

## SECCIÓN DE TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

# Resultados del tratamiento de la retinopatía del prematuro

Elesban Santos-Espinosa, Marco Antonio de la Fuente-Torres

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar los resultados del tratamiento de la retinopatía del prematuro (RP).

**Método:** Evaluamos prospectivamente, de junio de 1999 a diciembre de 2002, prematuros con menos de 32 semanas de gestación (SDG), menores de 1500 gramos y menores de 2000 gramos al nacer con oxigenoterapia. Se revisaron entre la cuarta y sexta semana de vida extrauterina. Pacientes con RP con enfermedad plus recibieron fotocoagulación o crioterapia.

**Resultados:** Evaluamos 108 pacientes femeninos (67.08%) y 53 masculinos (32.91%) con promedios de 31.8 SDG y peso de 1297.45 g. Se revisaron en promedio al día 38 de vida extrauterina. Encontramos: sin RP, 50 casos (31.05%), con RP estadio I, 46 (28.57%), con RP estadio II, 39 (24.22%), con RP estadio III, 25 (15.52%), y con RP estadio IV-b 1 paciente (0.62%). De los 25 casos en estadio III, 21 con edad promedio de 31.5 SDG y peso promedio de 1332.42 g desarrollaron enfermedad plus, y requirieron fotocoagulación o crioterapia, con remisión en 20 pacientes (95.23%) y un paciente progresó a estadio V (4.77%)

**Conclusión:** La fotocoagulación o la crioterapia en la RP son altamente efectivas.

**Palabras clave:** Retinopatía del prematuro, fotocoagulación, crioterapia.

### SUMMARY

**Purpose:** To evaluate the results of treatment of retinopathy of prematurity (ROP).

**Method:** Prospective review of premature patients from June 1999 to December 2002. Patients with the following characteristics were included: gestational age less than 32 weeks and birth weight less than 1500 gr. or birth weight less than 2000 with oxygen therapy. Patients with ROP plus stage received photoablation with laser or cryotherapy.

**Results:** We evaluated 108 female (67%) and 53 male (33%) patients. The mean gestational age was 31.8 weeks and the mean birth weight was 1297 gr. Initial funduscopy was performed on the 38 day of extrauterine life. We observed: 50 patients (31.05%) without ROP; 46 (28.57%) with stage I; 39 (24.22%) stage II; 25 (15.52%) stage III and 1 (0.62%) stage IV-b. Of the 25 patients with stage III, 21 had a mean gestational age of 31.5 weeks, birth weight of 1332.42 gr. and developed to a plus stage. These patients received photoablation with laser or cryotherapy. 20 patients of 21 had a favourable outcome (95.23%) and one progressed to stage V (4.77%).

**Conclusion:** Photoablation with laser or cryotherapy is effective in patients with ROP.

**Key words:** Retinopathy of prematurity, photoablation, cryotherapy.

### INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (RP) es una vasculopatía proliferativa de la retina que consiste en interrupción de la vasculogénesis normal y formación de neovasos. Se considera condicionada por la presencia de agentes tóxicos, principalmente radicales libres de oxígeno, que actúan directamente sobre la retina y su vasculatura en formación. Se

presenta aproximadamente en 30% de los niños que nacen con un peso menor a 1500 gramos (1-3). En 90% de los casos remite espontáneamente y en los demás progresa a la ceguera. La proporción de individuos afectados está en relación directa con bajo peso y prematuridad.

La retina inicia su vascularización a partir del 4º mes de gestación, primero en la retina nasal, la cual termina a finales de la semana 36 de gestación, seguida de la del lado temporal que termina al final de embarazo, incluso después de éste en algunos casos (1). La retina inmadura es susceptible de daño por su incapacidad de metabolizar sus-

*Departamento de Oftalmología. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, México, DF, 14000. elesbans@yahoo.com.mx*

tancias tóxicas tales como los radicales libres de oxígeno, a los que se les ha señalado como responsables del daño al tejido vascular inmaduro (2).

Esto llevó a la realización de un estudio multicéntrico de RP para normar el uso de la oxigenoterapia; ya que se le ha considerado como un factor causal de la RP, aunque sabemos definitivamente que se trata de un padecimiento multicausal. Este mismo estudio denominado CRIO-ROP reportó la utilidad de la crioterapia como método de tratamiento para la RP y así evitar la progresión de la enfermedad (4).

Existen factores de riesgo para la presentación de la RP, como son el bajo peso al nacer (menos de 1500 g), la prematuridad y los altos niveles de oxigenoterapia (2), además de otros factores relacionados como son antecedente de transfusiones sanguíneas, episodios de hipoxia, hipercapnia, hipocapnia y administración de xantinas.

En 1984 se creó el Comité Internacional para elaborar la clasificación de la RP, tomando en cuenta el grado de progresión y extensión de las lesiones en la superficie retiniana (5), la cual ha sido adoptada por oftalmólogos, pediatras y neonatólogos. Esta clasificación toma en cuenta 3 aspectos:

1. La localización de la enfermedad. La retina se dividió en tres zonas concéntricas y centradas alrededor del nervio óptico; la primera (zona I) es un círculo cuyo centro es la papila y su radio es 2 veces la distancia del centro de la papila al centro de la mácula; la segunda (zona II) es un círculo concéntrico al primero y su radio es la distancia entre la papila y la ora serrata nasal en el meridiano horizontal y la tercera (zona III) es la muesca semilunar temporal comprendida entre el límite de la zona II y la ora serrata.

2. Extensión de la enfermedad. Se describió en horarios del reloj.

3. Estadios de la enfermedad.

Estadio I. Línea de demarcación. Es una línea plana blanca que delimita la retina vascular de la avascular.

Estadio II. Línea de demarcación ensanchada. Es cuando la línea de demarcación es más ancha, alta y elevada sobre la retina; tiene un color rosado o blanco.

Estadio III. Línea de demarcación con proliferación fibrovascular hacia el vítreo.

Enfermedad plus: presencia de vasos tortuosos y dilatados en polo posterior, vasodilatación y rigidez iridiana, pobre dilatación pupilar y turbidez vítrea (no es una enfermedad diferente de la RP, sino que representa un estadio de actividad de la propia enfermedad).

Estadio umbral: es la presencia de estadio III plus en zona I o II y en más de 5 meridianos contiguos u 8 separados.

Estadio IV. Desprendimiento de retina, a) sin involucro macular y b) con involucro macular.

Estadio V. Desprendimiento de retina total.

Los prematuros que presentan neovasos en la zona I, tienen mal pronóstico ya que indica mayor inmadurez vascular; generalmente la retinopatía inicia en el lado temporal ya que es la última en vascularizarse.

La ablación de la retina periférica avascular se ha realizado desde hace ya varios años mediante la aplicación de crioterapia o de fotocoagulación con láser argón o diodo, teniendo resultados favorables para la agudeza visual y la estructura del ojo, con ambos métodos de tratamiento (6, 8,9), aunque en algunos casos se puede presentar secuelas como la catarata y hasta la ptisis bulbi (7).

La RP es una enfermedad que afecta a la vasculatura retiniana en desarrollo y es la principal causa de morbilidad visual en los niños de edad pretérmino, llevándolos no sólo a la pérdida de la visión, sino a tener problemas estéticos, de la personalidad y de convivencia social, con repercusiones económicas importantes. La proliferación fibrovascular de la retina periférica está dada por la inmadurez de los vasos retinianos y la ablación de la retina periférica avascular disminuye la isquemia, la proliferación y sus complicaciones. Por tal motivo se debe realizar una detección y tratamiento oportuno de la RP mediante la ablación de la retina avascular con fotocoagulación o crioterapia considerando que es la primera causa de ceguera prevenible en la infancia.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los resultados del tratamiento de la retinopatía del prematuro en recién nacidos con factores de alto riesgo.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en el que se revisaron a todos los recién nacidos prematuros con menos de 32 semanas de gestación, con peso al nacer de 1500 g y menores de 2000 g sometidos a oxigenoterapia y que cumplieron 4 a 6 semanas de vida extrauterina en el Servicio de Neonatología por parte de la División de Oftalmología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de junio de 1999 a diciembre del 2002.

A todos los recién nacidos se le realizó, 10 a 15 minutos antes de la revisión, una dilatación pupilar con gotas tópicas diluidas de fenilefrina al 0.8% y tropicamida al 0.5%. Enseguida se realizó exploración de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta con un lente de 20 dioptrías y colocación de un blefarostato, previa instilación de una gota de anestésico local de tetracaína. Dicho examen se realizó en la incubadora del paciente, en el área de cuneros. Al final de la exploración se aplicó antibiótico local. La información obtenida fue registrada en una hoja de concentración de datos.

A todos los recién nacidos explorados se les clasificó de acuerdo a la clasificación internacional de RP.

Los prematuros a quienes se les diagnosticó RP estadio III con enfermedad plus se les realizó, bajo sedación anestésica en la sala de quirófano y previa dilatación pupilar y colocación de un blefarostato, aplicación de fotocoagulación con láser de argón transpupilar con oftalmoscopia indirecta con lupa de 20 dioptrías en la zona de retina periférica avascular. En el caso de fotocoagulación se aplicaron de 400 a 500 disparos con una intensidad de 200 mseg,

con diámetro y poder variable. En el caso de la crioterapia se aplicaron 5 puntos de ablación por cuadrante. Al final del procedimiento se aplicaron antibiótico y esteroides tópicos.

**RESULTADOS**

Fueron incluidos un total de 161 prematuros; 108 femeninos (67.08%) y 53 masculinos (32.91%), con un rango de edad de 28 a 36 semanas de gestación (promedio 32.07 SDG  $\pm$  2.217). La revisión se hizo entre los 27 y los 60 días de vida extrauterina (DVEU) (promedio 35.46 DVEU  $\pm$  7.350). El peso al nacimiento fue de 822 a 1850 g (promedio 1305.56 g  $\pm$  225.12 g) y el tratamiento se realizó entre las 4 y las 7.7 semanas (promedio 5.14 semanas). La distribución por estadios se muestra en el cuadro 1. Según la zona afectada, de los 111 pacientes con algún grado de retinopatía, se dividieron en: zona I, ningún paciente; en zona II, 40 pacientes (36.03%); en zona III, 71 pacientes (63.97%). La incidencia de retinopatía del prematuro, según el número de niños prematuros que nacieron con un peso menor de 2000 g y que tuvieron algún grado de retinopatía del prematuro fue de 22.51% por año.

De los 25 casos encontrados en estadio III y zona II, 21 (84%) pacientes con edad gestacional promedio de 30.61  $\pm$  2.05 SDG (rango 28 a 35 SDG) y peso promedio al nacer de 1228.666 g  $\pm$  198.760 (rango 822 g a 1550 g) desarrollaron enfermedad plus. De éstos, 17 pacientes (80.95%) recibieron tratamiento en retina periférica avascular mediante la aplicación de fotocoagulación con láser de argón bajo oftalmoscopia indirecta, con un promedio 400-500 disparos, de 200 mseg de duración, con diámetro y poder variable. Los 4 (19.04%) casos restantes recibieron crioterapia con un promedio de 5 puntos de crioablación por cuadrante. De los 21 pacientes que recibieron tratamiento, sólo uno (4.76%) progresó a estadio V con desprendimiento de retina total en ambos ojos; dicho paciente fue tratado con el método de fotocoagulación con láser argón.

**DISCUSIÓN**

La ablación de la retina periférica avascular con láser argón o crioterapia se ha usado de manera efectiva y con buenos resultados para el tratamiento de la RP desde hace varios años, como lo demuestran Shalev y col. (6) en donde repor-

tan el uso del láser diodo y la crioterapia para tratamiento de retinopatía del prematuro en fase umbral. Ellos trataron 10 pacientes (18 ojos), con peso promedio de 631 g (rango 540 a 836 g) y edad gestacional de 24.8 semanas (rango 23.4 a 27.0 SDG) con un seguimiento a 7 años. Diez ojos fueron tratados con fotocoagulación con láser, obteniendo en todos ellos resultados favorables de capacidad visual y estructural del globo ocular, y en los 8 casos tratados con crioterapia, 6 resultaron con buenos resultados y 2 con desprendimiento de retina. Concluyen que ambos métodos de tratamiento proporcionan éxito tanto funcional como estructural del ojo (AV: 20/33 a 20/70 con láser y de 20/133 con crioterapia), teniendo un éxito global de 88.88%, aunque hacen la diferencia de tener mejores resultados con el tratamiento con láser que con la aplicación de la crioterapia.

Scott y col. (7) revisaron y trataron 8 infantes (10 ojos) con RP en zona I (6 ojos) y zona II (4 ojos), con edad gestacional de 34.5 semanas (rango 27 a 38 SDG), a quienes se les aplicó fotocoagulación con láser diodo con un promedio de 2532  $\pm$  856 disparos (rango 1400 a 4500), con intensidad de 240 a 430 mwatts y duración de 150 a 200 mseg, obteniendo resultados poco favorables, ya que hubo formación de catarata en 9 pacientes en un promedio de 3 semanas postratamiento (rango 1 a 28 semanas), siendo en 2 pacientes en ambos ojos y en 6 pacientes unilateral, requiriendo cirugía en 9 de los 10 ojos. En 5 pacientes se desarrolló desprendimiento de retina (2 fueron etapa 4-a, 1 etapa 4-b y 2 etapa 5); finalmente 9 de los 10 ojos quedaron sin percepción de luz y con ptisis bulbi y uno desarrolló ambliopía. Los autores concluyen que el desarrollo de catarata en pacientes tratados con láser por RP tienen pobre pronóstico visual; teniendo un éxito total de únicamente el 10%.

Mitchell y col. (8) hicieron una revisión retrospectiva de 33 pacientes (61 ojos) con RP en fase umbral con un periodo de seguimiento de 4 años. Estos casos correspondieron a 10.8% de un total de 296 prematuros con peso al nacer de menos de 1251 g. De los 61 ojos, 4 (7%) fueron tratados en zona I y 57 (93%) en zona II, mediante aplicación promedio de 580 disparos por sesión por ojo: 40 ojos recibieron una sesión, 10 ojos requirieron 2 sesiones y 3 ojos necesitaron tres sesiones, aunque finalmente estos 3 ojos (5%) progresaron a desprendimiento de retina (2 a etapa IV-a y uno a etapa IV-b), mismos que cuando recibieron el tratamiento con láser se encontraban en estadio III en zona II. No se presentaron secuelas como la formación de catarata. Se consideró éxito global en 95% de los casos, concluyendo

**Cuadro 1. Número de pacientes, peso, semanas de gestación, tratamiento promedio y porcentaje según el estadio de la RP**

Pacientes	Peso promedio	SDG promedio	Tx promedio	Retinopatía del Prematuro (estadio)					
				Sin	I	II	III	IV	V
Femenino (108)	1305 $\pm$ 225.22	32.07 $\pm$ 2.21	5.14 sem	50 (31.05%)	46 (28.57%)	39 (24.22%)	25 (15.52%)	1 (0.62%)	0 (0%)
Masculino (53)									

**Cuadro 2. Comparación de porcentaje de éxito de tratamiento de pacientes con retinopatía del prematuro en diferentes estudios**

Autores	% Éxito	Complicaciones	
		DR	Catarata
Shalev y col. (18 ojos)	88.88 %	2 Ojos	-
Scott y col. (10 ojos)	10.00 %	5 Ojos	9 Ojos
Mitchell y col. (61 ojos)	95.00 %	3 Ojos	-
Gea González (42 ojos)	95.23 %	2 Ojos	-

finalmente que el tratamiento con láser es un método seguro y efectivo para la RP.

Haciendo una comparación de estos resultados con nuestra casuística, consideramos que obtuvimos buenos resultados con involución de la enfermedad en 20 pacientes (95.23%) y sólo uno de ellos progreso a estadio V (4.77%), a quien ya no se le realizó otro procedimiento. Ninguno de nuestros pacientes presentó formación de catarata u otra complicación, lo que nos permite concluir que probablemente el número de disparos aplicados, entre 400 a 500 por sesión en cada paciente, influye para evitar complicaciones del segmento anterior, contrario a lo que reporta Scott y col. De la misma manera, en los pacientes tratados con crioterapia no se presentó ninguna complicación, a diferencia de lo que reportan en su estudio Shalev y col. en donde mencionan tener mejores resultados en los pacientes tratados con láser diodo que en los pacientes tratados con la crioterapia (cuadro 2).

## CONCLUSIÓN

Concluimos que la retinopatía del prematuro es la primera causa de ceguera prevenible en la infancia y cualquiera de los dos tipos de procedimiento, láser o crioterapia, son buenos métodos para lograr la involución de la enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Pierce E, Foley ED, Smith LE. Regulation of vascular endothelial growth by oxygen in a model retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:1219-1228.
2. The Stop-ROP Multicenter Study Group. Stop-ROP results suggests selective use of supplemental oxygen for prethreshold. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1121-1122.
3. Kynsey VE, Jacobus JT, Hemphil F. Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasias and the used of oxygen. *Arch Ophthalmol* 1956; 56:481-457.
4. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity (CRYO-ROP) cooperative group. Manual of procedure. Springfield, National technical information service, US Dept. of Commerce 1985. Publication 88-163-530.
5. The Committee for classification of retinopathy of prematurity. An international classification for the retinopathy of prematurity. *Arch ophthalmol* 1984; 102:1130-1134.
6. Scott RL, Capone A Jr, Cingle KA y col. Catarat and Phthisis bulbi after laser photoablation for threshold retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 585-591.
7. Dejonge MH, Ferrone PJ, Trese MT. Diode Laser ablation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:365-367.
8. The laser ROP Study Group, Laser Therapy for retinopathy of prematurity [letter] *Arch Ophthalmol* 1994; 112:154-156.

### *Cita histórica:*

Hace cerca de 100 años, **Thomas Young** (1773-1829) demostró que los distintos colores se deben a distintas longitudes de onda y calculó la longitud de onda de la luz en 1/50.000 de pulgada. (*Young T. On the theory of light and colours. Philos Trans R Soc Lond* 1802; 92:12.)