20/20
17	3.40	6.50	19.00	20/40	20/25
18	2.40	9.80	13.00	20/30	20/20

Cuadro 11.3: Agudeza visual de acuerdo a edad * usando ciclos/seg en tablas de Teller, ** usando optotipos de ETDRS.⁸

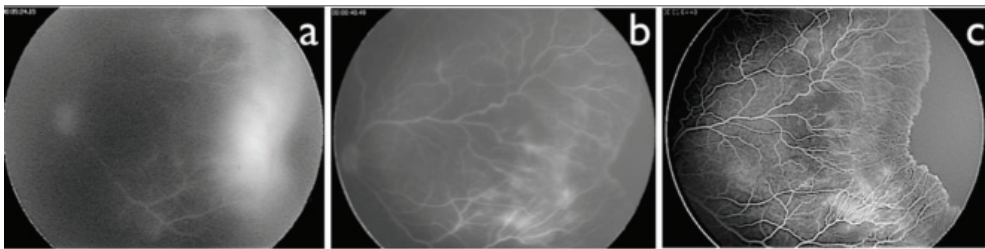
11.4. TÉCNICA DE APLICACIÓN

La técnica de inyección, las dosis y el tipo de medicamento utilizado varía de una serie a otra, el cuadro 11.1 resume las diferentes series. En nuestro grupo la técnica de aplicación es con anestesia tópica usando una gota de anestesia (tetracaína), se realiza asepsia y antisepsia con yodo povidona, se coloca un blefaróstató, se realiza la inyección con aguja calibre 27 Gauge o 30 Gauge a 1mm del limbo esclerocorneal perpendicular al limbo tratando de evadir el cristalino, se deja antibiótico tópico, no requiere midriáticos ni esteroides¹⁷.

11.5. ¿ES ENTONCES LA TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA EL NUEVO ESTÁNDAR DE ORO EN EL TRATAMIENTO DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO?

En nuestra experiencia la terapia antiangiogénica aplicada en cientos de ojos ha dado resultados que apuntan hacia un cambio en el manejo de la retinopatia del prematuro. Un editorial sobre los resultados del BEAT-ROP sugiere que el bevacizumab intravítreo puede convertirse en el tratamiento de elección en la retinopatia tipo 1¹⁵.

Está claro que tanto el bevacizumab como el ranibizumab intravítreo son efectivos en la rápida inducción de la regresión de los neovasos patológicos¹⁸ de forma muchas veces dramática en las primeras 24-48 horas post-inyección, en las siguientes semanas veremos el crecimiento de los vasos normales hacia la ora serrata y al cabo de unos meses podremos constatar que la vasculatura retiniana se encuentra completa con vasos sanguíneos que tienen un lumen adecuado, flujo, dirección, son suficientes para alimentar la alta tasa metabólica que la retina requiere para su funcionamiento. (Figura 11.3)^{14, 18}



Archivo Clínico: Dra Martínez-Castellanos

Figura 11.3: a) Angiografía tomada con Retcam pre-tratamiento con bevacizumab, b) angiografía del mismo paciente tomada 1 semana post-tratamiento, c) angiografía tomada 2 semanas después del tratamiento.

11.6. CONTROVERSIAS SOBRE EL TRATAMIENTO

A pesar de su efectividad todavía hay muchas preguntas y consideraciones alrededor del tratamiento.

Los tres antiangiogénicos comercialmente disponibles: Pegaptanib, bevacizumab y ranibizumab han sido utilizados en el tratamiento de la ROP, pero persiste la pregunta de cuál medicamento es la mejor opción. Los 3 medicamentos han demostrado ser efectivos en la involución de los neovasos patológicos a diferencia del tratamiento para la degeneración macular relacionada con la edad, la cual generalmente requiere de múltiples inyecciones durante un largo periodo de tiempo, el tratamiento de la ROP ha mostrado que requiere una sola inyección. Varias dosis han sido utilizadas (**cuadro 11.1**), pero la dosis ideal sigue siendo poco clara. De forma inicial se utilizaron dosis altas de hasta 1.25 mg (0.05cc) de bevacizumab, lo que aumenta la presión intraocular y requiere una paracentesis, cuando la dosis se disminuyó 0.625 mg de bevacizumab esta complicación disminuyó significativamente, sin que los efectos terapéuticos del medicamento se modificaran, por lo tanto es la dosis pequeña la que se prefiere, pero, ¿qué pasaría si utilizáramos una dosis aun menor? sería igual de efectiva en un ojo en desarrollo?²⁴

Exactamente cuándo hay que aplicar la inyección es un tópico de mucha discusión. La terapia antiangiogénica ha sido utilizada tanto para terapia primaria como de salvamento en diferentes grados de la ROP (preumbral, estadio 3, estadio 4a)²⁴⁻²⁷. Aparentemente el tiempo es crucial para el éxito de la terapia, si se usa muy temprano puede retrasar el crecimiento vascular, por otro lado, si se usa muy tarde cuando ya hay involucro vítreo y una tracción retiniana favorece el desprendimiento de retina traccional, a este desprendimiento cuando es rápido y masivo se le denomina como "ROP crunch", hay evidencia de que la mayoría de estos casos se presentan cuando ya tiene tratamiento de láser previo y falló habiendo una progresión de la enfermedad. (**Figura 11.1**)^{12,19,20,28}

¿Qué pasa si el padecimiento progresa después de la inyección inicial? En caso de recurrencia, ¿volver a aplicar terapia antiangiogénica o el láser es una mejor opción? Esta es una cuestión controversial y para la cual no tenemos aun la respuesta^{19,22}.

11.7. CONSIDERACIONES GLOBALES

El uso de terapia antiangiogénica tiene un impacto global significativo. Los cuidados asistenciales mejoran en los países en desarrollo y la población neonatal y de prematuros continúa incrementándose, lo que convierte a la terapia antiangiogénica en una opción viable, ya que es una terapia de costo bajo, cuya aplicación requiere una curva de aprendizaje corta, disponible en cualquier país, que puede ser aplicada en el área de terapia intensiva o en la oficina, cuya aplicación se realiza bajo anestesia tópica y puede

ser utilizada en pacientes en quienes no se puede aplicar terapia convencional por presentar hemorragia vítrea o persistencia de vasculatura fetal que impide la correcta visualización de la retina. La aplicación de láser produce ablación de la retina, requiere en la mayoría de los casos instalaciones específicas, en muchos de los casos anestesia general con intubación endotraqueal o sedación, es un procedimiento laborioso que requiere un entrenamiento y una curva de aprendizaje larga, el costo del equipo es alto y en países en desarrollo no es accesible para el 80% de las terapias intensivas^{25,26}.

11.8. CONCLUSIONES

En los últimos 5 años hemos aprendido mucho sobre la efectividad a corto plazo de la terapia antiangiogénica, sabemos que funciona en el ROP tipo 1 pero debemos recordar que es un medicamento no hecho para el tratamiento de ésta patología, no es, en este momento el nuevo estándar de oro y resta mucho que aprender de ella²⁷. Estudios prospectivos, multicéntricos y controlados nos ayudarán a determinar su eficacia a largo plazo, pero en definitiva lo que sabemos hasta ahora nos ha acercado a un mejor tratamiento de la ROP y ha salvado la visión de cientos de niños alrededor del mundo.

11.9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Villegas B, Gonzalez F, Fernandez M.: Growth factor levels and ROP. *Ophthalmology* 2005;112:2238.

2.-Ustariz-Gonzalez O, Martinez-Castellanos M, Gordon M, Quiroz-Mercado H.: Antiangiogenesis. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80:268–271.

3.-Pierce EA, Foley ED, Smith LE.: Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996;114(10):1219-1228.

4.-Lashkari K, Hirose T, Yazdany J, et al.: Vascular endothelial growth and hepatocyte growth factor levels are differentially elevated in patients with advanced retinopathy of prematurity. *Am Pathol* 2000;156:1337–1344.

5.-Hughes S, Yang H, Chan-ling T.: Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1217–1228.

6.-Trese MT, Capone A, Jr, Drenser K.: Macugen in retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2330.

7.-Quiroz-Mercado H, Martinez-Castellanos MA, Chan RVP: Antiangiogenic Therapy With Intravitreal Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity. *Retina* 2008;28 (3): S19-S25.

8.-Guerrero-Naranjo JL, Martinez-Castellanos MA, Morales-Canton V, Garcia-Aguirre G, Chan RVP, Quiroz-Mercado H.: Five years follow up of intravitreal bevacizumab therapy in the treatment of retinopathy of prematurity. anatomical, functional, and neurodevelopmental analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52 E-abstract 2471.

9.- *ClinicalTrials.gov*. Bevacizumab eliminates the angiogenic threat of retinopathy of prematurity (BEAT-ROP). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00622726>. Accessed June 21, 2011.

10.-*ClinicalTrials.gov*. Pan-VEGF Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity (BLOCK-ROP). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00702819>. Accessed June 21, 2011.

11.-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(7):603-615.

12.-Martinez- Castellanos, M.A.WU, L, Dorta, P, Kychenthal, A, Banker, A, Chan, R.V.P, Quiroz-Mercado, H.: Systemic and ocular adverse events after 334 injections of intravitreal bevacizumab in the treatment of ROP: five-year follow-up. Submitted to *Ophthalmology* december 2011, accepted for publication january 2012.

13.-Rodriguez Torres EO, Martinez MA, Quiroz Mercado H, et al. *Worldwide experiences with intravitreal anti-VEGFs for ROP. Invest Ophthalmol* 2011; 52 E-abstract 5731.

14.-Martinez-Castellanos M.A., Morales-Canton V, Saravia M.J., Chan R.V.P, Quiroz-Mercado, H.: *Variations In The Morphology Of The Retinal Vessels Following Intravitreal Anti-VEGF Therapy For Treatment Requiring Retinopathy of Prematurity Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52: E-Abstract 3129.

15.-Reynolds JD.: *Bevacizumab for retinopathy of prematurity. N Engl J Med* 2011;364(7):677-678.

16.-Schoonewolf, F, Martinez-Castellanos, M.A., Chan, R.V.P: *Fluorescein Angiography macular abnormalities assessed by Optical Coherence Tomography in Retinopathy of Prematurity. Vis Sci* 2012;53: E-Abstract 3245.

17.-Guerrero-Naranjo J, Martinez-Castellanos M.A.,Chan R.V.P, Morales-Canton V: *Topical Anesthesia in Antiangiogenic Therapy for Retinopathy of Prematurity. Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52: E-Abstract 2810.

18.-Martínez-Castellanos M.A, García-Aguirre G, Quiroz-mercado,H, Fromow-Guerra J,: *Comparison of Short Term Outcomes after Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab in the Treatment of Stage 3 Retinopathy of Prematurity. Retina Times* 2011. 42(5): 248-250.

19.-Lalwani GA, Berrocal AM, Murray TG, et al.: *Off-label use of intravitreal bevacizumab (Avastin) for salvage treatment in progressive threshold retinopathy of prematurity. Retina* 2008; 28(3):S13-S18.

20.-Wu WC, Yeh PT, Chen SN, Yang CM, Lai CC, Kuo HK.: *Effects and complications of bevacizumab use in patients with retinopathy of prematurity: A multicenter study in Taiwan. Ophthalmology* 2011;118(1):176-183.

21.-Kusaka S, Shima C, Wada K, et al.: *Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. Br J Ophthalmol* 2008;92(11):1450-1455.

22.-Orozco-Gómez,LP, Hernández-Salazar, L, Moguel-Ancheita, S, Ramírez-Moreno, MA, Morales-Cruz V.: *Láser-ranibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia. Cirugía y Cirujanos* 2011;79(3):225-232.

23.-Law JC, Recchia FM, Morrison DG, Donahue SP, Estes RL.: *Intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. J AAPOS* 2010;14(1):6-10.

24.-Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Guerrero- Naranjo J: *Antiangiogenic therapy in the treatment for retinopathy of prematurity, four years follow up. What we have learned. Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51: E-Abstract 5294.

25.-Morales J, Martínez-Castellanos MA.: *Blindness Prevalence Rate In Patients Treated For Retinopathy Of Prematurity Using Off Label Bevacizumab As Monotherapy In The Blindness Prevention Program In Two Secondary Healthcare Hospitals In Mexico, One Year Follow Up.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52: E-Abstract 3453.

26.-Dorta P, Kychenthal A. *Treatment of type I retinopathy of prematurity with intravitreal bevacizumab (Avastin).* Retina 2010;30:S24-S31.

27.-Guerrero-Naranjo, JL, Martínez-Castellanos M.A., García-Aguirre JG, Chan RVP, Quiroz-Mercado H.: *Antiangiogenic Therapy With Bevacizumab in Retinopathy of Prematurity: Refractive Outcomes in a Three-Years Follow Up.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:E-Abstrac 3156.

28.-Zepeda-Romero LC, Liera-García JA, Gutiérrez-Padilla JA.: *Paradoxical vascular-fibrotic reaction after intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity.* Eye 2010;24(5):931- 3.

29.-Wu, L, Martínez-Castellanos M.A., Quiroz-Mercado H, Arévalo J.F, Berrocal MH, Farah, M, Maia, M, Roca, JA, Rodríguez FJ.: *Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin(R)): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group(PACORES).* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008 Jan;246(1):81-7.

30.-Quan Nguyen, Eduardo Rodrigues, Michel Farah, William Mieler. *Retinal Pharmacotherapy. 1a Ed. United States of America, Saunders, 2010.*

cerclaje escleral para
la retinopatía del
prematuro estadio IV

Dra. Violeta
Robredo Torres

CAPÍTULO 12

CERCLAJE ESCLERAL PARA LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO ESTADIO IV

DRA. VIOLETA ROBREDO TORRES

12.1. INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (ROP) es un problema de salud pública en el mundo y en nuestro país ya que perpetúa la ceguera desde la infancia hasta la edad adulta; el lugar de la medicina en realidad debería estar en la prevención y tratamiento oportuno evitando llegar a estadios avanzados que requieran cirugía vitreoretiniana.

Lamentablemente en México aun teniendo la infraestructura para lograr la sobrevivencia de pacientes cada vez mas prematuros no existe la cultura médica de la prevención y la detección de la enfermedad no es oportuna; esto no solo aumenta la cantidad de pacientes con estadios avanzados de ROP sino también nos hace enfrentarnos a una retinopatía de prematuro que tiene nuevas y más agresivas formas de manifestarse. El principal problema en México es el diagnóstico a tiempo y, una vez hecho éste, el tratamiento por un médico capacitado para aplicar fotocoagulación láser. Desde hace algunos años en un intento de lograr abarcar una mayor población se ha promovido el uso de los antiangiogénicos como se ha mencionado en capítulos previos. No todos los pacientes responden a los tratamientos ya mencionados y al final se suman a los casos no diagnosticados oportunamente.

El reto es recordar que la enfermedad afecta a cada individuo y a cada familia en una forma y magnitud distintas. Cada caso que recibimos en nuestro consultorio es un caso único, es un niño que necesita saber si tendrá la oportunidad de ver o de usar al máximo su potencial visual aun sin ser el normal. El mayor deseo de la familia es lograr que su hijo vea.

El papel del cirujano de retina comienza desde antes de definir si el paciente es o no candidato al procedimiento quirúrgico, comienza con la obligación de hacer que esos padres comprendan de manera sencilla lo que le ha sucedido a su hijo, que entiendan que el daño es irreversible y bajo ese entendimiento se puede partir para intentar conservar lo mayor posible la función y lograr la integración a su mundo familiar, escolar y laboral en un futuro.

Los estudios de retinopatía del prematuro con los que contamos en la actualidad y que se usan como base para el seguimiento y el manejo de la enfermedad no incluyen el tratamiento y abordaje de los pacientes con desprendimiento de retina y estos pacientes pueden tener varios escenarios de manejo: la observación, o el manejo quirúrgico, ya sea con vitrectomía, con colocación de cerclaje o ambos.

12.2. CERCLAJE, VITRECTOMÍA O AMBOS

Comparto con ustedes mi experiencia personal de 7 años en el tratamiento de pacientes con retinopatía del prematuro estadio 4. Todos los estadios 4 los trato con abordaje externo (cerclaje) y actualmente después de 7 años siguen con la retina aplicada y totalmente rehabilitados e integrados a su medio, con agudezas visuales que van desde 20/30 hasta 20/200 en casos con ROP 4a y de 20/60 a 5/200 en los casos con ROP 4 b.

12.3. A FAVOR DEL CERCLAJE

Cuando se les coloca cerclaje a los estadios 4a lo esperado y lo que sucede es que la enfermedad por lo general se detiene en su progresión y se acompaña de regresión neovascular y limitación de la tracción; dado tanto por el cerclaje como por el tratamiento ablativo de las zonas avasculares con láser o crioterapia y el exo-drenaje permitiendo y favoreciendo a su vez la adherencia retinocoroidea.

Mediante angiografía con fluoresceína se ha dado seguimiento a los pacientes a los que se les ha colocado cerclaje y se ha documentado que la fuga de colorante en las zonas con actividad neovascular disminuye marcadamente entre los días 7 y 12 posteriores a la cirugía¹; lo que a su vez respalda el hecho de que el cerclaje previene la progresión del desprendimiento de retina reduciendo la fuerza traccional y estabilizando la actividad neovascular^{1 y 2}.

Así como en el adulto también se han descrito efectos secundarios del cerclaje, el principal pudiera ser la alteración de la circulación³ esto aunado al crecimiento del ojo, hace mucho más relevante el retiro o relajación del cerclaje después de 3 a 5 meses de la cirugía y así evitar este riesgo.

En el seguimiento de un grupo de pacientes con ROP 4a, seis años después del procedimiento, el 67% de los pacientes que fueron tratados con cerclaje se mantuvieron con la retina aplicada en comparación con un 34% de los que solo fueron tratados con vitrectomía con o sin cerclaje⁴ y el 18% de los que se mantuvieron en observación. En otro reporte⁵ se analizó la evolución de los pacientes a los que se les practicó vitrectomía más cerclaje, concluye que el uso del cerclaje no mejora el resultado de la vitrectomía. El uso de cerclaje como tratamiento único, sí muestra una incidencia mayor de retinas reaplicadas y los estudios que hablan sobre vitrectomía, no lo comparan con la vitrectomía como tratamiento único; por este motivo se debe tomar con reserva el alentador resultado favorable del 34 % con vitrectomía, reconociendo que el cerclaje como tratamiento único ofrece hasta un 67% de éxito. (Figura 12.1).



Figura 12.1. Colocación de Cerclaje escleral en Paciente con ROP estadio 4A

El tratamiento de los estadios 4b ha sufrido en mis manos toda una evolución y después del tiempo y varias vitrectomías; actualmente los trato lo más tempranamente posible y lo más conservadoramente posible; solo con cerclaje y exodrenaje y aun si la retina no se aplica por completo las zonas que si lo hacen les han permitido a los pacientes tener una agudeza visual suficiente para tener una vida cotidiana funcional, deambulación e identificación de objetos tanto en su entorno habitual como en lugares poco conocidos, como lo es el consultorio que visitan cada 8 meses.



Figura 12.2 Evolución visual de paciente operada mediante cerclaje escleral con Rop estadio 4A

12.4. VITRECTOMÍA

Los grupos a favor de la vitrectomía argumentan también que el solo realizarla pudiera disminuir de forma importante las concentraciones de los factores angiogénicos pero reconocen que técnicamente la cirugía en prematuros es mucho más compleja⁵ que la del adulto como lo menciono más adelante en este capítulo.

La vitrectomía no es un procedimiento inocuo aun sin complicaciones. Se ha empleado como alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedad agresiva posterior sin desprendimiento de retina y se ha documentado que no solo no se obtienen resultados alentadores sino que se ha asociado con un pronóstico malo en todos los casos⁶ y lo que si se ha asociado con mejor pronóstico de la enfermedad agresiva posterior con y sin desprendimiento de retina es la ablación extensa con láser⁷, esto en pacientes sin desprendimiento de retina, lo que sugiere pensar que en los casos en los que además de una enfermedad agresiva posterior tengamos un desprendimiento de retina por progresión de la enfermedad el pronóstico trans y postquirúrgico debe ser más desalentador.

Por lo tanto aun con la sugerencia de la literatura, de realizar vitrectomías se debe seleccionar cuidadosamente cada caso. Lo complejo de la vitrectomía en prematuros radica en que su retina se comporta de manera totalmente distinta a la retina de un adulto y la técnica quirúrgica lo hace sentir y recordar. La adherencia vítrea sobre la retina es sumamente firme y la retina tiene una consistencia friable y gruesa, esto favorece que durante la vitrectomía no sea poco frecuente tener retinotomías, desinserciones de la ora serrata, y adherencias vítreas imposibles de retirar, incluso si se logra aplicar la retina el riesgo de redespndimiento, fibrosis y mala visión es muy alto.

En los estadios 4b inicié mi experiencia quirúrgica intentando reaplicar la retina realizando vitrectomía; fue un proceso sumamente complejo técnicamente. Existen varias técnicas descritas que tienen como objetivo la relajación de la retina y en el mejor de los casos su replicación y aún controlando lo más posible el momento quirúrgico no se está exento de complicaciones y la incidencia de recidiva y redespndimientos de retina puede incluso, a mi manera de ver, acelerar el proceso involutivo funcional y estructural del ojo.

12.5. SELECCIÓN DEL PACIENTE Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para determinar que caso es quirúrgico se debe hacer un excelente diagnóstico y así poder ofrecer al paciente realmente un resultado mesuradamente alentador. Así cuando se está frente a un caso de retinopatía del prematuro estadio 4, se debe definir si tiene o no involucro macular, si tiene o no actividad neovascular o si está en proceso involutivo; éste es el pilar del buen o mal pronóstico y es un punto de sesgo en varios estudios, ya que por lo general si se realiza vitrectomía en un paciente con ROP 4 sin actividad neovascular será más factible reaplicar la retina, mientras el tratar un ROP 4 activo está más sujeto a complicaciones trans y postoperatorias que se asociarán con un mal pronóstico tanto funcional como estructural.

De igual manera al seleccionar un paciente para colocación de cerclaje la complejidad del acto quirúrgico y el pronóstico estarán en relación directa con la actividad del proceso. Sin embargo existe la ventaja de no manipular internamente el ojo y no agregar factores que agraven el proceso cicatrizal, y deterioren el pronóstico funcional y estructural del paciente.

Como estamos ante un paciente prematuro una vez hecho el diagnóstico debemos asegurarnos de contar con el equipo humano y la infraestructura necesaria para obtener el mejor resultado posible: anestesiólogo pediatra, pediatra o neonatólogo, laboratorio, cuna térmica, colchón térmico, monitores y unidad de terapia intensiva pediátrica.

Debemos recordar también que particularmente con estos pacientes el tiempo es crítico y una vez hecho el diagnóstico se debe tratar a la brevedad.

La preparación preoperatoria del paciente incluye la dilatación pupilar que se logra sin riesgos agregados con la aplicación de una gota de tropicamida y fenilefrina sin diluir, previa instilación de un anestésico tópico.

Bajo anestesia general se realiza una retinopexia con colocación de cerclaje; banda de silicón sólido 240 o en su defecto esponja 503 a la mitad (corte longitudinal). La colocación del cerclaje es con la técnica estandarizada para el adulto y solo se debe recordar que los tejidos son más delicados y se debe ser más cuidadoso, una vez colocado el cerclaje se puede realizar un exo-drenaje con reposición de volumen si es necesario; habitualmente con aire y aplicación de láser o crioterapia en la retina avascular siendo muy cuidadosos de no tratar las zonas de la retina que presenten tracción, el empalme de la banda se debe hacer siempre en el mismo cuadrante para lograr una técnica depurada y hasta cierto punto reproducible.

Una vez resuelto el caso se debe dar seguimiento estrecho para tomar decisiones acertadas en el manejo subsecuente, las revisiones deben ser semanales espaciándose paulatinamente hasta lograr un seguimiento cada 8 meses durante toda la vida del paciente. Como estamos ante un ojo en crecimiento lo ideal es retirar la banda entre el 3º y 5º mes de colocada, se puede retirar o solo cortar para que permita el adecuado crecimiento del ojo.

La técnica quirúrgica es hasta cierto punto sencilla y reproducible pero si nos encontramos ante una enfermedad muy activa con abundante tejido de proliferación la evolución puede ser impredecible y requiere un abordaje agresivo y la claridad mental para definir hasta que punto detenerse para no causar más daño.

■ 12.6. CONCLUSIONES

Al final la experiencia es la que normará la conducta y si decidimos vitrectomía o cerclaje, estará ligado directamente con los resultados que obtengamos en nuestra práctica diaria; guiados hasta donde sea posible por la experiencia escrita, destacando la importancia de usar nuestro criterio y un pensamiento claro, objetivo y autocrítico.

12.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.-Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Hiraoka M, Nishina S, azuma N. Evaluation of scleral buckling for stage 4 a retinopathy of prematurity by fluorescein angiography. *Am J Ophthalmol.* 2009 Oct; 148 (4): 544-550. E1. Epub 2009 jul 9.

2.-Ratanasukon M, Visaetsilpanonta S, Tegtrisorn S, Kittantong A, Hirunpat C. Outcome of scleral buckling for stage 4 retinopathy of prematurity in Thai Children. *J Med assoc Thai.* 2006 Oct;89 (10): 1659-64.

3.-van Heuven WA, Kiel JW. ROP surgery and ocular circulation. *Eye (Lond).* 2008 Oct;22 (10):1267-72. Epub 2008 Mar 21.

4.-Repka MX, Tung B, Good WV, Capone A Jr, Shapiro MJ. Outcome of eyes Developing Retinal Detachment During the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. 2011 *Arch Ophthalmol.* 2011 Sep; 129 (9): 1175-1179.

5.-Sears JE, Sonnie C. Anatomic Success of Lens-Sparing vitrectomy with and without Scleral Buckle for Stage 4 Retinopathy of Prematurity. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143: 810-813.

6.- Ecsendy M, Reccan Z. Posterior Hyaloid peeling in advanced stages of aggressive posterior ROP. *Eur J Ophthalmol.* 2011 Mar-Apr;21(2):179-82.

7.-Yokoi T, Yokoi T, Kobayashi Y, Nishina S, Azuma N. Risk factors for recurrent fibrovascular proliferation in aggressive posterior retinopathy of prematurity after early vitreous surgery. *Am J Ophthalmol.* 2010 jul; 150 (1):10-15.

13
cirugía
vitreo-retiniana:
estadio 4a- 4b

Dr. Jorge Enrique
Ariza Camacho

CAPÍTULO 13

CIRUGÍA VITREORETINIANA: ESTADIO 4A- 4B DR. JORGE ENRIQUE ARIZA CAMACHO

13.1. INTRODUCCIÓN

En años recientes, los temas que involucran los diferentes aspectos de la retinopatía del prematuro (ROP), se han expandido y han logrado avances importantes con nuevos lineamientos para la vigilancia y seguimiento de los diferentes tipos de casos, efectivas técnicas y tecnología para una adecuada y completa revisión oftalmológica y manejo con múltiples tratamientos, así como la combinación de éstos, que han permitido un adecuado control de la ROP con mejor pronóstico final.

Aunque la fotocoagulación (FCG) retiniana, que continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento temprano continúa mostrando alta efectividad en casos de ROP con actividad, existe un cierto número de casos que progresan a estadios 4A, 4B y 5 ROP con desprendimiento de retina (DR). El ETROP mostró que 1 de cada 10 casos tratados con FCG desarrollarán progresión¹, y aunque el número de casos que progresan es mínimo, son estos bebés los que a futuro desarrollarán las secuelas y complicaciones de ROP con la discapacidad visual y funcional que conllevan éstas.

13.2. CONSIDERACIONES EN DR RELACIONADO A ROP

En la evolución natural de esta patología o en los casos agresivos y refractarios al tratamiento convencional, se presentará DR; éste secundario a la presencia de múltiples factores que promueven la formación de vasos, que de manera paulatina o rápidamente, progresarán a desarrollar un tejido fibrovascular con la subsecuente tracción retiniana periférica provocando un DR. Este DR en su inicio es un desprendimiento sin involucro macular (estadio 4A), posteriormente con mayor tracción ocasionando que el desprendimiento involucre la mácula (estadio 4B) y finalmente un desprendimiento total de la retina (estadio 5). (*Figura 13.A*).

El DR relacionado a ROP en estadios 4A y 4B presenta numerosos detalles y complicaciones, los cuales dictarán el régimen de seguimiento, el tipo de tratamiento médico y/o quirúrgico e incluso el pronóstico y resultado final tanto anatómico como funcional. Los puntos principales en un DR relacionado a ROP son:

1. El daño progresivo al desarrollo del sistema visual reduce de manera significativa el potencial visual final.

2. La fuerte adherencia del vítreo fetal a la retina dificulta una separación mecánica completa.
3. Los pacientes afacos que han sido intervenidos quirúrgicamente, incluso con mácula aplicada, presentarán grandes dificultades para lograr una adecuada rehabilitación y la gran mayoría resultarán visualmente comprometidos.
4. En el mecanismo por el cual se produce este DR, existen fuerzas tanto exudativas como traccionales que actúan sobre la retina.

Sobre este último punto, las fuerzas traccionales que se presentan poseen 3 vectores: Tracción anteroposterior, contracción en anillo a nivel de la cresta entre la retina vascular y avascular, y tracción tangencial del vítreo en el canal de Cloquet; dichas tracciones resultan difíciles de liberar debido a la fuerte adherencia del vítreo posterior a la retina². En relación con la clasificación por zona y estadio, DR relacionado a ROP zona 1 es de mal pronóstico, donde en zona 1 anterior 64% requirió cirugía de DR posterior a la aplicación de tratamiento de fotocoagulación, mientras un 100% requirió cirugía en zona 1 posterior³.

13.3. VITRECTOMÍA EN ROP

Los principales beneficios de la cirugía vitreoretiniana son:

1. La liberación directa de la tracción fibrosa y vítrea anteroposterior sobre la retina neurosensorial.
2. El lavado de la cavidad vítrea de vasodilatadores endógenos y factores angiogénicos como el factor vascular de crecimiento endotelial (FCVE), los cuales juegan un papel importante en la formación de tejido fibrovascular que puede llevar a DR².

La vitrectomía ha mostrado ser altamente efectiva en estadios 4A, 4B ROP; en 4A ROP puede evitar la progresión a estadio 4B y 5 ROP, al tratar la tracción vitreoretiniana secundaria a la proliferación fibrosa. En un principio la cirugía vitreoretiniana precisaba de lensectomía con la consecuente afaquia, la cual, al paso del tiempo y manteniendo estabilidad anatómica en el polo posterior, resulta en una profunda ambliopía, con resultados de AV 20/400 – 1/200, aún sin patología retiniana significativa. Posteriormente con los avances tecnológicos y técnicos se estableció la vitrectomía respetando el cristalino, ofreciendo un mejor resultado visual y permitiendo un 90% de reaplicación de retina en estadio 4A, 4B ROP³. Sin embargo, aunque con mejores resultados, la

necesidad de realizar lensectomía será parte de la decisión del cirujano de retina según las características del DR como el tipo de tracción vitreoretiniana, el grado en que la retina se encuentre anteriorizada, la manera en que la tracción involucra el cristalino así como la opacidad del cristalino.

13.4 TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para realizar cirugía vitreoretiniana el paciente deberá estar en condiciones aptas para entrar a quirófano con una previa valoración por parte de neonatología o pediatría; esto debido a que se realizará bajo anestesia general y es importante que se encuentre en el mejor estado de salud posible, ya que el procedimiento puede tomar tiempo en algunos casos. De igual manera es importante contar con un adecuado equipo de anestesia que cuente con experiencia en el manejo pediátrico, ya que la gran mayoría son pacientes con múltiples alteraciones sistémicas que ofrecen un gran desafío durante el pre-, trans- y post-operatorio, a veces dificultando el manejo adecuado de los medicamentos anestésicos, el mantener valores óptimos de ritmo cardíaco, presión arterial sistémica y saturación de oxígeno, así como un adecuado proceso de extubación para liberarlo del respirador artificial.

La técnica quirúrgica, generalmente la misma que en vitrectomía en adultos, dicta entrar a través de la raíz del iris aproximadamente 1.5mm del limbo, para evitar el cristalino y no provocar desgarros en la base de la retina, con 3 puertos (infusión, endoiluminador y vitrector); realizar una vitrectomía central, periférica y posterior; manipular la proliferación fibrosa tratando de liberar la mayor cantidad de tracción de la retina; aplicación de endofotocoagulación en la región avascular periférica, evitando la cresta entre el área vascular y avascular; realizar intercambio líquido-aire y colocando un tamponade que pudiera ser aire, viscoelástico o silicón dependiendo del caso quirúrgico. Recientemente, con el avance en la tecnología e instrumentación, la técnica quirúrgica ha tenido ciertos cambios con el fin de ser menos invasiva y disminuir el riesgos y complicaciones, por lo que, en manos experimentadas, se pueden utilizar dos puertos a 1.5mm del limbo para introducir una sonda de luz con infusión con o sin pick y el vitrector, disminuyendo el riesgo de toque cristalino accidental provocado por la punta de la cánula de infusión¹. (*Figura 13.B*).

Los recientes resultados visuales se muestran positivos, disminuyendo el riesgo de ambliopía, con AV de 20/80 – 20/200 en 8 de 11 niños con edad promedio de 2.5 años^{4,5}. Sin embargo, estos resultados son previos al ETROP, estudio donde el porcentaje de éxito anatómico en estadio 4 ROP fue de 33% (15 de 45) con vitrectomía. Esta diferencia de resultados entre estudios puede explicarse debido al grado de severidad de los casos tratados y analizados, ya que en el ETROP, el tratamiento quirúrgico fue reservado para los casos de progresión rápida y agresiva o refractarios al tratamiento

con FCG.1 Otros estudios han mostrado que con la vitrectomía respetando el cristalino con 2 o 3 puertos, se ha logrado obtener adecuada claridad de medios tanto corneales como del cristalino hasta un 87%, con resultados de 74% de éxito anatómico con un procedimiento y un 63% de capacidad visual favorable⁶.

13.5. VITRECTOMÍA EN LA ACTUALIDAD

Con los recientes y continuos avances tecnológicos en materia de cirugía vitreoretiniana, existen mayores opciones y variantes para el tratamiento quirúrgico; en relación con los diferentes calibres de vitrectomía que se han desarrollado y establecido en la actualidad, su uso dependerá en su totalidad de la disponibilidad de estos, y de la preferencia y experiencia del cirujano de retina. La vitrectomía calibre 20 y recientemente calibre 23 han mostrado resultados aceptables y replicables aunque una desventaja es el tamaño de los instrumentos, el cual puede dificultar la técnica quirúrgica y limitar el movimiento intraocular de los instrumentos. Particularmente en relación con la vitrectomía calibre 25g, la cual señalaría ser más óptima para este tipo de casos por ciertas ventajas tales como ser más pequeño ocupando menor espacio permitiendo mejor visualización del polo posterior así como mayor movilidad intraocular, realizar heridas autosellables, menor tiempo quirúrgico y menores molestias para el paciente así como recuperación postoperatoria más rápida.

La técnica quirúrgica no cambia con la colocación de los trocares a 1.5mm del limbo; sobre este punto se recomienda la entrada de éstos a 60° con el fin de construir una mejor herida autosellable y disminuir la posibilidad de dañar el cristalino por toque incidental tanto por la infusión como por la punta de los trócares; se procede a la liberación de la tracción antero-posterior sin realizar maniobras agresivas para la separación del vítreo posterior, para evitar el riesgo de retinotomías o desgarros de la base vítrea, y realizar un intercambio líquido-aire, dejando aire como tamponade⁷. (*Figura 13.C*).

Con la vitrectomía calibre 25 se han obtenido resultados de éxito anatómico hasta en un 86%. Este calibre posee desventajas por resultar en ocasiones más lento al remover la densa tracción fibrosa, la flexibilidad de los instrumentos que puede dificultar las maniobras intraoculares sobre todo periféricas, aunque los nuevos sistemas 25g cuentan con instrumentos menos flexibles, y la facultad de ser autosellable en ocasiones se pierde al entrar por pars plicata o secundario a las maniobras que pueden afectar las heridas esclerales, requiriendo colocar suturas en los puertos de entrada. También se han propuesto variantes como la preferencia de no utilizar los trócares por el riesgo de daño el cristalino y otorgando mayor movilidad y menor flexibilidad de los instrumentos sobre todo al tratar tracciones anteriores y periféricas, aunque se tenga la necesidad de suturar los puertos esclerales (*Fig. 13.D*). Los casos quirúrgicos ideales para vitrectomía calibre 25 son estadio 4A ROP con zona I anterior o zona II posterior, 4B ROP y algunos

en estadio 5 variando la técnica quirúrgica entrando a nivel del limbo con lensectomía y disección de membranas retinianas tratando de abrir y separar la cavidad vítrea hasta el polo posterior^{3,7}. (*Figura 13.4*).

El mayor problema en la técnica quirúrgica en estadio 4A y 4B ROP, es la fuerte adherencia del vítreo fetal, ya que puede resultar sumamente complicado lograr una separación mecánica completa de la retina, por lo que nuevas técnicas farmacológicas podrían servir como coadyuvante durante la vitrectomía promoviendo la separación parcial o total de vítreo posterior. Punto clave para el éxito quirúrgico consiste en operar posterior a que la actividad neovascular y enfermedad plus se haya resuelto casi o completamente; de otra forma existe mayor riesgo de sangrado, exudación o proliferación con contracción. Sin embargo una rápida progresión puede presentarse posterior a la FCG, aún sin alcanzar una resolución de la actividad neovascular; y son estos casos los que presentan controversia sobre el momento para realizar cirugía⁸.

13.6.VITRECTOMÍA: VENTAJAS-DESVENTAJAS

El principal punto por el cual la cirugía vitreoretiniana puede resultar más efectiva a la cirugía con cerclaje con o sin retinopexia es porque la primera actúa directamente sobre el mecanismo del DR, es decir, sobre la tracción vitreoretiniana. Estudios donde se comparan ambos tratamientos quirúrgicos, muestran que la vitrectomía es considerada superior al cerclaje en estadios 4 ROP⁸. Recientemente se ha reportado que no existe diferencia significativa entre vitrectomía comparada con el cerclaje previo y vitrectomía posterior a éste o vitrectomía más cerclaje, en el resultado anatómico final, probablemente debido a que el mecanismo del DR no es regmatógeno⁸. Otros puntos a favor de la vitrectomía, aparte de los mencionados como la liberación de la tracción y el lavado de factores angiogénicos de la cavidad vítrea, son una mejor, detallada y completa visualización de la periferia y estructuras del polo posterior como vasculatura, mácula y nervio óptico, el facilitar técnicamente la aplicación de láser con endofotocoagulación comparada con fotocoagulación mediante oftalmoscopia indirecta a la región avascular, aún con pupilas pequeñas, y una rápida recuperación postoperatoria, al ser menos invasiva. La cirugía con cerclaje posee desventajas que obligan a ciertas consideraciones técnicas como que el cerclaje debe ser seccionado o retirado aproximadamente a los 6 meses de edad, también puede producir isquemia a nivel coroideo promoviendo mayor liberación de FCVE, distorsión en los vectores de los músculos extraoculares resultando en limitaciones en los movimientos oculares y fenómenos visuales como diplopia, y aún tras haber seccionado el cerclaje, alteraciones en la refracción como miopía².

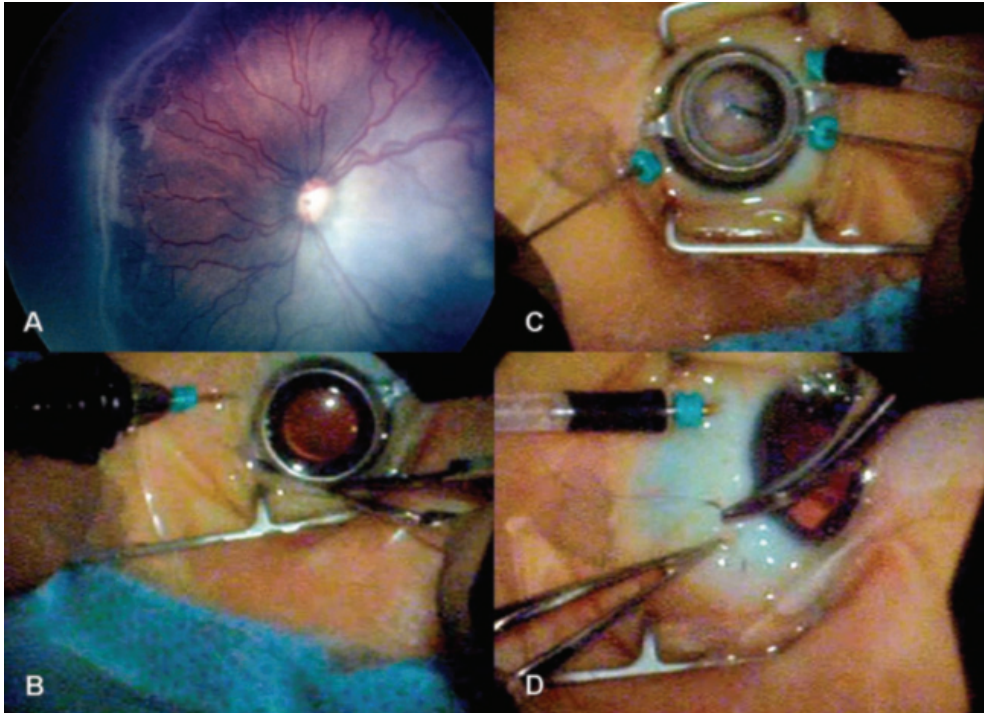


Figura 13, Vitrectomía en pacientes con ROP Estadio 4B.

Por su parte la vitrectomía no está exenta de complicaciones, tales como daño al cristalino provocando opacificación de éste, aumento en ocasiones de la respuesta inflamatoria, la cual puede promover factores que provoquen DR recidivantes, posibilidad de producir desprendimiento coroideo tanto hemorrágico como hidráulico, éste último secundario a una mala posición de la cánula de infusión, aumento de la presión intraocular secundario a la respuesta inflamatoria, y riesgo a endoftalmitis, hemorragia y lesiones incidentales a la retina.

13.7. CONCLUSIONES

La intervención quirúrgica en la actualidad, en particular la vitrectomía, continúa con constantes adelantos en técnica e instrumentación que permiten lograr una cirugía efectiva que potencialmente logra reappicar la retina con éxito, promoviendo la conservación de la visión en casos de DR relacionado a ROP en estadios 4A y 4B; especialmente al realizarse antes de que exista presencia de distorsión o desprendimiento macular¹. Es posible que exista cierta predisposición genética a la progresión hacia DR, aún con adecuada vigilancia y tratamiento temprano con FCG, aunque pueden existir factores ambientales que podrían contribuir a esta complicación. Es fundamental el adecuado seguimiento de los casos con ROP para vigilar el grado de progresión y poder determinar el momento indicado para realizar una óptima intervención quirúrgica

que pudiera brindar los mejores resultados tanto anatómicos como funcionales. Para esto no debemos limitar esfuerzos para lograr un adecuado vínculo padres-médico al explicar a detalle la problemática de la ROP, los por menores de los tratamientos a realizar, el pronóstico y expectativas posteriores a la cirugía, así como las consecuencias, generalmente catastróficas de la falta de apego a las revisiones periódicas. La técnica quirúrgica así como el calibre de vitrectomía ha utilizar serán decisión del cirujano de vítreo y retina dependiendo con cuál se encuentra más familiarizado o tenga acceso, y sobre todo se basará en el caso quirúrgico a tratar dependiendo de las características del DR relacionado a la ROP.

13.8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- G. Baker Hubbard III. *Surgical management of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 384–390.

2.- Sears JE, Sonnie C. *Anatomic success of lens-sparing vitrectomy with and without scleral buckle for stage 4 retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol* 2007; 143: 810–813.

3.-Polly A. Quiram, Antonio Capone Jr. *Current understanding and management of retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 228–234.

4.-Capone A, Trese MT. *Lens-sparing vitreous surgery for tractional Stage 4A retinopathy of prematurity retinal detachments. Ophthalmology* 2001; 108: 2068–2070.

5.-Prenner JL, Capone A, Trese MT. *Visual outcomes after lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity. Ophthalmology* 2004; 111: 2271–2273.

6.-Brian T. Chan-Kai, Andreas K. Lauer. *Transconjunctival, Sutureless 25-Gauge Lens Sparing.*

7.-*Vitrectomy for Stage 4 Retinopathy of Prematurity-Related Retinal Detachments. Retina* 2009; 29(6): 854-859.

8.-Pramod Bhende, Lingam Gopal, Tarun Sharma, Aditya Verma, Rupak Kanti Biswas. *Functional and anatomical outcomes after primary lens-sparing pars plana vitrectomy for Stage 4 retinopathy of prematurity. Indian J Ophthalmol: 2009; 57:267-271.*

9.-Hartnett ME, Maguluri S, Thompson HW, McColm JR. *Comparison of retinal outcomes after scleral buckle or lens-sparing vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. Retina* 2004; 24:753–757.



cirugía
estadio V

Dr. Hugo
Quiroz Mercado

CAPÍTULO 14

CIRUGÍA ESTADIO V

DR. HUGO QUIROZ MERCADO

14.1. INTRODUCCIÓN

El grado 5 de la retinopatía del prematuro (ROP) quizás sea el reto más grande al que se enfrenta el cirujano de retina y vítreo. Principalmente cuando hay afección de la cámara anterior. Para poder entender el abordaje quirúrgico y el pronóstico, que es de vital importancia discutir con los padres del paciente, es también importante saber distinguir las diferentes presentaciones clínicas y los estudios diagnósticos útiles antes de decidir el abordaje quirúrgico.

A pesar de que se efectúe el tratamiento adecuado de la enfermedad en la etapa aguda en la unidad de cuidados intensivos, algunos ojos pueden evolucionar a un estadio inactivo (cicatricial) con un desprendimiento total de retina. Es muy raro que un prematuro presente en la etapa activa de la enfermedad desprendimiento total de la retina. En los grados 5 de ROP pueden presentarse cambios tanto en polo posterior como en cámara anterior.

14.2. CUADROS CLÍNICOS DEL ESTADIO V DE ROP

14.2. A. Polo Posterior

El grado 5 de ROP es aquel en que existe un desprendimiento total de la retina. La retina puede desprenderse debido a la formación de membranas fibrosas o fibrovasculares que traccionan a la retina. En tales casos se puede observar en el fondo de ojo áreas de vítreo claro junto con membranas traccionales. En los casos más severos del grado 5 todo el vítreo es substituido por una gran membrana que tracciona y desprende a la retina generalmente formando un desprendimiento de retina en forma de una T.

Los grados menos severos de grado 5, en los que aun existe vítreo transparente y que por consiguiente es factible valorar la anatomía de la retina mediante oftalmoscopia indirecta, se observan frecuentemente en pacientes en los que tuvieron tratamiento profiláctico adecuado en la unidad de cuidados intensivos. Como ya se discutió en otros capítulos, éste puede ser con láser, con terapia anti-antigénica o con la combinación de ambas. En una publicación de Kychenthal y Dorta¹ en la que se reportan resultados favorables en ojos estadio 5 a los cuales se les efectuó tratamiento anti-antigénico en la etapa activa de la enfermedad.

Los grados más severos del grado 5 se observan en aquellos pacientes que no fueron sometidos al tratamiento indicado durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos. Es interesante observar la diversidad y discrepancia de resultados anatómicos y visuales en las estadísticas de los países del primer mundo en donde la exploración de prematuros con riesgo de la enfermedad y su tratamiento se efectúa a tiempo de acuerdo a las recomendaciones internacionales de los resultados quirúrgicos en pacientes que nunca fueron revisados ni tratados en la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes tratados desarrollan formas menos agresivas de aquellos a los que no se les detectó ni trató la enfermedad.

Volviendo a las formas más agresivas, que son los casos en los que se deposita colágeno en todo el vítreo transformándolo en una gran membrana, la exploración de la retina no es posible debido a lo grueso de la membrana. En la exploración se observa en el área pupilar y detrás del cristalino transparente una membrana de color blanco (leucocoria) que impide evaluar la configuración de la retina. En ocasiones esta gran membrana retrocristaliniana desplaza al diafragma irido-cristaliniano hacia la parte anterior del globo ocular produciendo una cámara estrecha.

Actualmente debido a la mayor sobrevivencia de prematuros de pocas semanas de gestación, se observa más la enfermedad en zona I agresiva posterior misma que a pesar de recibir tratamiento adecuado puede evolucionar al grado 5.

El desprendimiento de retina en ROP 5 se puede clasificar de la siguiente forma:

Considerando a la retina desde la zona avascular o su inserción en la pars plana hasta el nervio óptico como a un embudo. Éste puede tener diversas configuraciones, mismas que no se observan en otros tipos de desprendimientos de retina y pueden variar en los cuatro cuadrantes en un mismo ojo.

Configuraciones del desprendimiento de retina:

- Embudo abierto o cerrado en la parte anterior con o sin tracción excéntrica
- Embudo cerrado en el centro
- Embudo abierto en la parte posterior
- Embudo abierto

Desafortunadamente en los ojos con enfermedad más agresiva, es decir los que no recibieron tratamiento profiláctico con láser o terapia antiangiogénica son los que tienen menos frecuente la configuración de embudo abierto. Dependiendo de la severidad del caso el líquido subretiniano puede ser

transparente, citrino o hemorrágico. Siendo el hemorrágico el más severo ya que este tiene más posibilidad de dañar la función de los foto- receptores. A pesar de que la configuración de la retina tenga la configuración de embudo abierto y ésta quede anatómicamente re-aplicada en el postoperatorio la función visual será muy pobre debido al grado de atrofia que la retina ha tenido (*figura 14.1*).

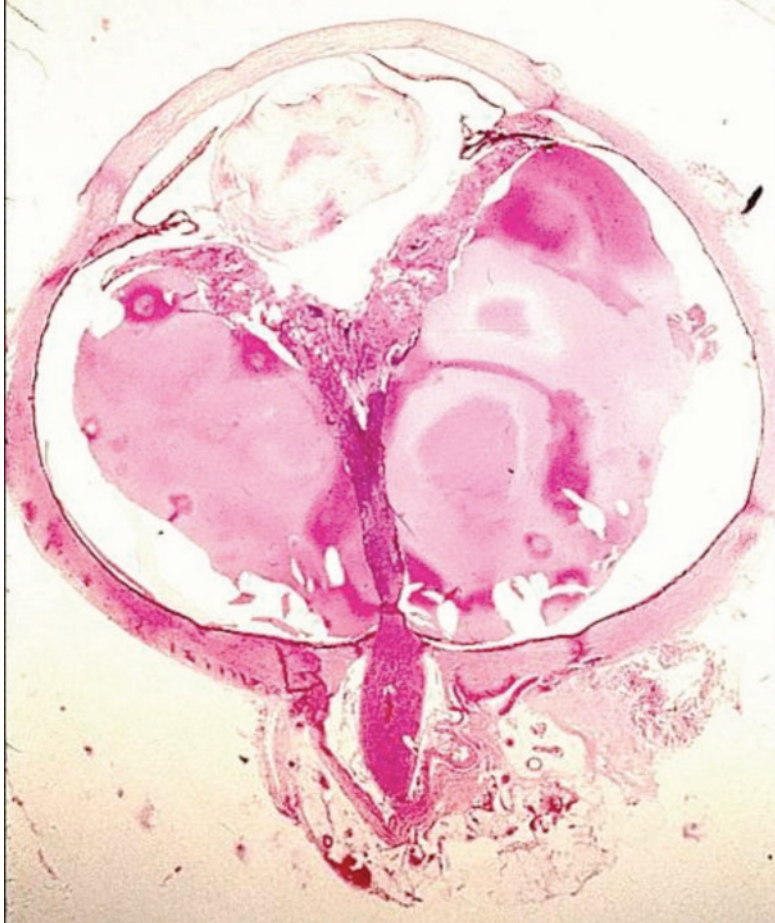


Figura 14.1 Laminilla de histopatología mostrando retinopatía del prematuro grado 5 con importante exudado eosinófilo subretiniano. La atrofia de la retina es evidente así como las alteraciones de la cámara anterior. (Cortesía del Dr. Alfredo Gómez-Leal).

14.2. B. Segmento Anterior

Hay dos condiciones importantes a considerar en la génesis de los cambios que se dan en el segmento anterior:

1. Presencia de la túnica vasculosa lenticis
2. Desplazamiento anterior del diafragma irido-cristaliniano por la membrana retrolental

La presencia de la túnica vasculosa lentis puede confundirse con rubeosis o bien coexistir y su involución puede dejar como secuela una membrana pupilar. También se puede acompañar de la presencia de sinequias posteriores que el oftalmólogo con poca experiencia puede confundir con uveítis.

La presencia de una cámara estrecha secundaria a la membrana retrolental puede ocasionar un cierre angular con sinequias periféricas anteriores. Esta condición puede también ser agravada por la presencia de la túnica vasculosa lentis. El glaucoma secundario a ROP grado 5 puede observarse como bftalmos y la presencia de opacidades corneales pueden ser secundarias tanto a el glaucoma secundario como a la cámara estrecha que puede producir sinequias del iris o cristalino al endotelio corneal.

14.3. EXÁMENES PRE OPERATORIOS

La exploración en la clínica bajo dilatación farmacológica es muy útil para valorar la presencia de sinequias posteriores, membrana retrolental y estado de la retina. En los pacientes en los que no se observa respuesta a la luz, la mejor forma de evaluar si estamos ante una retina funcional, son los potenciales visuales evocados (PVE)².

La exploración bajo anestesia (EBA) es de ayuda cuando se efectúa el mismo día de la cirugía para valorar los beneficios de ésta y también para la selección del ojo a operarse. Cuando la exploración en el consultorio no brinda los datos deseados también está indicada para valorar severidad del caso y toma de presión intraocular. (Figura 14.2).



Figura 14.2. Fotografía de leucocoria mostrando membrana retrocristaliniana y sinequias posteriores en grado severo de ROP5

El ultrasonido probablemente sea el estudio de gabinete mas útil en el estadio 5 de ROP. Éste tiene que indicarse de rutina. En ocasiones puede brindar información si el embudo está abierto, presencia de sangre sub-retiniana y descartar la presencia de otras patologías como tumores.

■ 14.4. ABORDAJE QUIRÚRGICO

14.4. A. Formación de la cámara anterior

Este procedimiento que lo he efectuado en algunos casos es una medida para prevenir la opacidad de la cornea en ojos con patología muy avanzada y en los cuales la cirugía no se planea realizar. Cuando con los padres se ha decidido no efectuar la vitrectomía y no hay respuesta de PVE ocasionalmente se indica la formación de la cámara anterior con viscoelástico para separar el iris de la córnea y prevenir la formación de un leucoma corneal. Este procedimiento es muy sencillo. Con una aguja del número 30 se inyecta viscoelástico en la cámara anterior al mismo tiempo que se drena líquido subretiniano (a unos 3 mm del limbo). En la mayoría de los casos se puede prevenir la formación de un leucoma corneal. Esto básicamente con una finalidad tectónica y no funcional.

14.4. B. Vitrectomía a cielo abierto

Este procedimiento fue diseñado por los doctores Charles Schepens y Tetsuo Hirose³. Actualmente se realiza en algunos centros como en Boston MA a pesar de presentar controversia por los pobres resultados mismos que están asociados a la severidad de la enfermedad en la que esta técnica se indica.

El procedimiento consiste en quitar un botón corneal, colocarlo temporalmente en medio de cultivo o dextran⁴, lensectomía con sonda de crio, membranectomía, drenaje de líquido subretiniano, inyección de material viscoelástico para romper sinequias y re-aplicar la retina. Sutura del botón corneal.

En mi experiencia personal, en más de 200 casos la reaplicación de la retina no fue mayor al 30% de los casos y la agudeza visual que se logra es una visión ambulatoria que en ocasiones puede desaparecer si la membrana re-prolifera⁵ (*Figura 14.3*). Hablando en general de membranas pre-retinianas, entre más pequeñas sean menos probabilidades de recidivar y viceversa.

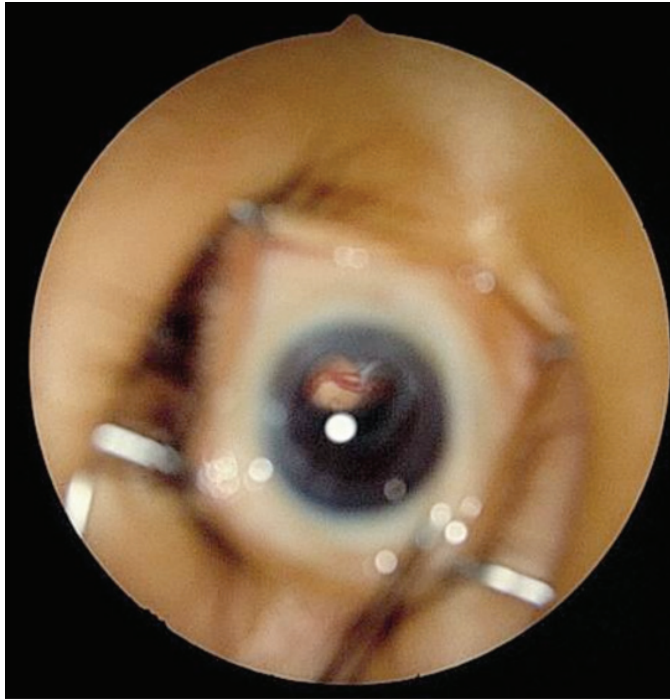


Figura 14.3. Fotografía de post operatorio en ojo ROP 5 severo que tuvo embudo abierto y la retina se pudo re-aplicar completamente. Se nota cicatriz de botón corneal y foco de la fotografía en el nervio óptico.

14.4.C .Vitrectomía pars-plicata

Debido a que los ojos de pacientes lactantes no tienen pars plana el abordaje es pars plicata. Se han descrito dos modalidades con o sin lensectomía. En casos poco severos puede preservarse el cristalino transparente⁶. (Figura 14.4). En los casos en los que el desprendimiento de retina o las membranas vítreas están tocando la cápsula posterior, es necesario efectuar la lensectomía. Es muy importante enfatizar que el cristalino al igual que la cápsula anterior y posterior deben removerse en forma completa ya que remanentes de ésta pueden ser un factor importante de reproliferación⁷.

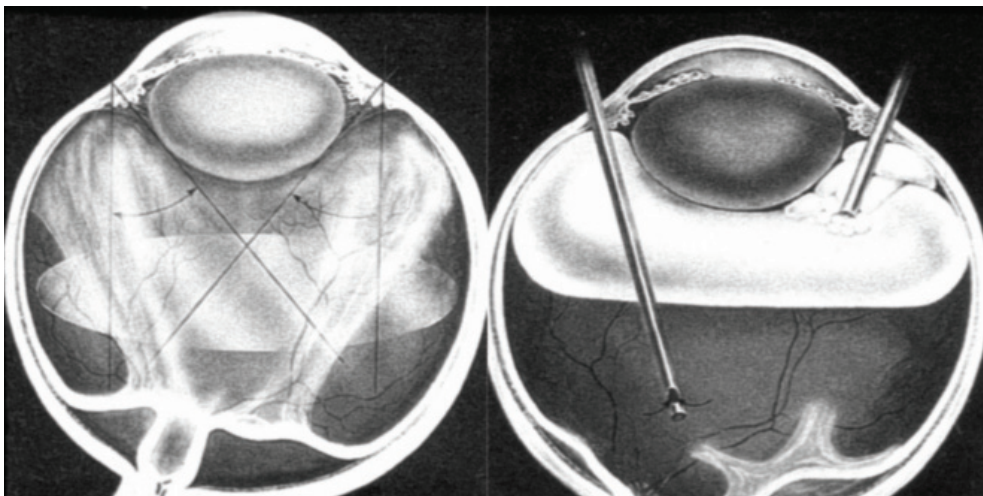


Figura 14.4. Abordaje vitrectomía pars plicata con dos puertos. Un puerto para la sonda de vitrectomía y otro para la sonda de endoiluminación. (Cortesía del Dr. Trese).

El calibre 25G de vitrectomía es ideal para estos casos, aunque no es recomendable efectuarla transconjuntival⁸. Por varias razones las suturas tienen que ser suturadas con Vicryl 8-0. El uso de lentes panorámicos que no son de contacto corneal como el BIOM y Resight permiten una adecuada visualización en la disección de la membrana. En este abordaje no es necesario drenar líquido subretiniano ni tampoco reaplicar toda la retina en el momento de la cirugía. El objetivo de la misma es quitar la membrana para permitir que ésta se reaplique en el momento que el líquido sub-retiniano se reabsorba. Es muy importante evitar retinotomías o inducción de diálisis periféricas al introducir instrumentos como los son las tijeras o pinzas.

14.5. CONCLUSIONES

El grado 5 de ROP dentro de su gran severidad puede presentar una gama de alteraciones tanto en la cámara anterior como en la retina. El abordaje quirúrgico en casos muy severos puede conducir a la atrofia ocular y la decisión quirúrgica tiene que tomarse basándonos en la viabilidad de la retina y el entendimiento y discusión con los padres. A pesar de un buen éxito anatómico el éxito funcional frecuentemente es limitado.

14.6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kychenthal A, Dorta P. *Vitrectomy after intravitreal bevacizumab (Avastin) for retinal detachment in retinopathy of prematurity. Retina. 2010; 30:(4Suppl):S32-6.*
- 2.- Trese MT, *Surgical results of stage V retrolental fibroplasia and timing of surgical repair. Ophthalmology 1984; 91: 461-466.*
- 3.- Tasman W, Borrone RN, Bolling J. *Open-sky vitrectomy for total retinal detachment in retinopathy of prematurity. Ophthalmology 1987; 94: 449-452.*
- 4.- Quiroz-Mercado H, Salinas-Van Orman E, Morales-Canton V, de Regil-Romero M, Cuevas-Cancino D. *The use of dextran after keratoplasty for visualizing the vitreous cavity. Ophthalmic Surg Láser. 1998; 29:980-984.*
- 5.- Quiroz Mercado H. *Retinopatía del prematuro. En: Hugo Quiroz Mercado, Daniel Ochoa Contreras, Virgilio Morales Cantón, Jose Dalma Weiszhaus, Juan M Jimenez Sierra. Retina Diagnostico y Tratamiento 2ª Ed. Mexico: Mc Graw Hill 2004:61-69.*
- 6.- Maguire AM, Trese MT. *Lens-sparing vitreoretinal surgery in infants. Arch Ophthalmol 1992; 110:284-286.*
- 7.- Trese MT. *Surgical therapy for stage V retinopathy of prematurity: a two-step approach. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1987; 225:266-268.*
- 8.- Gonzales CR, Boshra J, Schwartz SD. *25-Gauge pars plicata vitrectomy for stage 4 and 5 retinopathy of prematurity. Retina 2006; 26(7 Suppl):S42-6.*

15
ret. cam y
retinopatía del
prematuro

Dra. L. Consuelo
Zepeda Romero

CAPÍTULO 15

RET CAM Y RETINOPATÍA DEL PREMATURO

DRA. L. CONSUELO ZEPEDA ROMERO

15.1. INTRODUCCIÓN

La población de recién nacidos prematuros en las primeras semanas de vida es el grupo de pacientes en mayor riesgo de presentar ceguera irreversible. En nuestro país gracias a constantes mejoras en la salud pública, la sobrevivencia del paciente prematuro ha mejorado¹, aumentando con esto la cantidad de pacientes susceptibles de presentar discapacidad visual por retinopatía del prematuro (ROP)².

La preservación de la visión en el periodo neonatal depende de la prevención de la enfermedad y de la adecuada limitación del daño, mediante oportuna detección y tratamiento. El tamizaje es la base de la prevención de ceguera por ROP. La visualización e interpretación de los hallazgos requiere de personal altamente experimentado, el cual no se encuentra disponible en todas las unidades de cuidados neonatales que alojan a los recién nacidos prematuros en riesgo³.

15.2. IMAGENOLOGÍA DE RETINA

La fotografía de hallazgos de retina ha sido practicada por décadas con sistemas análogos; aunque disponible para pacientes pediátricos, sus dificultades técnicas limitaron su aplicación, siendo mayormente practicada en pacientes adultos con la aplicación de medios de contraste como la fluorangiografía⁴.

A finales de los años 90s el advenimiento de la Ret Cam 120 proporcionó un mayor campo de imagen, facilitó su aplicación en el paciente pediátrico, brindando las grandes fortalezas de la fotografía digital:

- Documentación precisa y objetiva de hallazgos y detalles clínicos, compatible con el expediente clínico electrónico.
- Facilitar la revisión clínica, comparación cronológica y seguimiento de casos.
- La portabilidad y consulta de casos, hasta el desarrollo de redes de telemedicina.

- Mejorar la calidad de la enseñanza y formación recursos humanos, así como mejorar la calidad de la información brindada a los familiares del paciente.
- La factibilidad de utilizar aplicaciones digitales y programas de computación para la interpretación de imágenes.
- Recurso confiable en la limitación de responsabilidad profesional en casos médico legales.
- Situación de la fotografía digital y la evaluación de la retinopatía del prematuro en México.

15.3. COSTO EFECTIVIDAD DE LA FOTOGRAFÍA DIGITAL

En nuestro país la fotografía digital de 130 grados, ha sido percibida inaccesible por su elevado costo, se encuentra disponible en grandes centros hospitalarios de las principales capitales, en donde es utilizada para la enseñanza y documentación de hallazgos clínicos de casos especiales.

La inversión en fotografía digital debe ser evaluada en razón de la cantidad de casos que beneficia. Una vez validado como instrumento para la práctica de la telemedicina, el costo efectividad de la cámara es alto, considerando el número de pacientes que se benefician y el costo social de los años de ceguera evitados. Su aplicación optimizaría el tiempo de los pocos oftalmólogos entrenados en diagnóstico y tratamiento, delegando la visualización y documentación de hallazgos a personal no oftalmólogo, evitando así riesgosos traslados para detección y confirmación de casos de pacientes prematuros que no presentan ROP grave⁵.

15.4. FUTURO DE LA FOTOGRAFÍA DIGITAL EN LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La fotografía digital ha abierto una amplia gama de aplicaciones clínicas, científicas y de enseñanza⁶. Aunque de variable sensibilidad en diferentes estudios, los cuales coinciden en alta especificidad, la aplicación de la tecnología Ret Cam en redes de telemedicina aún requiere ser validada.

Nuestro país es cuna del desarrollo de aplicaciones que aumentan la objetividad en la medición de hallazgos de la retinopatía del prematuro, tal es el caso de RISA (Retinal Image multi-Scale Analysis) desarrollado por la Dra. María Elena Martínez del Instituto

de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas de la UNAM, el cual mide la dilatación, longitud y curvatura⁷ de los vasos y es utilizado por centros de validación de la tecnología RetCam en la telemedicina⁸. (Figura 15.1). La aplicación de medición automatizada podría normar objetivamente el diagnóstico de enfermedad Plus⁹.

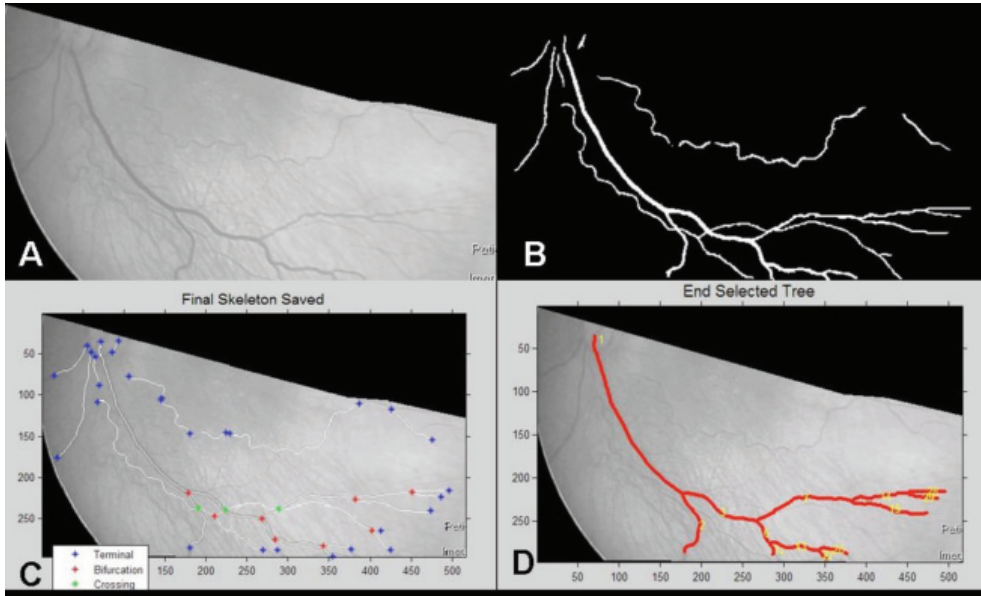


Figura 15.1 A-D. Pasos del sistema RISA. A. Selección de imagen de interés. B. Imagen segmentada con extracción de vasos. C. Cálculo del esqueleto, identificación de los puntos de bifurcación, cruce y terminal. D. El esqueleto vascular es analizado desde el disco óptico, cada porción del vaso entre un punto terminal y bifurcación o bifurcación-bifurcación recibe un identificador único. Cada porción es llamada un segmento de vaso. RISA mide la geometría del árbol vascular y requiere al menos de una bifurcación. Imagen cortesía de Dra. M. Elena Martínez-Pérez.

La captura de imágenes con medio de contraste permite identificar cambios de la enfermedad, no visibles clínicamente. La identificación de estos cambios podrían alertar acerca de la necesidad de modular médicamente la evolución de la enfermedad¹⁰. (Figura 15.2).

La fotografía de contacto, presenta el inconveniente del artefacto de compresión^{11,12}, es necesario desarrollar la tecnología que brinde información sobre la calidad del contacto de la cámara sobre la superficie ocular, evitando así modificar los hallazgos vasculares y lesionar al frágil paciente¹³.

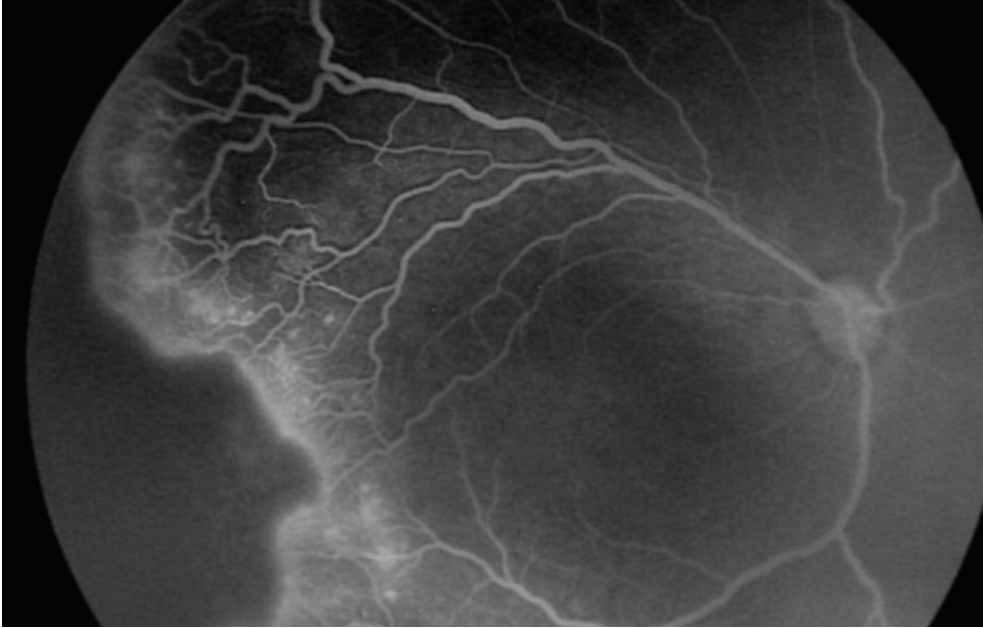


Figura 15.2. Ojo derecho, fluoresceíno angiografía, fase arteriovenosa retinopatía grado 2, con presencia "pop-corn", proliferaciones vítreo retinianas aisladas.

La ceguera secundaria a retinopatía del prematuro compromete la visión del individuo desde los primeros años de vida, en caso de negligencia médica constituye "la demanda más costosa en oftalmología", idealmente su tratamiento debe ser documentado mediante fotografía digital, especialmente los casos referidos por evolución no satisfactoria, delimitando así la responsabilidad médico-legal del equipo médico involucrado⁶. (Figura 15.3).

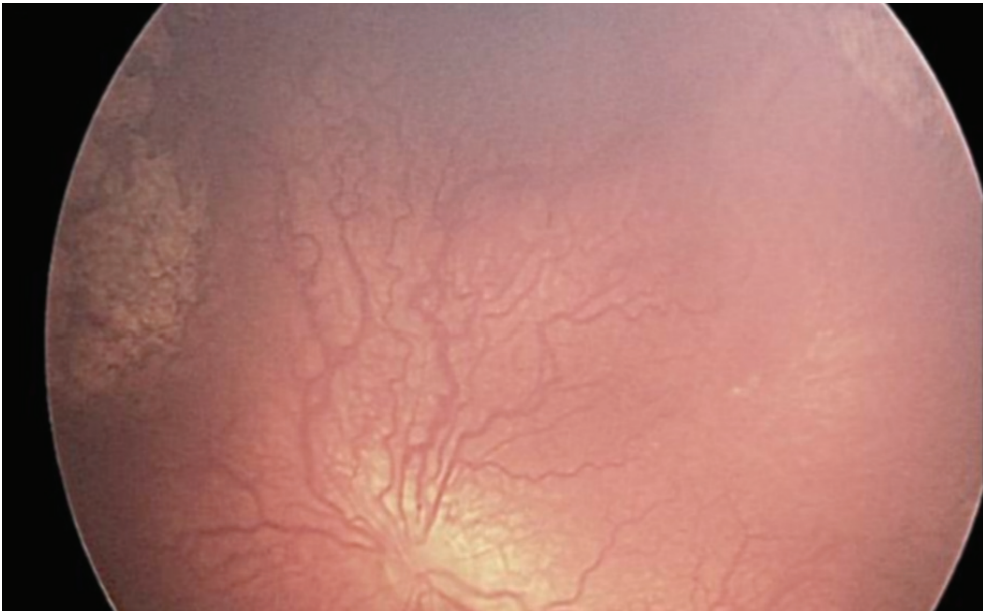


Figura 15.3. Ojo izquierdo paciente prematuro extremo, portador de retinopatía del prematuro agresiva posterior parcialmente tratada, referido por "persistencia de enfermedad Plus y membrana neovascular", la cual se encuentra adyacente a zona de retina sin ablación láser.

La documentación clínica de la retinopatía del prematuro y su rápida evolución, es difícil plasmarla sin la fotografía digital la cual se vuelve un recurso imprescindible, ya que permite ampliar la cobertura en el tamizaje; mejorar la calidad del diagnóstico, tratamiento y enseñanza; así como una mejor delimitación de la responsabilidad médico-legal^{14, 15}.

15.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Profit J, Lee D, Zupancic JA, Papile L, Gutierrez C, Goldie SJ, et al. Clinical benefits, costs, and cost-effectiveness of neonatal intensive care in Mexico. *PLoS Med.* [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010;7(12):e1000379.
- 2.-Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008 Feb;84(2):77-82.
- 3.-Quinn GE, Gilbert C, Darlow BA, Zin A. Retinopathy of prematurity: an epidemic in the making. *Chinese Medical Journal.* 2010 Oct 20;123(20):2929-37.
- 4.-The photographic screening for retinopathy of prematurity study (photo-ROP). Primary outcomes. *Retina.* [Clinical Trial Comparative Study Multicenter Study]. 2008 Mar;28(3 Suppl):S47-54.
- 5.-Lorenz B, Bock M, Muller HM, Massie NA. Telemedicine based screening of infants at risk for retinopathy of prematurity. *Stud Health Technol Inform.* 1999;64:155-63.
- 6.-Seiberth V, Woldt C. [Wide angle fundus documentation in retinopathy of prematurity]. *Ophthalmologe.* [Comparative Study]. 2001 Oct;98(10):960-3.
- 7.-Koreen S, Gelman R, Martinez-Perez ME, Jiang L, Berrocal AM, Hess DJ, et al. Evaluation of a computer-based system for plus disease diagnosis in retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* [Comparative Study Evaluation Studies Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Dec;114(12):e59-67.
- 8.-Chiang MF, Gelman R, Jiang L, Martinez-Perez ME, Du YE, Flynn JT. Plus disease in retinopathy of prematurity: an analysis of diagnostic performance. *Trans Am Ophthalmol Soc.* [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007;105:73-84; discussion -5.
- 9.-Chiang MF, Jiang L, Gelman R, Du YE, Flynn JT. Interexpert agreement of plus disease diagnosis in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Jul;125(7):875-80.
- 10.-Lepore D, Molle F, Pagliara MM, Baldascino A, Angora C, Sammartino M, et al. Atlas of fluorescein angiographic findings in eyes undergoing laser for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 2011 Jan;118(1):168-75.
- 11.-Zepeda-Romero LC, Martinez-Perez ME, Ruiz-Velasco S, Ramirez-Ortiz MA, Gutierrez-Padilla JA. Temporary morphological changes in plus disease induced during contact digital imaging. *Eye (Lond).* 2011 Oct;25(10):1337-40.
- 12.-Zepeda-Romero LC, Martinez-Perez ME, Ramirez-Ortiz MA, Gutierrez-Padilla JA. RetCam compression artifact can mask plus disease. *Eye (Lond).* [Case Reports Letter]. 2009 Dec;23(12):2266-7.
- 13.-Azad RV, Chandra P, Pal N, Singh DV. Retinal haemorrhages following Retcam screening for retinopathy of prematurity. *Eye (Lond).* [Comment Letter]. 2005 Nov;19(11):1221; author reply -2.
- 14.-Demorest BH. Retinopathy of prematurity requires diligent follow-up care. *Surv Ophthalmol.* 1996 Sep-Oct;41(2):175-8.
- 15.-Day S, Menke AM, Abbott RL. Retinopathy of prematurity malpractice claims: the Ophthalmic Mutual Insurance Company experience. *Arch Ophthalmol.* 2009 Jun;127(6):794-8.

The image features a large, light blue number '16' in a sans-serif font, positioned in the upper half of the frame against a solid blue background. The number '1' is on the left and the '6' is on the right, with the '6' being significantly larger than the '1'.

seguimiento a
largo plazo

Dra. Silvia
Moguel Ancheita

CAPÍTULO 16

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

DRA. SILVIA MOGUEL ANCHEITA

16.1. IMAGEN VISUAL

Las impresiones del mundo para un ser humano inician en los primeros meses de nacimiento, con ello se conformará un gran archivo de imágenes para estructurar los recuerdos, afianzar el aprendizaje y por ende ofrecer armas de supervivencia y lograr el desarrollo de diversos tipos de inteligencia. Los estudios de inteligencia artificial y de reconocimiento de patrones han demostrado que el cerebro reconoce las formas, el movimiento, profundidad y color, a través de estrategias que ninguna computadora puede alcanzar. El dirigir la mirada y lograr el reconocimiento de los rostros, aprender letras, paisajes, implica la participación de múltiples áreas cerebrales que reciben diferentes estímulos a través de vías nerviosas complejas. Partiendo de los fotorreceptores de la retina, el estímulo al tálamo, que es una región cerebral compleja para el procesamiento de la información, iniciará una serie de conexiones interrelacionadas con otros elementos sensoriales. A partir de ésta se formará la vía corticofuga, con sinapsis que llegarán a la corteza visual primaria. Más allá de ella, en la corteza extraestriada existe un conjunto de áreas visuales de orden superior. Esta imagen compleja partirá por las grandes vías visuales hacia áreas sensitivas multimodales, zonas de corteza parietal que integra información somatosensitiva para la percepción tridimensional, la manipulación planificada de los objetos y especialmente para la representación espacial; y hacia corteza temporal para el reconocimiento de los objetos, rostros, etc. La información sensitiva visual converge también en áreas de la corteza frontal, que integra la información en un estímulo polisensorial, con interconexiones profusas con áreas de asociación responsables de la planificación de los actos motores, pensamiento planeado, memoria de corto plazo y fenómenos de conciencia y raciocinio. La circunvolución angular, relacionada con el lenguaje recibe aferencias visuales y somatosensitivas y permite la asociación de la lectura, el habla y el tacto a través de la visión. De esta manera se requiere para la percepción y atención de la mirada de la interacción entre las vías visuales de casi todos los niveles corticales, conexiones recíprocas y síntesis de las imágenes en múltiples estadios. La corteza prefrontal, el antemuro y el pulvinar, entre otros, permiten los mecanismos de atención para que la información visual finalice en una percepción coherente. Estudios recientes de PET (Tomografía de positrones) demuestran que al imaginar una letra “a” con los ojos cerrados se activa la corteza visual primaria igual que si estuviera viendo la letra con los ojos abiertos, demostrando que la percepción visual real va a estructurar la imaginación visual, del mismo modo muchas tareas que requieren imágenes visuales de la memoria son empleadas para la representación corporal. La importancia de la función visual radica en la capacidad de lograr el fenómeno de atención selectiva,

función a través de la cual se logra una conexión directa hacia un estímulo novedoso con una capacidad de mantener un estado de alerta; esta atención selectiva facilita otras respuestas cerebrales, por ejemplo, las neuronas de la corteza prefrontal y del tubérculo cuadrigémino superior se activarán para la planificación del movimiento y estrategias motoras siguientes a la atención.

La visión logra entonces obtener información sobre el mundo que nos rodea, para aportarlas a otras funciones corticales y corporales como para dirigir el cuerpo, para establecer los conceptos de espacio, propiocepción, cartografía, empatía, entre otros, y con ello para ofrecer al ser humano elementos de supervivencia, desarrollo, inteligencia, memoria y del yo consciente¹.

16.2. DESARROLLO VISUAL

Los ojos son los transductores neuronales visuales del cerebro. En el cerebro la imagen se formará a partir de los estímulos obtenidos por ambas vías visuales, a esto se le llama fusión, pero esta única imagen cerebral tiene características especiales de profundidad o tercera dimensión, esto es de estereopsis, y que será enviada al resto del cerebro para obtener funciones sensoriovisuales aún más complejas².

Hacia el primer trimestre de gestación la vía visual ya tiene un desarrollo importante, el tracto desde las retinas oculares hasta su primer relevo neuronal en el cuerpo geniculado lateral, vía retinotalámica, se integra hacia la semana 10. El siguiente tracto en formación es la vía corticofuga que conecta el cuerpo geniculado lateral con la corteza estriada, área occipital visual y finalmente desarrollarse las columnas de dominancia ocular en el tercer trimestre de gestación. La información visual de ambas columnas de dominancia será conectada a través de neuronas binoculares que favorecerán la participación simultánea y armónica de ambas vías visuales, sustrato neuronal indispensable para el posicionamiento de los ojos a las diferentes distancias y rotaciones.

A partir del área visual occipital y con una imagen compleja, tridimensional, única, con color y contraste, la información partirá al resto del cerebro por dos grandes vías de diferentes funciones: la vía Magnocelular que se encargan de la percepción de la velocidad de los objetos, dirección, movimiento y estereopsis gruesa, que cursa por estructuras parieto-temporales del cerebro y cuya relación con la corteza pre-frontal permite la construcción del mapa espacial y su coordinación con la mano logra los actos motores finos de alcance y prensión. La vía Parvocelular cursa por el lóbulo temporal y aporta los datos para la identificación de los objetos, tamaño, textura, estereopsis fina, su relación con estructuras límbicas e hipocampales cerebrales permite la asociación de los objetos con el evento, las emociones y los actos motores, de manera que la imagen se conserva como un recuerdo estructurado; un ejemplo de ello es el reconocimiento de las caras. La relación de la vía parvocelular con estructuras lingüísticas y auditivas permite aprender a leer en voz alta.

El nacimiento constituye una señal genética para el inicio de la apoptosis o muerte neuronal programada, esto quiere decir que las células de la retina que se forman de la octava a la trigésima semana de gestación para alcanzar hasta 2.5 millones, disminuirá rápidamente por este proceso de muerte programada desde unas semanas antes del nacimiento y posterior al nacimiento para llegar a 1 millón aproximadamente. Esto hace suponer el conflicto posible en el niño prematuro cuyas estructuras córtico-visuales no se han terminado de formar para cuando su nacimiento ha ocurrido y pueda ya indicar la muerte de neuronas no sinaptizadas.

El desarrollo de la vía visual es complejo y ocupa diversas fases del desarrollo prenatal y posnatal del niño. El nervio óptico está formado en la octava semana de embarazo y el cerebro puede responder a la luz en la semana 27 ó 28. El crecimiento ocular al final del embarazo resulta importante, entre las semanas 22 a 38 de gestación habrá un crecimiento del diámetro transversal de 9.57 a 15.82 mm, y del axial de 10.77 a 13.80 mm, al nacimiento hay una longitud aproximada de 17 mm y hacia los 3 años de edad alcanza 22,5 mm. La forma y dimensión del globo ocular en los niños a esta edad se verá asociado a defectos refractivos hipermetrópicos y astigmáticos. Cuando el bebé nace suele tener una hipermetropía de unas 3 dioptrías debido a que el ojo tiene una longitud axial pequeña.

Desde los 3 años el ojo suele aumentar a razón de 0,1 mm por año hasta los 14 años que logra el tamaño adulto, alrededor de 24 mm. Por lo tanto el mayor crecimiento después de nacer se realiza en los 3 primeros años de vida.

Cuando el bebé nace a término prácticamente su ojo está formado, pero aún con las estructuras completas la visión del niño al nacer requiere de más estímulos para madurar, las células aún no tienen capacidad de ajuste a diferentes distancias y no pueden dirigir y enfocar correctamente. En los primeros instantes sólo percibe fácilmente las sensaciones de claro y oscuro, la movilidad del ojo es muy limitada y la agudeza visual también. Pasadas unas horas percibe las imágenes a unos 30 centímetros de distancia en blanco y negro y reacciona cerrando los ojos y girando la cabeza ante una luz fuerte. Durante los primeros meses la mirada es estimulada por colores que ofrecen mayor contraste especialmente el blanco y negro.

Es por ello que desde que el niño nace la primera valoración ocular debe realizarse para demostrar la integridad de las estructuras. Las funciones neuronales de empatía permiten que a los 15 días de nacido, y con una visión aun no nítida, el niño muestre una preferencia clara por los rostros y al finalizar el primer mes reconozca la cara de la madre de entre otras.

Al mes de edad el niño logra pasar de la percepción de contraste de luz-obscuridad a la de algunos colores como el rojo y el verde, durante el segundo mes manifiesta gran

sensibilidad a los objetos brillantes. En el tercer mes comienza a seguir con la mirada el movimiento de los objetos, esta función comienza por hacer un seguimiento visual de objetos grandes que tiene mucho contraste en los colores y que se mueven rápido, para evolucionar con el paso de los meses hacia el seguimiento de objetos pequeños, de menor contraste y movimiento lento. Cumplidos los 4 meses reacciona girando la cabeza y abriendo mucho los ojos cuando un objeto se le aproxima demasiado y es a los 4 meses también la edad en la que los ojos deben encontrarse derechos y los movimientos deben ser coordinados, por lo tanto deben descartarse estrabismos o graves preferencias visuales. Gracias al dominio progresivo de la binocularidad se perciben las tres dimensiones y podrá calcular la distancia a la que se encuentran las imágenes y objetos. Inicia el desarrollo de la esteropsis de 600 arcosegundos por semana. En el sexto mes percibe, además de los mencionados anteriormente, el color azul y el amarillo y progresivamente percibirá los valores y las intensidades de los demás, por eso a partir de esta edad los colores que más le atraen son vivos y brillantes.

Hacia el año de edad y en niños precoces incluso desde los 8 meses pueden establecerse las funciones de acomodación y convergencia para el enfoque cercano, situación de riesgo que puede ser tiempo de instalación de estrabismos secundarios al esfuerzo acomodativo. A partir de los 24 meses es recomendable una revisión anual, especialmente en la cercanía de la etapa pre-escolar y durante la misma. El desarrollo del globo ocular en la adolescencia puede estar determinado por información genética, por lo que es importante vigilar la aparición de defectos refractivos como miopía y astigmatismo.

La visión del recién nacido puede considerarse alrededor de 20/400 o ver bultos a 1 metro de distancia. Al año de edad llega a 20/100 y se desarrolla lentamente hasta lograr el 20/20 entre los 5 y 6 años de edad. La mielinización de la vía óptica terminará hacia los 10 años de edad. Esto determina un período crítico con gran vulnerabilidad de la función visual que ocurre entre los 6 a 18 meses y un período plástico que se refiere a los cambios en las estructuras neuronales de la vía visual y que se estabilizan hacia los 10 a 12 años de edad, es por ello que los tratamientos visuales en pacientes con alteraciones oculares deben realizarse en ésta época y de manera eficaz y temprana.

16.3. EL NIÑO PREMATURO

La evolución de las áreas cerebrales que participan en la visión ocurre en diferentes estadios y no es hasta después del nacimiento que son completadas para el inicio de la percepción de imágenes, transmisión de las mismas, procesamiento y comprensión. Las estructuras múltiples corticales que se requieren para complementar los fenómenos de atención requieren de una maduración integral interrelacionada. Cuando ocurre un nacimiento prematuro puede ocurrir que las fases de formación de las estructuras visuales estén aún incompletas, puede haber defectos de formación de las mismas o

finalmente sumarse los daños secundarios por las complicaciones de la prematuridad. Hay elementos oculares cuyo crecimiento continúa hasta el final del tercer trimestre como el diámetro y radio corneal, que en los prematuros pueden inducir miopía por el menor diámetro de la córnea y mayor aplanamiento de la cámara anterior si existe arresto del crecimiento de la misma, el grosor retinal, aumento de capas cristalínicas que en el prematuro representaría un cristalino más esférico; estos defectos de ametropía continuarán durante el desarrollo ocular en la infancia, existiendo errores refractivos cuatro veces más frecuente que los niños nacidos a término (29.6% contra 7.8%), alteraciones en la sensibilidad de contraste, defectos en la visión de color azul-amarillo, alteraciones campimétricas sin daño retinal correspondiente, etc.

La prematuridad se relaciona a alteraciones del desarrollo neurológico en un 50% de los casos y se encuentra directamente relacionada al peso al nacer. Se ha demostrado que un alto porcentaje, casi la quinta parte de estos niños sufrirán un mal desarrollo cognitivo posterior a los 8 años de edad. El nacimiento pretérmino con bajo peso se ha relacionado con discapacidades cognitivas de leves a moderadas entre el 50 y 70 por ciento de los casos, alteraciones de aprendizaje, mal funcionamiento intelectual o déficit de atención.

En el estudio de Orozco y cols en niños prematuros el 23.5% tuvieron retraso psicomotriz con desarrollo mental normal, y 23.5% con retraso mental pero motricidad normal. La co-morbilidad fue hasta de un 82%, siendo los más importantes la anemia, membrana hialina, sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, persistencia de conducto arterioso, hemorragia ventricular, crisis convulsivas, apnea, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular, hidrocefalia y choque hipovolémico. La correlación estadística, en este estudio demostró mayor enfermedad retiniana a mayor enfermedad sistémica³.

Dentro de las complicaciones en el prematuro con mayor relación a discapacidad posterior son: la hipoxia perinatal, la hemorragia periventricular, la displasia broncopulmonar como prolongación del período perinatal en condiciones de inadecuada oxigenación, el déficit nutricional y la leucomalacia periventricular.

La causa más común de daño cerebral visual en niños es la isquemia hipóxica perinatal que eventualmente es más frecuente en el niño prematuro. La capacidad de recuperación cerebral dependerá del sitio afectado, de la magnitud de la lesión y del grado de prematuridad. Hoy ha estratificado las lesiones causadas por la hipoxia en diferentes áreas y las manifestaciones visuales dependerán del sitio afectado: corteza visual primaria, corteza asociativa, radiaciones ópticas, nervio óptico y vías de atención visual. Las lesiones de corteza occipital se relacionan con diferentes grados de ceguera cortical, en la que debe detectarse cualquier función residual y la posibilidad de que exista recuperación de las áreas de menor daño ya que la plasticidad acelerada del niño podría mejorar las estructuras retino-talámicas, como ha sido demostrado en estudios de animales. Las lesiones de la corteza asociativa pueden generar alteraciones

campimétricas con específicas alteraciones visuales dependiendo del grado de lesión al sistema visual parietal o al temporal, esto puede presentarse con agudeza visual incluso normal pero con alteraciones en la percepción y cognición de los objetos, diagnóstico que debe concluirse adecuadamente ya que el grado de capacidad visual no necesariamente representa el buen desarrollo de las habilidades visumotoras. La lesión a las radiaciones ópticas puede presentarse en niños prematuros por muerte de la celularidad de oligodendrocitos y neuronas basales ya que son importantes en la formación de interconexiones entre tálamo y corteza visual para los mecanismos de atención. La leucomalacia periventricular por lesión de la sustancia blanca puede permitir la asociación de diplegia espástica por lesión de las vías córtico-espinales y trastornos visuales con mala visión central o altitudinal inferior y las posibilidades de recuperación son de peor pronóstico que la lesión directa a corteza visual primaria. La lesión al II par craneal es frecuente encontrarla asociada a diversos grados de daño de la corteza visual; cuando se presenta con leucomalacia periventricular el disco óptico puede tener la forma de un nervio excavado similar al del glaucoma, esto representa probablemente la degeneración trans-sináptica de la vía visual y no necesariamente una lesión primaria al nervio óptico. Los mecanismos de atención para lograr la percepción de imágenes dependen de la integridad de la corteza frontal (campos oculares frontales y oculares suplementarios), globo pálido, núcleo caudado, putamen, en donde vuelve a adquirir importancia las conexiones entre el tálamo y la corteza visual, vía frecuentemente dañada cuando existe leucomalacia. Así mismo, el daño al sistema posterior que abarca la corteza parietal inferior, colículo superior y pulvinar pueden provocar alteraciones en la planeación^{4,5,6}.

Las habilidades visoespaciales que debe ir adquiriendo el niño en los meses siguientes a su nacimiento pueden estar severamente retrasadas en el niño prematuro, especialmente las motoras, sugiriendo una consecuencia directa de la prematuridad sobre la organización de los centros visuales y las vías, agregado a ello las alteraciones sensoriales aportadas por la mayor frecuencia de estrabismo⁷.

Consecuentemente las funciones visumotoras alteradas pueden repercutir en defectos en la atención, disgrafía, dificultades en los procesos de organización del juego vocal, articulatorios y comprensivos, menor diálogo con la madre, menor imitación, menor interés en el interjuego, dificultades en el uso de frases y oraciones; se ha demostrado que los aspectos psicológicos se encuentran vinculados a la prematurez pudiendo manifestar junto a sus déficit atencionales otros trastornos como depresión, ansiedad, oposición, desórdenes de la conducta, etc.

El grado de lesión ocular como signo de hipoxia puede estar relacionado con lesión cerebral visual y neurodesarrollo. Msall demuestra una correlación estrecha entre el grado de lesión de retinopatía de la prematuridad y alteraciones en el neurodesarrollo en niños estudiados a los 5.5 años de edad, encontrando que una visión favorable se relaciona con 25.4% de pérdida en la autosuficiencia, 5.2% alteraciones en la

locomoción y 22.4% de alteraciones cognitivas y comunicativas; en contraste con niños prematuros que no conservaron una visión favorable en donde se registró 76.8% de pérdida de autosuficiencia, 42.7% de alteraciones motoras y 65.9% de cognitivas⁸.

Al ser revisados nuevamente los niños prematuros con peso menor a 1251 g, a los 8 años de edad, se encontró en los que tuvieron una visión favorable alteraciones en matemáticas en el 22%, lectura 23%, y escritura en el 16% comparados con los niños con daño visual el grado de alteraciones en matemáticas fue de 66%, lectura 70% y escritura 73%. La parálisis cerebral fue mayor en los que tuvieron daño visual (39% vs 16%), alteraciones del desarrollo (57% vs 22%), autismo (9% vs 1%), epilepsia (23% vs 3%), necesidad de educación especial (63% vs 27%), y bajo rendimiento académico (84% vs 48%)⁹.

Es claro que la morbilidad oftalmológica es mayor en el niño prematuro, por lo que a las alteraciones neurológicas por la prematuridad se suman las generadas por la mala información visual, resultando en un desarrollo visumotor y psicosocial retrasados. Estudios de niños prematuros hacia la adolescencia demuestran: afección del coeficiente intelectual, mayor prevalencia de alteraciones cognoscitivas, agresividad o comportamiento delincinencial, déficit de atención, bajo aprovechamiento escolar, sobreprotección paternas y un notorio incremento de niños con parálisis cerebral. En los estudios en adultos jóvenes, se ha encontrado mayor número de trastornos neurológicos que se manifiestan con funciones neuropsicológicas reducidas, afección de la calidad de vida y psicopatología que afecta la vida independiente de un buen número de casos¹⁰.

16.4. ESTRABISMO

El estrabismo se presenta frecuentemente en el niño prematuro. Las causas del mismo pueden ser variadas. El sufrimiento que ocurre a nivel neuronal ante un nacimiento prematuro puede provocar daño en la retina, en las vías visuales, en las motoras o en las estructuras cerebrales para la atención. Esto permite observar diversas manifestaciones estrabológicas en el niño prematuro. La prematuridad es una condición para la génesis de los estrabismos, la falta en la maduración de las estructuras, la presencia de ectopia macular o el mal desarrollo visual secundario a secuelas de retinopatía de la prematuridad. La presencia de un estrabismo, a su vez, puede provocar mayor deterioro sensoriovisual con diversos grados de ambliopía. La frecuencia de estrabismo en el estudio de Holmstrom y cols fue del 13% de la población de prematuros menores a 1500 g., esta cifra ha sido reportada hasta casi el 20% en niños que cursaron con retinopatía del prematuro y 10.4% en niños prematuros sin retinopatía. Los niños criotratados presentaron hasta 40% estrabismo, comparado con 10.3% de los no tratados. Cuando hubieron complicaciones neurológicas el estrabismo fue más frecuente (34% de los niños), aún así los niveles de estrabismo en niños sin secuelas neurológicas fue mayor

(9.4%) a la población sana. La ambliopía estuvo presente en el 28% de los casos con estrabismo. Las complicaciones neurológicas, la anisometropía, la presencia de retinopatía y la necesidad de tratamiento son riesgos para el desarrollo del estrabismo. En el estudio de Holmstrom y cols se demuestra una ausencia de estereopsis casi en el 20% de los niños que pudieron ser estudiados. El nistagmo se detectó en el 4.5% asociado especialmente a estadios graves de retinopatía. Se demostró buena agudeza visual en solo el 53% de los niños, la cual no se encontró relacionada directamente con la incidencia de retinopatía ni lesiones neurológicas, sugiriendo que tan sólo el nacimiento de bajo peso y pretérmino es suficiente para condicionar un riesgo de visión subóptima¹¹.

16.5. AMBLIOPÍA

El término “ambliopía” se refiere a un defecto de neurodesarrollo de la vía visual, que sumado a la mala visión se presenta con alteraciones neuroeléctricas, neuroquímicas y de atrofia neuronal, que afectan la funcionalidad adecuada de ambos ojos. Ante un desarrollo asimétrico de las vías visuales por ejemplo por un estrabismo, existirán cambios neuronales que dañan al ojo y la vía del que no es fijador y generan una dominancia de la vía visual del ojo preferido, por lo tanto y lo más importante es que ambas imágenes no se pueden fusionar, impidiendo el desarrollo de la “binocularidad” y estereopsis. El niño tendrá que realizar mecanismos de adaptación usando solamente un ojo con percepción de indicios que le sugiere la idea de profundidad, pero que nunca pueden llegar a suplir la imagen binocular. La ambliopía puede ser por estrabismo, por defectos de refracción, por diferencia importante de la estructura y tamaño entre ambos ojos o por la presencia de una alteración ocular.

16.6. LA HISTORIA PERINATAL

En el niño prematuro toda información es importante. Los antecedentes maternos durante el embarazo son importantes para plantear un panorama de la salud con la que cursó la formación de las estructuras neuronales y oculares tempranas. Las causas y condiciones de la prematuridad, bajo peso, cuidados intensivos, complicaciones postnatales, etc, son relevantes para identificar la capacidad y pronóstico de recuperación. Las secuelas en las diferentes estructuras visuales tanto externas como cerebrales serán pauta para la estimulación dirigida. La presencia de enfermedades asociadas como las cromosomopatías y otras malformaciones conforman el pronóstico para la rehabilitación.

16.7. EXPLORACIÓN VISUAL

RECIÉN NACIDO

Se debe determinar el grado de lesión de los globos oculares y anexos. Cualquier tratamiento para la retinopatía debe ser llevado a cabo con cuidados estrechos, así como el manejo de daño a otras estructuras como la presencia de cataratas, etc. Toda vez que las vías ópticas continúan su maduración, es de esperar que los movimientos oculares no tengan un orden y no sean conjugados aún. Partiendo de la normalidad de la longitud axial del ojo sano que es de 17 mm aproximadamente, deben descartarse miopías secundarias asociadas a la prematuridad.

1 MES DE EDAD

Debe continuar el proceso de vigilancia de las estructuras retinianas y cerebrales. El ultrasonido transfontanelar podrá determinar la presencia de hemorragias. Puesto que en esta etapa debería iniciarse la fijación y atención a la luz, ésta debe ser favorecida. En caso de que el niño continúe en una terapia intensiva y se mantenga con protectores oculares puede recomendarse patrones de evaluación con edad corregida e iniciar la estimulación visual posteriormente. Se pueden explorar reflejos posturales de los ojos.

No existe un consenso respecto a la necesidad de corregir la edad del recién nacido pretérmino para la evaluación del comportamiento visuomotor, los resultados del estudio de Albuquerque y cols, sugieren que la corrección de la edad gestacional puede ser un factor determinante para respuestas fidedignas sobre el comportamiento visual¹².

SIGUIENTES MESES POSTNATALES

Una vez resueltos los tratamientos requeridos en el niño prematuro, debe determinarse la capacidad de búsqueda a la luz y los reflejos posturales de los ojos. Idealmente debe existir fijación adecuada de cada ojo, que del estímulo luminoso debe pasar subsecuentemente a objetos grandes y posteriormente a pequeños. Debe estimularse la coordinación ojo-mano y la coordinación ojos y párpados, favorecer los reflejos de agarre, alcance y prensión.

4 MESES POSTNATALES

A menos de requerir la edad corregida, idealmente todos los niños deben tener los ojos derechos a los 4 meses y los movimientos oculares deben estar coordinados y completos. No debe haber ya desviaciones oculares. Cualquier estrabismo es considerado patológico y debe iniciar su tratamiento. La capacidad de localización a una fuente luminosa debe estar presente. En caso de detectarse miopías o defectos refractivos ambliopizantes deben corregirse con gafas.

6 MESES

Debe favorecerse el sostén cefálico, los funciones de alcance, el seguimiento de objetos y la percepción de colores. A esta edad debe establecerse el contacto visual, y se debe mantener la fijación, reconocer a la madre, reconocer objetos, y demostrarse sonrisa social. En algunos niños el enfoque cercano puede empezar, la estereopsis ya debería ser buena. Se debe vigilar la aparición de estrabismos, ambliopía, miopía secundaria, movimientos cefálicos anormales, nistagmo o tortícolis.

8-14 MESES

Favorecer el gateo, la exploración bimanual, el alcance de objetos y la adecuada prensión. La dirección de manos, brazos y pies debe corresponder adecuadamente al planteamiento y mejorar progresivamente. Es la edad más frecuente de aparición de estrabismos asociados a defectos refractivos hipermetrópicos. El tratamiento debe iniciarse en cuanto se diagnostique el estrabismo y evitar la progresión de ambliopías. Las funciones visoespaciales deben ir madurando adecuadamente así como los movimientos de seguimiento y sacádicos. Debe favorecerse la fijación retinal en caso de nistagmos.

2 AÑOS

La visión a distancia ya debe ser buena. Si existen defectos refractivos deben corregirse. Los niños con estrabismo deben estar bajo tratamiento. Debe estimularse el reconocimiento de formas.

4 AÑOS

La visión debe ser alrededor de 20/40. La estereopsis ya debe ser fina, para ello se monitoriza por medio de pruebas especiales. Los niños con estrabismo deben estar ya bajo tratamiento.

6 AÑOS

Con el parámetro de una visión de 20/20, debe estimularse a haberse ya alcanzado, así como binocularidad. Deben determinarse alteraciones al color. Estrechamente debe vigilarse la adquisición de habilidades visumotoras. Por regla general los estrabismos, aún ya tratados, deben seguirse vigilando ante la posibilidad de recaídas.

7-17 AÑOS

La adecuada progresión y adquisición de habilidades visumotoras permitirá el mejor desarrollo del aprendizaje y memoria. Deben vigilarse la aparición de defectos refractivos de desarrollo como la miopía que deben corregirse con gafas.

Los niños con un aparente desarrollo sano pueden ser revisados anualmente. La astenopia se refiere a los síntomas de fatiga ocular, se manifiesta más frecuentemente

en el niño durante el trabajo cercano y puede ser causado por estrabismos o defectos refractivos o la combinación de ambos. Puesto que el niño no tiene un parámetro comparativo para decir que no ve bien, existen datos sugestivos de ello, por ejemplo que tuerza la cabeza para enfocar, que guiñe los ojos, que se queje de dolor ocular, cefalea, molestias a la luz, escozor persistente, parpadeo persistente en forma de tic nervioso. También existen síntomas relacionados con el rendimiento escolar, como errores al copiar, al escribir, retraso en la lectura, e incluso alteraciones en la conducta y atención. Si hay cambios frecuentes en los defectos refractivos la vigilancia debe ser más cercana^{13, 14, 15,16}.

16.8. EXPLORACIÓN DEL NIÑO

Puesto que más de un 60% de los niños con discapacidad visual tienen al menos otra deficiencia añadida y muchos de ellos tienen déficit visual tanto en la vía anterior como en la posterior es importante realizar un diagnóstico global y multidisciplinario del estado neurológico, sensorial y visual del niño. Por lo que se sugiere determinar:

1. Estado neurológico del niño.
2. Evaluación de la capacidad visual, calidad de la imagen y grado de daño en las vías visuales anteriores.
3. Evaluación de la percepción visual, grado de atención y problemas de procesamiento.
4. Evaluación del nivel de adquisición de habilidades visumotoras, aprendizaje y memoria.
5. Evaluación del efecto de la función visual en la atención temprana y en la educación especial.
6. Alteraciones psicosociales y otras lesiones neurosensoriales. Detección de alteraciones en la comunicación, interacción, habilidades motoras, orientación y concepción espacial.

En la exploración visual debe registrarse la capacidad visual, preferencias visuales, alternancia, capacidad de mantenimiento de la mirada, sensibilidad de contraste, percepción de colores, formas, tipo de fijación, percepción del movimiento, adaptación a la luz, reflejos pupilares, grado de integridad del campo visual. Registrarse todas las lesiones oculares.

La exploración de la agudeza visual puede ser realizado por visión preferencial en niños pequeños (Test de Mirada Preferencial), para luego continuar con cartillas de Snellen o Lea Hyvarinen para que sean cuantificables.

En los movimientos oculares deben determinarse la capacidad de seguimiento de los objetos, los movimientos sacádicos, sus velocidades, integridad, ganancia reducida o

sustitución sacádica anormal del movimiento de seguimiento, descartar aumento de latencia o disimetría de los movimientos sacádicos, nistagmo optoquinético, coordinación en las versiones y vergencias, reflejos vestibulares. Las pruebas psicométricas, de memoria, personalidad y de inteligencia pueden ser útiles en la detección de fallas en áreas específicas.

Los estudios de apoyo de diagnóstico para determinar daño en la vía visual son los potenciales evocados visuales, electroretinograma, campimetría computada, entre otros, y complementar el grado de daño neurológico con imágenes tomográficas o de resonancia magnética¹⁷.

■ 16.9. ESTIMULACIÓN VISUAL

Según el daño visocerebral del que se vaya a iniciar debe favorecerse la percepción de contrastes luz-oscureidad. Favorecer la fijación y el sostén de la mirada con uso de lámparas, luces navideñas, luces brillantes, platos de aluminio, espejos. Favorecer la identificación de rostros, la percepción y alcance con la mano de objetos llamativos, de colores, cada vez más pequeños. Estimular el alcance, prensión y agarre con uso de móviles, chupones, juguetes, pompas de jabón, sonajas, galletas.

Favorecer la búsqueda fina y control de los dedos, ejercitar el ensartado con botones, puede usar recipientes con arroz, frijoles, etc.

Ejercitar el trazo de formas con pinturas en las manos, haciendo círculos, siguiendo carreteras, etc. Mejorar los tiempos de atención para lo que se pueden aplicar juegos con memoramas.

Debe determinarse la adecuada funcionalidad de la memoria de corto plazo, es importante la aplicación de pruebas psicométricas para la detección de alteraciones visoespaciales y de memoria.

■ 16.10. TRATAMIENTO

El tratamiento de las alteraciones visuales en el niño nacido pretérmino dependerá de los diagnósticos oftalmológicos concluidos y así mismo de la atención neurológica para mejorar las condiciones del daño prematuro.

La frecuencia de defectos refractivos, especialmente de miopía implica la corrección de éstos para no agregar un factor más ambliopizante o de retraso en la fijación.

La estimulación visual, de atención y motora debe instituirse desde las primeras semanas de nacido para evitar o compensar cualquier retraso en la adquisición de las habilidades visumotoras.

El tratamiento de la ambliopía y de los estrabismos debe iniciarse tan pronto se haga el diagnóstico, esto implica manejo sensorial y manejo motor.

Lentes

Los defectos refractivos pueden ser corregidos con lentes para niños. Es una de las mejores ayudas para el tratamiento del estrabismo. En la infancia el defecto refractivo predominante es la hipermetropía, la cual debe ser corregida en su totalidad en caso de endotropías o desviaciones convergentes. En niños prematuros debe detectarse miopías de aparición temprana que deben ser corregidas con lentes, así como los astigmatismos que por su magnitud puedan condicionar una falla de desarrollo visual (ambliopía ametrópica).

Oclusión

Hasta el momento es el más eficaz de los tratamientos para la rehabilitación de ambliopía y de fijación visual, debe ser indicada y vigilada siempre por un médico oftalmólogo; se usan parches adhesivos y el horario es indicado dependiendo del daño; generalmente se mantiene cierto grado de tratamiento oclusivo para evitar las recaídas.

Penalización óptica

Es un método complementario a la oclusión, es usado en ambliopías de menor grado aplicando una graduación óptica modificada, por ejemplo para que el ojo preferente sea usado únicamente para cerca.

Penalización medicamentosa

Es un método de apoyo alterno al oclusivo, se aplica un ciclopléjico en el ojo preferente para favorecer la visión del ojo ambliope.

Tratamiento motor

Quimiodenervación con Toxina botulínica: La toxina botulínica es un paralizante muscular de efecto transitorio aplicado para debilitar la acción muscular y favorecer el movimiento armónico, corregir el estrabismo y mejorar el nistagmo. La aplicación puede repetirse según la repuesta de cada niño. (*Figura.16. 1*).

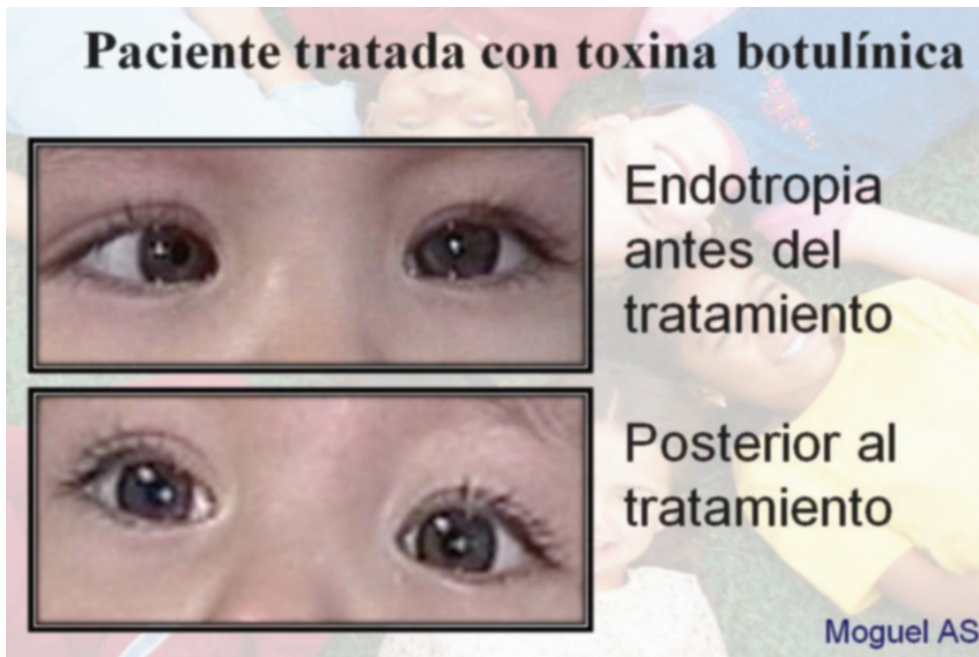


Figura 16.1. Paciente tratado con Toxina Botulínica pre y post-tratamiento.

Cirugía

La cirugía de los músculos extraoculares se decide una vez que han mejorado las funciones visuales y que los métodos aplicados no han resuelto la desviación. En algunos casos congénitos la cirugía se realiza inicialmente si la posición de los ojos genera tortícolis importante en el niño. En estrabismos adquiridos, por ejemplo de tipo paralítico la cirugía no es capaz de devolver la función muscular por lo que propósito es lograr la mejor posición al frente. El plan quirúrgico puede incluir uno o ambos ojos, la decisión la realiza el médico oftalmólogo dependiendo de la magnitud del estrabismo, fijación, antecedentes de cirugías previas, movimientos oculares, etc. También está indicada la cirugía para la mejoría del nistagmo.

Es importante mencionar que hay métodos de tratamiento que por su ineficacia se han abandonado, como el manejo con sectores de membrana en los lentes, los lentes de rejillas, vitaminas, etc. También es importante para los médicos confirmar la buena evolución visual de los niños aún si por alguna razón fue realizada la cirugía previo al tratamiento sensorial, puesto que ocurre que ante algunas campañas de cirugía de estrabismo el niño se deja aparentemente derecho de los ojos, haciendo pensar a los padres que se ha resuelto su defecto visual, por lo que hay que estar alerta que la corrección no haya funcionado sólo cosmética y no visual. El médico oftalmólogo debe vigilar que el niño reciba tratamiento sensorial para mejorar en lo posible la ambliopía. La rehabilitación visual tiene el propósito de recuperar la visión monocular y de ser posible establecer binocularidad. Por lo tanto es importante realizar pruebas de binocularidad en caso de haber logrado la rehabilitación de una visión favorable en

cada ojo. Las pruebas de binocularidad aplicables en niños pequeños son las pruebas de puntos de Worth, prismas estriados de Bagolini, varillas de Maddox, y para la medición de la estereopsis la prueba de Titmus; en niños mayores se puede aplicar la prueba estereoscópica de Lang, Randot y TNO^{18, 19}. (Figura 16.2).



Figura 16.2 Prueba estereoscópica.

16.11. UN PROBLEMA DE SALUD EN MÉXICO

La detección de anomalías visuales en el niño no está adecuadamente regulada por los servicios de salud gubernamentales ni privados. Los niveles de ambliopía y pérdida de binocularidad que se perpetúa en México son de alto nivel y no existen programas dirigidos a ello. La mayor frecuencia de daño visual en los niños prematuros conforma un grupo de mayor riesgo. La revisión anticipada de los niños y por demás acuciosa de los prematuros es un factor importante para la detección temprana de las anomalías y establecer la rehabilitación adecuada, lo cual podría impedir la progresión del daño neurosensorial. La plasticidad cerebral acelerada de los niños permite obtener resultados con un pronóstico más favorable cuando la rehabilitación se lleva a cabo en los primeros años de vida, lo cual empieza a ser menor especialmente después de los 8 años de edad. Esta misma plasticidad es la que provoca mayor deterioro cuando la rehabilitación no se aplica en tiempo y eficacia. La importancia de un adecuado desarrollo visual repercute en mejores habilidades cerebrales a futuro, de manera que los niños puedan ser introducidos a la sociedad en las mejores condiciones laborales, profesionales y sociales.

En el reporte del Día Nacional de Estrabismo realizado en el año 2000, recolectándose 828 cédulas de pacientes con estrabismo para análisis estadístico, se demostró que el estrabismo se identificó en un 55.7% desde el primer año de vida, lo cual significa que los pacientes pueden ser diagnosticados tempranamente y antes de que se establezcan mayores anomalías sensoriomotoras. La detección del estrabismo fue observada mayormente por los padres, lo que demuestra que el paciente sí llega al médico

oportunamente, y puede sugerir que el retraso del tratamiento ocurre por falta de adecuada preparación médica. El reporte indica que sólo el 43% de los 828 pacientes tuvieron acceso a algún tratamiento médico (de los cuales IMSS: 20.7%, SSA: 16.8%), ISSSTE: 5.8%).

Los bajos niveles de tratamiento en México provocan el empeoramiento del daño cortical con todos los eventos neurosensoriales descritos, dentro de los cuales son relevantes los efectos a nivel de aprendizaje y memoria especialmente a las funciones visumotoras, en donde se ha demostrado inteligencia en nivel torpe con mayor daño en el área ejecutiva^{20,21}.

La dificultad del acceso a un diagnóstico especializado en visión en los diferentes estados de la República puede mejorarse si se localizan centros capacitados a ello, se favorece la mejor información a la población y se emplean métodos a distancia que no requiera el traslado estricto de los pacientes como el uso de la Telemedicina y los servicios cibernéticos. La Telemedicina, mediante la adquisición de imágenes funduscópicas digitales y su transmisión a estos centros, ofrecería la oportunidad de identificar pacientes en riesgo que requieran una exploración in situ o tratamiento. La obtención de estas imágenes digitales facilitaría también el desarrollo y realización de ensayos clínicos multicéntricos²².

Según O'Connor los niños nacidos prematuros serán "prematuros de por vida", y no existe una incubadora perfecta capaz de sustituir la falta de desarrollo intrauterino, es por ello que el profesionalista debe tener un plan de manejo previsto y dirigido al niño nacido prematuro, adelantándose a los defectos posibles, estimulando las áreas dañadas, para detener el daño de la prematuridad y evitar las consecuencias y secuelas por la misma²³.

16.12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Formación de la imagen visual*. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principios de Neurociencia*. Madrid: Mc Graw-Hill; 2000. 25; 492:506.
- 2.- Prieto-Díaz J, Souza Dias C. *Función Sensorial*. En: Prieto-Díaz J, Souza Dias C, eds. *Estrabismo*. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas; 2005. 91-115.
- 3.- Orozco-Gómez LP, Hernández-Salazar L, Moguel-Ancheita S, Ramírez-Moreno MA, Morales-Cruz MV. *Láser-ranibizumab para tratar retinopatía del prematuro en estadio umbral-preumbral. Tres años de experiencia*. *Cir cir* 2011; 79:225-232.
- 4.- Hoyt CS. *Brain injury and the eye*. *Eye* 2007; 21 (10):1285-1289.
- 5.- Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, Mayer DL, Feldman HA, Avery L, y cols. *Neurodevelopmental Outcome in Survivors of Periventricular Hemorrhagic Infarction*. *Pediatrics* 2007; 120:785-792.
- 6.- Nelson MN, White-Traut RC, Vasan U, Silvestri J, Comiskey E, Meleedy-Rey P, y cols. *One-year outcome of auditory-tactile-visual-vestibular intervention in the neonatal intensive care unit: effects of severe prematurity and central nervous system injury*. *J Child Neurol* 2001; 16(7):493-498.

- 7.- Pagliano E, Fedrizzi E, Erbetta A, Bulgheroni S, Solari A, Bono R, y cols. *Cognitive profiles and visuoperceptual abilities in preterm and term spastic diplegic children with periventricular leukomalacia.* *J Child Neurol* 2007; 22(3):282-288.
- 8.- Msall ME, Phelps DL, DiGaudio KM, Dobson V, Tung B, McClead RE, y cols. *Severity of Neonatal Retinopathy of Prematurity Is Predictive of Neurodevelopmental Functional Outcome at Age 5.5 Years.* *Pediatrics* 2000; 106:998-1005.
- 9.- Msall ME, Phelps DL, Hardy RJ, Dobson V, Quinn GE, Summers G, y cols. *Educational and Social Competencies at 8 Years in Children With Threshold Retinopathy of Prematurity in the CRYO-ROP Multicenter Study.* *Pediatrics* 2004, 113(4); 790:799.
- 10.- Jasso-Gutiérrez L. *¿Habrá en el futuro un mayor número acumulado de individuos con secuelas neurológicas por haber nacido prematuros?* *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008; 65:327:330.
- 11.- Holmström G, el Azazi M, Kugelberg U. *Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus.* *Br J Ophthalmol* 1999;83:143-150.
- 12.- Albuquerque RC, Gagliardo HGRG, Lima ACVMS, Guerra MQF, Rabelo ARM, Cabral-Filho JE. *Comportamiento visuomotor de lactantes pretérmino en el primer mes de vida. Comparación entre las edades cronológica y corregida.* *Rev Neurol* 2009; 48 (1): 13-16.
- 13.- Moguel-Ancheita S, Ramírez-Sibaja S, Castellanos-Pérez Bolde C, Orozco-Gómez LP. *Análisis de las funciones sensoriomotoras y depresión en niños con estrabismo. Primera fase.* *Cir Cir* 2008;76:101-107.
- 14.- Castiella JC, Pastor JC. *La refracción en el niño. 1ª edición. España: Mac Graw Hill. 1999.p 33- 85.*
- 15.- Moguel-Ancheita S, Orozco-Gomez LP. *Neuronal and psychomotor malfunction secondary to delayed amblyopia treatment.* *Cir Cir* 2007; 75(6):481-9.
- 16.- Mehta A. *Chief Complaint, history, and physical examination.* En Rosenbaum S, ed. *Clinical Strabismus Management.* Los Ángeles Ca: Saunders. 1999. p 3-21.
- 17.- Oyarzábal CB. *Informe sobre el Congreso Internacional sobre Rehabilitación de la baja visión y habilidad Visual.* *J Child Neurol* 2001; 16(7):493-8.
- 18.- Moguel-Ancheita S. *Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica.* *Rev Mex Ped* 2000; 67(4): 166-171.
- 19.- Moguel-Ancheita S. *Toxina botulínica en estrabismo relacionado a retraso psicomotor.* *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79:443-448.
- 20.- Moguel-Ancheita S. *Resultados del Día Nacional de Estrabismo: Día "E".* *Rev Mex Oftalmol* 2002; 76(6):238-242.
- 21.- Moguel-Ancheita S, Ramírez-Sibaja S, Reyes-Pantoja SA, Orozco-Gómez LP. *Funciones visuomotoras e inteligencia posterior al tratamiento del estrabismo. Segunda fase.* *Cir Cir* 2010;78:470-475.
- 22.- Blanco TMJ. *Retinopatía de la Prematuridad.* *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 129-130.
- 23.- O'Connor AR, Wilson CM, Fielder AR. *Ophthalmological problems associated with preterm birth.* *Eye* 2007; 21:1254-1260.



rehabilitación

Dra. Vanessa
Bosch Canto

CAPÍTULO 17

REHABILITACIÓN

DRA. VANESSA BOSCH CANTO

17.1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10), la discapacidad visual puede ser moderada, severa o ceguera total.

Según la Organización Mundial de la Salud, se tienen las siguientes definiciones:

CEGUERA

Cuando nos referimos a una agudeza visual menor a 20/400 en el mejor ojo, después de su mejor corrección.

CEGUERA LEGAL

Cuando se presenta una agudeza visual peor de 20/200 en el mejor ojo.

BAJA VISIÓN

Es aquel individuo que tiene un impedimento en la función visual, aun después de tratamiento o de corrección refractiva convencional, y que cuenta con una agudeza visual menor de 20/60 o con un campo visual menor de 10 grados desde el punto de fijación central, pero que utiliza, o es potencialmente capaz de utilizar, la visión para planear o ejecutar una tarea.

17.2. ROP Y DISCAPACIDAD VISUAL

Pocas secuelas de la prematuridad tienen un impacto tan serio y duradero como la baja visión o la ceguera causadas por la Retinopatía del Prematuro (ROP).

El control de la ceguera infantil es una de las grandes prioridades del programa de Visión 2020: "El Derecho a la Visión". La OMS calcula que existen en el mundo 1.4 millones de niños ciegos y una cantidad tres veces mayor de niños con baja visión.

Las causas de la ceguera infantil varían de una región a otra, pero en América Latina se estima que existen alrededor de medio millón de niños con discapacidad visual (ceguera y visión baja) por causa de la retinopatía del prematuro.

La ceguera por ROP se puede evitar por medio de mejoras en la atención neonatal y con la detección y tratamiento oportuno de retinopatías ya establecidas que pueden

amenazar la visión. Además, la identificación precoz del niño con baja visión y su posterior manejo apropiado es crítico para promover el desarrollo apropiado del niño. Puesto que la ROP es una enfermedad con alto riesgo de compromiso de la visión, quienes la han padecido deben ser incluidos en la categoría de “niños con necesidades especiales de atención”.

Las repercusiones en cuanto a la funcionalidad y calidad de vida de estos niños son catastróficas. El impacto económico que representa para la familia y la sociedad la discapacidad visual es incuestionable. Por todo esto, es imperativo que estos niños ingresen a un programa de estimulación y rehabilitación. Su inmediata referencia representa una URGENCIA PARA EL DESARROLLO.

■ 17.3. EL NIÑO CON DISCAPACIDAD VISUAL

La percepción visual es la capacidad de interpretar la imagen que se recibe a través del sistema visual. El cerebro debe ejercitar su capacidad de interpretación y asociación, recurriendo a la memoria de otras imágenes igualmente percibidas para dar nombre, funcionalidad, sentido y ubicación a lo recibido por ambos ojos.

La visión es el motor que impulsa el desarrollo psicomotriz en los primeros años de vida. Las dificultades perceptivas del niño con discapacidad visual superan los confines de la pura y simple limitación sensorial. En la mayor parte de los casos la baja visión es sólo el primer eslabón de una cadena patógena que concluye en una limitada estructura de conceptos y por lo tanto en un uso inadecuado y parcial del remanente visual.

Un niño con déficit visual necesita saber que más allá de su mano se encuentra un mundo de objetos y personas con los que tendrá que interactuar. La intervención temprana es una urgencia para el tratamiento de estos bebés. Debemos darles la oportunidad de conocer experiencias totales, es decir no solo lo verbal y táctil, sino también posiciones espacio-tiempo, y relaciones con respecto a su propiocepción, a otros seres y otros objetos.

■ 17.4. BASES DE LA ESTIMULACIÓN VISUAL

La estimulación visual está estrechamente relacionada con el desarrollo visual, pues consigue que un niño consiga interesarse por su entorno, quiera explorarlo y saber qué es.

Un niño con visión normal desarrollará la capacidad de ver de una forma espontánea; sin embargo un niño con baja visión, en la mayoría de los casos, no lo hará de forma automática, por ello se le deberá estimular visualmente mediante un programa

sistemático encaminado a desarrollar sus funciones visuales. Si no hacemos esto, funcionará visualmente muy por debajo del nivel que le permitiría su problema visual. Faye dice: "la visión residual debe ser usada al máximo de la capacidad", lo que desde el punto de vista perceptivo y del aprendizaje significa que cuanto más se mira y se usa la visión, más eficacia visual se logra.

Por tanto, la visión, es una función aprendida, y su calidad puede mejorarse con entrenamiento durante un periodo de tiempo adecuado.

Como ya se mencionó, la estimulación visual se produce de forma automática en un niño con visión normal, sin embargo se debe provocar en un niño con baja visión. Está específicamente dirigida a niños con deficiencias visuales congénitas o adquiridas en etapas tempranas de la vida, como es el caso de los niños con secuelas de retinopatía del prematuro.

La habilidad visual que puede alcanzar un niño con baja visión no se relaciona necesariamente con el tipo y el grado de pérdida visual. Podemos encontrar dos niños con problemas visuales semejantes (igual agudeza visual) y sin embargo su funcionamiento visual puede ser muy diferente en cada caso, dependiendo del grado de estimulación que se les haya aplicado a cada uno y a su nivel de maduración.

La habilidad visual se puede desarrollar con un programa secuenciado de exigencias visuales, y es a esto a lo que llamamos ESTIMULACIÓN VISUAL.

El objetivo principal de este programa es lograr el mejor uso del remanente visual disponible para lograr EFICIENCIA VISUAL.

Para esto, los estímulos visuales deben ser aumentados e intensificados. Se proveen estímulos repetitivos y deben darse extra a los que el medio comúnmente ofrece. Éstos son suministrados en el contexto de lo que el niño hace, que es jugar. Es por esto que la herramienta terapéutica más importante es el juego.

La eficacia visual está en relación con la inteligencia general, la motivación, la estimulación visual, las influencias del entorno y la propia individualidad del niño con su personal capacidad.

El desarrollo de la función visual es un proceso discontinuo caracterizado por importantes variaciones cualitativas.

La eficiencia visual es única en cada persona y no se puede medir ni predecir clínicamente con exactitud empleando instrumentos psicológicos o educativos. Incluye la agudeza visual de cerca y de lejos, control de los movimientos oculares, sensibilidad al contraste,

visión a color, capacidad de acomodación, construcción de la memoria visual y capacidad del cerebro para procesar la información.

Es muy importante decir que la visión nunca puede ser ahorrada o gastada, ya que mientras más se utiliza, mayor es la probabilidad de un mejor funcionamiento visual, por lo que es necesario tener estrategias para estimular el empleo óptimo y funcional de la visión, potencializarla y facilitar el desarrollo motor, cognitivo, social, del lenguaje, afectivo y conductual.

Sin embargo, es poco común que se valore la visión funcional de un bebé y menos aún que se haga en un caso de ROP.

17.5. EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA VISIÓN

La evaluación clínica de un paciente pediátrico orientada hacia la rehabilitación visual difiere notablemente de la rutina habitual a la hora de examinar a un niño con visión normal.

Debemos tener en cuenta que el objetivo del especialista en visión baja, en un programa de estimulación visual, es medir las habilidades y necesidades del niño. Mismas que son dinámicas y van cambiando de acuerdo con la edad y el desarrollo psicomotor.

El oftalmólogo, experto en discapacidad visual, debe responder a una serie de cuestionamientos que se plantean a la hora de examinar a un paciente pediátrico con deficiencia visual, y que más tarde sentarán las bases para el programa de estimulación. Hay que tomar en cuenta que la valoración de un niño con baja visión debe de hacerse con tiempo, sin prisas. En un lugar con óptimas condiciones para el infante. Es decir, en un ambiente que no le asuste, libre de ruidos fuertes, sin distractores, ante la presencia de preferencia de ambos padres y utilizando un lenguaje sencillo que sea capaz de entender.

Los materiales utilizados deben ser los apropiados a la edad y habilidades del niño, siendo los papás siempre quienes ayuden a establecer comunicación con él.

Pero, ¿qué hacemos para valorar la visión funcional de un bebé?

Se inicia con un interrogatorio minucioso, encaminado a conocer si el desarrollo psicomotor es el adecuado para la edad. Debemos preguntar a la madre o a la persona a cargo del cuidado de ese niño si el infante “la ve o no la ve”. La opinión que nos de, es fundamental, ya que la mamá tiene la oportunidad de convivir mucho más tiempo, en diferentes situaciones y ante distintos estímulos con ese bebé y puede notar cómo es su desempeño visual.

Es importante preguntar antecedentes prenatales y perinatales, uso de algún medicamento que pudiera alterar la atención, enfermedades concomitantes y si el niño adopta alguna posición "típica".

Después observamos su libre comportamiento. Es importante determinar la esfera visual con la que podremos trabajar con ese niño. Es decir, establecer la distancia a la que vamos a revisarlo. Se debe de mirar la conducta que presenta y su respuesta ante estímulos externos como la luz, si la busca, si la sigue, si mueve los ojos o la cabeza hacia ella o bien si le causa molestia.

Hay que recordar que los bebés siguen mejor estímulos faciales ya que se orientan siguiendo los relieves de la cara como son las cejas, ojos y boca. Y presentan mayor fijación a caras que a juguetes.

Valoramos la presencia de fijación. Si ésta existe, evaluamos la AV con cartillas de mirada preferencial, del tipo Teller o con las raquetas de Lea.

Revisamos cómo es la sensibilidad al contraste con cartillas especiales para niños preverbales como las de Hiding Heidi. Hacemos una valoración gruesa de campo visual utilizando juguetes de colores fuertes y altos contrastes.

Si estamos frente a un niño de más edad, digamos, de dos años en adelante, deberemos valorar la visión cercana. Esto puede ser con cartillas para visión cercana con los optotipos de figuras, como las cartillas de Lea o con letras si se considera prudente. Recordemos permitir la búsqueda, con movimientos de cabeza, así como la aproximación. El niño debe sentirse libre de adoptar la posición que desee para permitir la visión funcional, que es la visión que el niño utiliza.

Cualquier tipo de visión es útil y puede ser entrenada. Si tiene visión periférica, ésta le permitirá defenderse dentro del salón de clases o en el patio y la visión central le permitirá leer sus libros de texto o escribir. El objetivo será siempre aumentar el resto visual para hacerlo lo más funcional posible.

Seguimos con la exploración oftalmológica completa. Es elemental explorar las pupilas. Recordemos que en los recién nacidos son mióticas. Pero tienen que ser isocóricas y normorreflécticas.

En casos necesarios, complementar la valoración clínica con pruebas de electrofisiología. En todos los casos es elemental hacer un estudio de refracción y probarla. La mayoría de las veces se obtiene una mejoría en la agudeza visual aún con la corrección de pequeñas ametropías.

Los niños con retinopatía del prematuro frecuentemente desarrollan miopía alta desde edades tempranas. Se debe recurrir a lentes aéreas o en casos de anisometropía severa, lentes de contacto. Siempre tomando en cuenta la corrección para visión cercana.

En caso necesario, se adaptarán ayudas visuales de acuerdo con las necesidades específicas de cada niño si éstas van a ayudarlo en el óptimo uso de su visión funcional.

17.6. AYUDAS ÓPTICAS

Existe una gran diversidad de ayudas ópticas. El especialista en baja visión tendrá que encontrar la que se adapte mejor a las necesidades visuales del niño y a su edad.

Para mejorar la visión lejana contamos con lentes aéreas y telescopios de distintos poderes.

El telescopio puede ser mono o binocular, manuales o montados en gafas. Los niños los toleran bien con magnitudes entre 2,5 X y 6 X. Es importante decir que los telescopios no pueden emplearse para deambular. Su uso práctico es sedentario (no ambulatorio) como, por ejemplo, para ver el pizarrón, la TV, ir al cine, letreros, etc. (Figura 17.1).



Figura 17.1. Lentes aéreas y telescopios de distintos poderes.

Para visión cercana podemos prescribir lentes o bien lupas que son lentes convexas de diferente graduación que permite aumentar el tamaño de los objetos. Cuantos más aumentos tenga una lupa, menor es su diámetro y menor es también el campo visual que permite ver. Hay mucha variedad en lupas como son: lupas de mano, lupas pisapapel, lupas con luz integrada, lupas de clip, etc.

Las lupas vienen en un rango dióptrico muy extenso (4 a 74 D), son fáciles de obtener en el mercado a un precio bastante accesible y el paciente suele adaptarse muy bien a su uso. (*Figura 17.2*).

En casos especiales existen las ayudas electrónicas, que son un poco más costosas. Funcionan mediante el aumento por proyección. Un objeto se agranda mediante su proyección en una pantalla con diapositivas y circuito cerrado de televisión. Éstos permiten la ampliación de la imagen hasta casi 100 veces su tamaño. Con ellas también podemos cambiar los colores de las imágenes, cambiar los contrastes y modular la iluminación para evitar deslumbramientos. Existen algunas ayudas electrónicas de distintos tamaños, pero portátiles y las que están conectadas a un monitor que son estáticas.

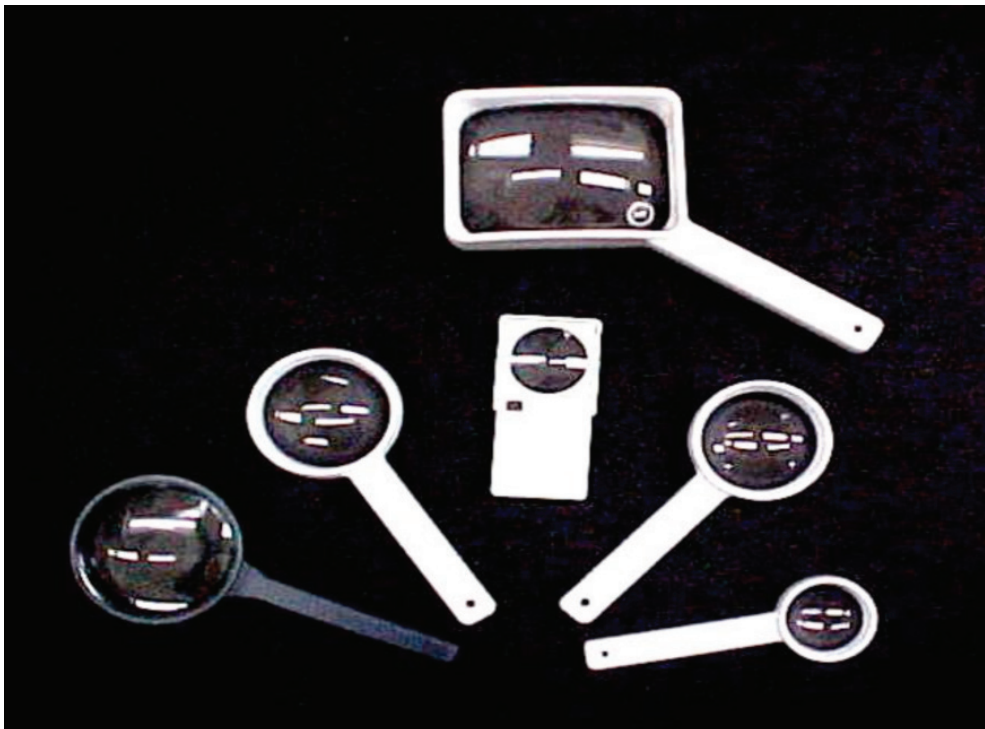


Figura 17.2 Variedad en lupas como son: lupas de mano, lupas pisapapel, lupas con luz integrada, lupas de clip, etc.

17.7. AYUDAS NO ÓPTICAS

Son ayudas que favorecen la utilización del resto visual. Por ejemplo: filtros con diferente nivel de absorción, cuadernos con relieves, libros magnificados, guías para firmar y cortar alimentos, enhebradores, cintas métricas con marcas, agujas de cabeza hendida, relojes parlantes, rotuladores, papeles pautados, atriles.

De gran ayuda es jugar con los CONTRASTES. Recordar que los colores fuertes en contraposición ayudan a distinguir mejor las formas. Pueden ser muy útiles al momento de sentarse a la mesa, bajar escaleras, reconocer formas y para la lecto-escritura.

Otro aspecto fundamental es LA ILUMINACIÓN. Ésta debe evitar sombras y deslumbramientos, debe estar siempre dirigida hacia material de lecto-escritura ya que mejora la calidad del contraste y tener una ubicación adecuada. Si se requiere utilizar iluminación extra mediante una lámpara de escritorio.

17.8. NECESIDADES Y OBJETIVOS

Es importante tener en cuenta que las necesidades y los objetivos que se pretenden conseguir con el programa de estimulación visual irán cambiando a medida que el niño vaya creciendo. Serán modificados de acuerdo con su edad, su inteligencia y su desarrollo. Así, consideraremos las siguientes generalidades:

NIÑOS DE 0-1 AÑO

Necesitarán estimulación visual relacionada con su entorno familiar inmediato.

NIÑOS DE 1-3 AÑOS

Se elaborará un programa de orientación y movilidad que se adapte a sus necesidades. Se les instruirá en la medida de lo posible en el uso de telescopios para percibir pájaros y animales, ir al circo o contemplar un paisaje.

NIÑOS EN EDAD ESCOLAR

Necesitarán ver de lejos y enfocar el pizarrón y al profesor. Además requerirán apoyo para las actividades de lecto-escritura. Para solventar los problemas que puedan presentar se prescribirán ayudas visuales, muchas veces incluso por duplicado, para que sean utilizadas tanto en casa como en el colegio. Se tendrá en cuenta que sean manejables y que las puedan llevar plegadas de un sitio a otro. Si fuera necesario se recomendarán ayudas electrónicas para conseguir una mayor comodidad.

Los objetivos de un programa de estimulación visual siempre deberán ser realistas y fáciles de conseguir. Se valorará la colaboración de padres y profesores a la hora de establecerlos y a medida que el niño vaya creciendo será él mismo quien exprese sus

nuevas necesidades. Las expectativas de los padres siempre deben quedar relegadas a un segundo plano, ya que lo que realmente importa es conseguir paliar las necesidades primarias de los niños. Del mismo modo, los objetivos variarán de acuerdo con las habilidades del niño, en este caso debemos ser flexibles y no exigir más de lo que sea capaz de hacer.

En cualquier caso, la familia nunca deberá negar al niño la posibilidad de intentar hacer algo sin consultar antes al especialista en visión baja, ya que a menudo el trabajo en equipo y la imaginación pueden conseguir lo que muchas veces en el aula se consideró imposible.

17.9. PLANEACIÓN DE UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN VISUAL

Se requiere de un equipo multidisciplinario para poder completar todos los objetivos del programa de estimulación.

El remanente visual se utiliza como factor a favor, ya que permite al niño un desarrollo visual óptimo. El oftalmólogo especialista en baja visión, de acuerdo con el pediatra, debe ayudar a los educadores especiales y a los terapeutas a planificar el programa de estimulación visual, prestando atención a la observación de la visión desde la perspectiva del desarrollo.

La estimulación visual no es trabajo únicamente del especialista en rehabilitación visual, sino que tanto la familia como el propio niño deben poner mucho de su parte. Es un esfuerzo en equipo que requiere paciencia, comprensión y buena comunicación si se quieren conseguir los objetivos propuestos.

Parte de nuestra misión como médicos es escuchar asertivamente los sentimientos de los padres, sus temores y sus dudas. Generalmente se encuentran en un estado de gran tensión emocional por lo que debemos de entender su situación. El consejo y la asesoría que les brindemos serán cruciales para la aceptación y manejo del futuro de su hijo.

Tenemos una gran responsabilidad y oportunidad de brindarles apoyo. Si fuera necesario se refieren para acompañamiento psicológico con un especialista.

En los casos más graves, cuando hay desprendimiento total de ambas retinas, debemos de concientizar a los familiares para iniciar un programa de estimulación multisensorial con el fin de suplir la información visual con estímulos de otra naturaleza, así como la necesidad de verbalizar toda la información, de tocar, acariciar al niño. Muchas veces la relación madre-hijo se ve muy deteriorada por la falta de respuesta visual de bebé, sintiéndose la madre rechazada y a su vez rechazando al hijo(a), lo cual va formando

un círculo vicioso que incide lamentablemente en la relación familiar, en el desarrollo psicomotor, en la autoestima del niño así como en el estado emocional de los padres e incluso en la relación de pareja. En estos casos el consejo y la referencia a una escuela especial de rehabilitación para ciegos es muy importante.

17.10. ESTIMULACIÓN Y REHABILITACIÓN EN NIÑOS

Como hemos reseñado anteriormente el fijar unos objetivos para un niño es muy complejo, ya que, por un lado, el nivel de necesidades es muy amplio, por otro, es cambiante y hay que plantearse objetivos cada vez más ambiciosos a medida que el niño va creciendo.

En las primeras etapas del niño, los programas deben ser de ESTIMULACIÓN VISUAL, enseñar a ver, tratar de conseguir que los niveles de percepción sean los más adecuados, que pueda hacer uso del proceso perceptivo de la forma más automática y útil posible. En el bebé sin déficit visual este proceso perceptivo se pone en marcha de forma automática a los pocos días de su nacimiento, todo lo que le rodea le estimula visualmente, colores, formas, luces... , sufre un bombardeo constante de estímulos visuales, él no tiene que hacer nada para ver. Su funcionamiento es de tipo desarrollista, cuanto más mira más estimula el cerebro.

En el niño con deficiencias en agudeza visual y campo hay que provocar esos estímulos, ya que no le llegan o le llegan de manera débil y distorsionados, no le son motivantes, su canal de percepción deteriorado le impide el acceso a esos estímulos y pierde el interés por explorar. Consecuentemente no se desarrollan las facultades de discriminar, interpretar, etc. Por lo tanto, no podrá conseguir una correcta funcionalidad visual.

Aún cuando un severo impedimento visual se presente al nacer, es evidente que podemos inferir en el desarrollo tanto óptica como perceptivamente, potenciando el conocimiento perceptivo. Esto sería el resultado de una actividad mental organizada con la información sensorial. La información visual quedaría conservada en el cerebro, constituyendo un sistema permanente.

En el niño deficiente visual este proceso es largo y requiere la inducción de las diferentes etapas que en el niño sin problemas aparecerán de forma espontánea.

Las primeras funciones visuales pueden tener gran interés en relación con la maduración de las capacidades perceptivo-cognoscitivas. La agudeza visual (AV) del recién nacido es sólo de 3/200, pero mejora rápidamente, a los tres meses alcanza aproximadamente 20/200 y a los 12 meses logra más o menos la AV del adulto. A los dos o tres meses de vida existe ya la acomodación, aunque no es "necesaria" antes de los seis meses ya que la agudeza visual no ha alcanzado su pleno desarrollo. Una buena agudeza

visual central es un requisito para que haya acomodación exacta. Se puede dar una acomodación deficiente en muchos niños de baja visión, derivada de una agudeza visual limitada.

El desarrollo de las funciones visuales constituye una interacción neurológica compleja, ya que está en función de la estimulación del ojo mediante la luz, el color y los movimientos, y forman la secuencia normal del desarrollo de la visión, apareciendo posteriormente las habilidades funcionales. La sucesión de funciones visuales es el marco de referencia que permite observar el desarrollo visual de los niños con una patología ocular, por lo tanto, las primeras actividades que tendremos que trabajar, serán las de estimulación visual, programadas para conseguir el máximo nivel posible de funcionalidad visual según la siguiente secuencia de desarrollo perceptivo:

FUNCIONES ÓPTICAS

Exploración: responde a estímulos visuales, movimientos de ojos, rastreos, seguimientos.

FUNCIONES ÓPTICO-PERCEPTIVAS

Discriminación: forma, tamaño, color, semejanzas-diferencias, figura-fondo, relaciones espaciales y coordinación viso motora.

FUNCIONES PERCEPTIVAS

Interpretación: construye, identifica, reproduce, da sentido a lo visto, asocia a otras experiencias visuales, construye una memoria visual, comunica sensaciones visuales, desarrollo del lenguaje.

Posteriormente y de acuerdo a los logros alcanzados podríamos empezar a introducir el uso de alguna ayuda óptica simple como las lupas, pero siempre y cuando no suponga una nueva dificultad, para que el niño vaya familiarizándose con los instrumentos ópticos. Mucha mayor importancia tienen en esta edad las ayudas no-ópticas.

17.11. ORIENTACIÓN Y MOVILIDAD

En un programa de rehabilitación para bebés las funciones motoras son muy importantes. Al tener problemas con la visión, el niño presentará algún grado de retraso psicomotor, por lo que estamos obligados a ayudarlo a desarrollar las capacidades motrices que por su edad le correspondan. Éstas pueden ser: sostén cefálico, sentarse, gatear, equilibrio, caminar y orientarse.



Figura 17.3 Programa de rehabilitación para bebés: sostén cefálico, sentarse, gatear, equilibrio, caminar y orientarse.

Lo más importante es lograr que tenga autosuficiencia para su desplazamiento.

La orientación es el proceso por el que, utilizando los sentidos, uno establece la posición en que se encuentra y la relación con los demás objetos significativos de su entorno. Para una persona con discapacidad visual, el poder desarrollar una conciencia de su entorno es consecuencia de la concentración y de la práctica, después de un periodo de aprendizaje.

El proceso de orientación requiere que el niño sea capaz de integrar los datos sensoriales que recibe del entorno en forma de movimiento que alcancen los objetivos deseados. Esto exige el desarrollo de todos los sistemas sensoriales. Este sólo es posible mediante un programa sistemático y amplio de capacitación, cuyo fundamento lo constituyen los tres elementos que componen la orientación:

- ¿Dónde estoy?
- ¿Dónde está mi objetivo?
- ¿Cómo llego hasta él?

Existen deferentes técnicas para lograr un óptimo desarrollo de la orientación y movilidad.

En casos necesarios será conveniente que el niño sea entrenado en la utilización de un bastón que le permita desplazarse con seguridad, eficacia e independencia en entornos familiares y no familiares.

17.12. METAS DE LA ESTIMULACIÓN VISUAL

Sin olvidar que el objetivo principal de un programa de estimulación visual es obtener el aprovechamiento máximo del remanente visual y a pesar de que cada programa es individualizado y con base en las necesidades particulares de cada paciente, algunos de los alcances que se pretenden lograr son:

ÁREA PSICOMOTORA

- Favorecer el control postural, que permitirá la sedestación, bipedestación y deambulación.
- Lograr el control dinámico postural, que favorecerá la relación con el medio circundante.
- Favorecer el equilibrio dinámico y estático.
- Establecer la dominancia lateral.
- Lograr la coordinación dinámica a través de movimientos simultáneos y alternados, que permitirá el desplazamiento en el espacio.

ÁREA COGNITIVA

- Favorecer la construcción del espacio topológico: arriba-abajo, en medio, abierto-cerrado, dentro-fuera, delante-atrás.
- Iniciar la direccionalidad derecha izquierda.
- Conocimiento de las características físicas de los objetos: color, sabor, olor y forma (círculo, cuadrado, triángulo).
- Clasificar objetos acordes a sus características físicas.
- Seriar objetos por grandes contrastes.

ÁREA SOCIAL

- Aprender hábitos de higiene.
- Aprender hábitos de alimentación.
- Utilizar normas socialmente aceptadas.
- Interactuar con niños de su edad para asimilar patrones de convivencia.

ÁREA DE LENGUAJE

- Reconocer, por el tono de voz, estados de ánimo.
- Expresar en diferentes formas necesidades básicas.
- Manifestar en forma oral los elementos agradables y desagradables de su medio.
- Identificar que hay otra forma de comunicación: la lengua escrita.

17.13. RECOMENDACIONES IMPORTANTES

Algunas recomendaciones fundamentales acerca de un programa de estimulación visual serían:

- Todo programa de estimulación es individual. Se basa en los objetivos y necesidades de la persona.
- La duración de las sesiones de estimulación puede variar entre 5 y 30 minutos, dependiendo de la edad, atención y fatiga.
- Las instrucciones y el vocabulario se deben adaptar al nivel de comprensión de los sujetos.
- El programa no se puede restringir a las sesiones de trabajo. Se debe buscar la colaboración de otros profesionales, de los padres, haciéndoles partícipes del programa, su naturaleza y objetivos. Generalmente se dejan "tareas" para que se realicen en casa todos los días.
- El ritmo y el orden de las sesiones se deben ir adaptando a cada persona.
- En muchas ocasiones será necesario revisar o reforzar tareas que parecían ya superadas o pasar con rapidez por otras que no supongan ninguna dificultad.
- En todas las ocasiones se deben utilizar todas las herramientas que contribuyan a la realización de la tarea (ayudas ópticas, ayudas no ópticas, iluminación, etc.).
- Muchas lecciones tendrán que ser adaptadas, en cuanto a la forma o a los materiales para acomodarse a las necesidades de cada sujeto, ya que están diseñadas para un grupo de edad determinado.
- Mientras más pronto iniciemos el proceso de estimulación visual mejor. Estamos frente a UNA URGENCIA PARA EL DESARROLLO.
- La visión NO se desgasta. Todo remanente visual debe de ser utilizado una y otra vez para su estimulación.

17.14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Andrea Zinn, ROP. Boletín trimestral, *Vision 2020*, <http://www.v2020la.org/bulletin/esp/>
- 2.-Medina L, Bosch V, ROP y Visión Baja. Boletín trimestral, *Vision 2020*, <http://www.v2020la.org/bulletin/esp/>
- 3.-Rehabilitación Visual. Diplomatura de Óptica y Optometría. Tema 5: Estimulación Visual y RV en niños 2001-2002
- 4.-Barraga, N.; Morris J. Programa para desarrollar eficiencia en el funcionamiento visual. Madrid: Organización Nacional de Ciegos Españoles, 1986.
- 5.-Faye, E. *Clinical low vision*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company, 1984.
- 6.-Gilbert, C; Fielder,A,; Visintin, P et al. Characteristics of Infants with Severe Retinopathy of Prematurity in Countries with Low, Moderate, and High levels of Development: Implications for Screening Programs. *Pediatrics* 2005; 115:e518-e525. URL: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1180; retinopathy of prematurity, screening, development index.
- 7.-Gurovich, L. *Baja visión*. Buenos Aires: Edición de la autora, 2001.
Jose, R. *Understanding low vision*. New York: American Foundation for the Blind, 1983.
- 8.-Lejarraga H., Visintin P. Desarrollo del Niño en Contexto. *Desarrollo de la Visión. Problemas Prevalentes*. Editorial Paidós, Buenos Aires: 2004.
- 9.-Leonhardt, M. *El bebé ciego: primera atención: Un enfoque psicopedagógico*. Barcelona: Masson, 1992.
- 10.-Penerini, Y. *Rehabilitación visual*. En: Hauviller, V. *Guía oftalmológica para pediatras*. Buenos Aires: El Ateneo, 1996.
- 11.-Veiztman, S. *Visão subnormal*. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2000.
- 12.-Visintin, P. *Rehabilitación Visual en la Población Infantojuvenil. Estrabismo y Oftalmología Pediátrica. Módulo 11, Maestría de Oftalmología a Distancia, Consejo Argentino de Oftalmología, Universidad Católica de Salta*,. Buenos Aires: 2007.
- 13.-Visintin, P; Waisburg, H.; Manzitti, J. [et al.]. *Epidemiología de la discapacidad infanto-juvenil que concurre al Servicio de oftalmología del Hospital de Pediatría «Prof. Dr Juan P. Garrahan»*. En: *Anales de la Fundación Alberto J. Roemmers*. Buenos Aires, 1998; p.: 511-522.
- 14.-WHO/IAPB. *Management of low vision in children: a report of a WHO/IAPB scientific meeting held at Bangkok, 23-24 July 1992*. Geneva: WHO, 1993; (WHO/ PBL/93.27).
- 15.-Gallegos Y, Sanchez M, *Manual para la Intervención Temprana del Niño con Problema Visual*, <http://www.juntadandalucia.es>

Libre de
Conservadores

En microcirugía intraocular...

ATLC

Acetónido de Triamcinolona 40 y 200 mg

Aditivo para soluciones de irrigación oftálmica

- Facilita los procedimientos quirúrgicos oculares (vitrectomía).
- Disminuye la respuesta inflamatoria por el trauma quirúrgico.
- Reduce el riesgo de complicaciones trans y post-quirúrgicas.



Para su compra e información:

Del interior de la República
Lada sin Costo 01 800 253-47-46

D.F. y Área Metropolitana

☎ 5200-23-00 Fax: 5534-40-05

**Potencia Antiinflamatoria, Anti-exudativa y
Anti-angiogénica efectiva y segura**

Trabajamos por la Salud de tus Ojos


Laboratorios Grin
Medicamentos Oftálmicos