

Retinopatía de la prematuridad en la primera década del siglo XXI. Dos caras de la misma moneda

J. Pérez Rodríguez^a y J. Peralta Calvo^b

^aServicio de Neonatología. ^bUnidad de Oftalmología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

La retinopatía de la prematuridad, a pesar de, o debido a, los avances en la supervivencia de los recién nacidos con peso al nacer inferior a 1.000 g (recién nacidos de muy bajo peso, RNMBP) (fundamentalmente empleo generalizado de esteroides prenatales y administración de surfactante tras el nacimiento), continúa presentando una considerable incidencia en este grupo de pacientes. En España, según los resultados de la base de datos SEN1500, que ha recogido información de 59 hospitales en el año 2005, de los recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1.500 g (RNMBP) a los que se realizó control oftalmológico antes del alta hospitalaria (n = 1.864), 4,1% recibieron fotocoagulación con láser, siendo los porcentajes por grupos de peso: 17,3% entre 501 y 750 g; 6,5% entre 751 y 1.000 g; 2,6% entre 1.001 y 1.250 g, y 1,1% entre 1.251 y 1.500 g, con resultados muy similares en los 4 años anteriores¹. Esta incidencia es comparable a la comunicada en los países más desarrollados^{2,3}.

En nuestro centro, entre los 920 RNMBP nacidos en el propio hospital desde el año 2000, solamente un caso con peso al nacer superior a 1.000 g ha requerido tratamiento con láser. Los pacientes que precisaron tratamiento en los últimos 5 años, tenían una edad gestacional de $25,3 \pm 1,4$ semanas y un peso de 756 ± 158 g.

Desde la descripción inicial de la enfermedad⁴ y la posible relación etiopatogénica con la administración de oxígeno a los recién nacidos prematuros⁵, la evolución histórica de este proceso y su relación sobre todo con la oxigenoterapia han sufrido múltiples oscilaciones. En el momento actual, el uso de oxígeno con objetivos de saturación restringidos⁶⁻¹⁰, aunque no es posible definir todavía unos límites seguros¹¹, parece contribuir a una reducción significativa en la incidencia de retinopatía de la prematuridad en los recién nacidos de más riesgo.

Aunque la retinopatía de la prematuridad está lejos de ser un problema resuelto, de un modo simultáneo, en ésta, hasta el momento actual, última etapa, se han ido produciendo avances tanto en el manejo clínico y terapéutico de los pacientes como en el conocimiento de los factores etiopatogénicos que conducen al desarrollo de la enfermedad. Algunos hitos relevantes en este avance son el consenso en las definiciones y clasificación de los diferentes grados de retinopatía¹², el tratamiento mediante crioterapia inicialmente¹³, y posteriormente fotocoagulación con láser¹⁴ y más recientemente la indicación de tratamiento en situación preumbral¹⁵ y la monitorización continuada de las concentraciones de saturación de oxígeno de la hemoglobina en los recién nacidos de riesgo desde la misma sala de partos y durante todo el tiempo que requieren oxígeno suplementario⁶⁻¹⁰.

El papel del factor de crecimiento del endotelio vascular y su relación con los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina-1 y otros factores que regulan la angiogénesis tanto por las modificaciones de PaO₂ como de PaCO₂¹⁶⁻¹⁹ permiten comprender mejor los mecanismos de desarrollo de la enfermedad y vislumbrar la posibilidad de medidas profilácticas o tratamientos farmacológicos en recién nacidos con alto riesgo de retinopatía de la prematuridad determinados genéticamente o por factores ambientales²⁰.

El artículo de Bouzas et al²¹, publicado en el presente número de ANALES, nos muestra otra problemática de la retinopatía de la prematuridad consistente en la existencia de casos graves de la enfermedad en pacientes que, según las recomendaciones internacionales, superan los límites de peso y edad gestacional (< 1.500 g y < 32 semanas) propuestos para el control oftalmológico de los recién nacidos pretérmino. La exposición de los resulta-

Correspondencia: Dr. J. Pérez Rodríguez.
Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz.
Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: jperez.hulp@salud.madrid.org

Recibido en abril de 2007.

Aceptado para su publicación en abril de 2007.

dos de este artículo es suficientemente elocuente (25,7% de casos en recién nacidos de peso > 1.500 g o edad gestacional > 31 semanas, y 7% de pacientes remitidos tardíamente y que perdieron la oportunidad de recibir tratamiento) y es una situación que se repite en numerosos países en vías de desarrollo^{3,22} con consecuencias previsiblemente devastadoras para el desarrollo y la integración futuros en la sociedad, no sólo por la limitación visual, sino por las dificultades de aprendizaje y capacidad de desarrollo cognitivo asociados a la retinopatía de la prematuridad grave²³⁻²⁵.

Se trata por tanto de un grave problema sanitario y social que afecta a países enteros, puesto que existen medidas que permiten disminuir la incidencia y gravedad de la retinopatía de la prematuridad (monitorización continua del nivel de oxigenación cuando un recién nacido de riesgo requiere oxígeno suplementario) y se dispone de tratamientos eficaces (fotocoagulación con láser) que, en la mayor parte de los casos, frenan la progresión de la enfermedad cuando se aplican en estadios evolutivos adecuados. Por este motivo, consideramos que el artículo de Bouzas et al²¹ tiene interés y utilidad para que los neonatólogos y oftalmólogos de los países en que exista esta cara de la moneda establezcan programas de monitorización y control de la retinopatía de la prematuridad adaptados a la realidad de su entorno y, conjuntamente con las autoridades sanitarias, implementen medidas que contribuyan a minimizar el impacto de esta "tercera epidemia" de la retinopatía de la prematuridad.

BIBLIOGRAFÍA

- Moro M, Figueras J, Fernández C, Doménech E, Guzmán J, Jiménez R, et al, y Grupo SEN 1500. Análisis de resultados de los datos de morbimortalidad del grupo SEN 1500. Informes anuales 2002-2005. Disponible en: http://www.se-neonatal.es/default_principal.asp?idx = &cidioma = 2.
- Todd DA, Wright A, Smith J, Group TN. Severe retinopathy of prematurity in infants < 30 weeks' gestation in New South Wales (NSW) and the Australian Capital Territory (ACT) from 1992-2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007 Jan 24 (Epub ahead of print).
- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, 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.
- Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 1942;25:203-4.
- Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia. A clinical approach. *Med J Aust*. 1951;2:48.
- Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2000;84:F106-10.
- Chow LC, Wright KW, Sola A, CSMC oxygen administration study group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics*. 2003;111:339-45.
- Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatías de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:48-63.
- Vander Veen DK, Mansfield TA, Eichenwald EC. Lower oxygen saturation alarm limits decrease the severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2006;10:445-8.
- Wallace DK, Veness-Meehan KA, Miller WC. Incidence of severe retinopathy of prematurity before and after a modest reduction in target oxygen saturation levels. *J AAPOS*. 2007;11:170-4.
- Tin W, Gupta S. Optimum oxygen therapy in preterm babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007;92:F143-7.
- The committee for the classification of retinopathy of prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1130-4.
- Cryotherapy for retinopathy of prematurity study group. Multi-center trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity study group. Preliminary results. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:471-9.
- Laser ROP study group: Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:154-6.
- Good WV & Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233-48.
- Leske DA, Wu J, Fautsch MP, Karger RA, Berdhal JP, Lanier WL, et al. The role of VEGF and IGF-1 in a hypercarbic oxygen-induced retinopathy rat model of ROP. *Mol Vis*. 2004;21:43-50.
- Smith LE, Shen W, Perruzzi C, Soker S, Kinose F, Xu X, et al. Regulation of vascular endothelial growth factor dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-I receptor. *Nat Med*. 1999;5:1390-5.
- Leduc M, Kermorvant-Duchemin E, Checcin D, Sennlaub F, Sirinyan M, Kooli A, et al. Hypercapnia and trans-arachidonic acid-induced retinal microvascular degeneration: Implications in the genesis of retinopathy of prematurity. *Semin Perinatol*. 2006;30:129-38.
- Flynn JT, Chan-Ling T. Retinopathy of prematurity: Two distinct mechanisms that underlie zone 1 and zone 2 disease. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:46-59.
- Drack A. Retinopathy of prematurity. *Adv Pediatr*. 2006;53:211-26.
- Bouzas L, Bauer G, Novali L, Dilger A, Galina L, Falbo J, et al. La retinopatía del prematuro en el siglo XXI en un país en desarrollo: una urgencia que debe ser resuelta. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:551-8.
- Fang PC, Kuo HK, Ko TY, Hwang KP, Chung MY. Retinopathy of prematurity in larger preterm infants. *Am J Perinatol*. 2006;23:273-7.
- Msall ME, Phelps DL, DiGaudio KM, Dobson V, Tung B, McClelland RE, et al. Severity of neonatal retinopathy of prematurity is predictive of neurodevelopmental functional outcome at age 5.5 years. Behalf of the Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Pediatrics*. 2000;106:998-1005.
- Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*. 2005;116:1391-400.
- Bohm B, Katz-Salamon M, Institute K, Smedler AC, Lagercrantz H, Forsberg H. Developmental risks and protective factors for influencing cognitive outcome at 5 1/2 years of age in very-low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44:508-16.