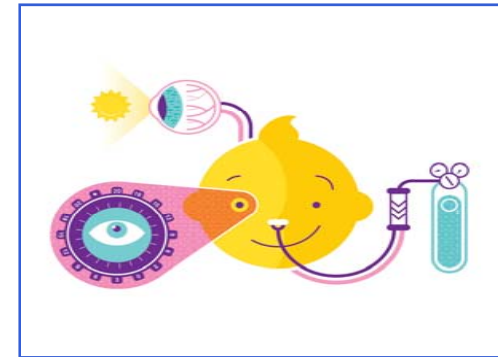


**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA  
JORNADAS NACIONALES DE DISCAPACIDAD EN  
PEDIATRÍA**

**“Prevenir, asistir y acompañar. Nuevos desafíos”  
2 - 4 de julio de 2015. Buenos Aires. Argentina**



***“Todo prematuro tiene derecho a la prevención de la  
ceguera por  
Retinopatía del Prematuro (ROP)”***

**( Lema de la Semana del Prematuro 2014 en Argentina)**

**Dra. Alicia M Benítez  
2015**

# Definición

*Retinopatía de la Prematuridad (ROP, siglas inglesas de Retinopathy of Prematurity):* enfermedad proliferativa de la vasculatura retinal del prematuro, que puede causar pérdida visual severa; es la principal causa de ceguera en recién nacidos.

(Smith, 2013)

*ROP severa:* ( ROP Tipo 1 ) forma clínica que requiere tratamiento inmediato para evitar su progresión al desprendimiento de la retina. El tratamiento se realiza con fotocoagulación laser.

(Clark , 2008)



# Magnitud del problema

## *Primera epidemia de ROP*

- La ROP fue descrita por primera vez por Terry en 1942 y en la década siguiente fue responsable de más del 50% de todas las cegueras infantiles en los EEUU y parte de Europa Occidental.
- La mayoría de los pacientes tenían peso al nacer (PN) en el rango de 1000 - 1800 g. Niños más prematuros generalmente no sobrevivían en ese período. (Members of Conference on ROP, 1955).



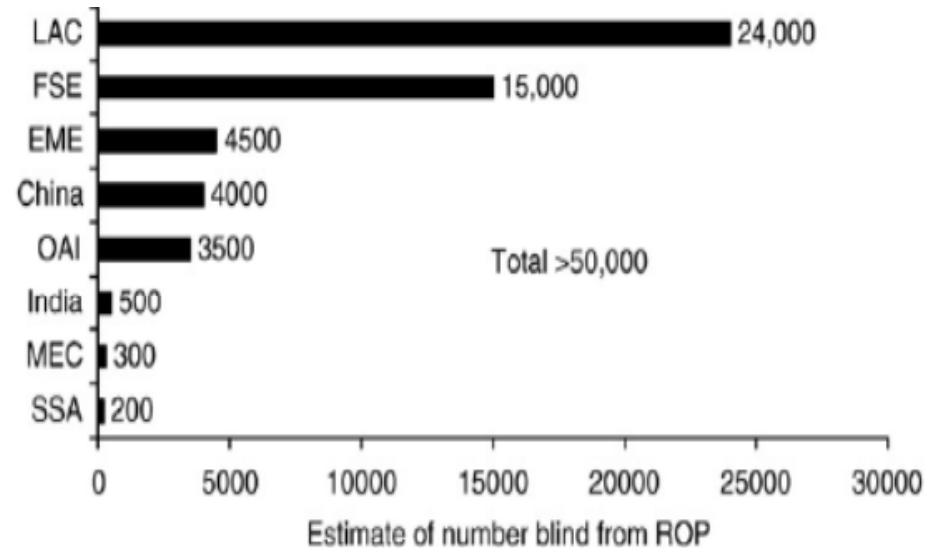
- Luego de identificado el *rol del oxígeno suplementario no monitoreado* como el principal factor de riesgo (Campbell, 1951), a mediados de la década del 50 se dieron pasos para reducir esta exposición, con lo cual la incidencia de ceguera por ROP se redujo dramáticamente.
- Se pagó un costo elevado por ello, porque la reducción del uso de O<sub>2</sub> suplementario condujo a un aumento del número de muertes neonatales, estimándose que 16 niños murieron por cada caso de ceguera evitada (Cross, 1973).

# *Segunda epidemia de ROP*

- Ocurrió en las décadas de 70-90 , como consecuencia del aumento de la sobrevivencia neonatal.
- Afectó a niños más pequeños e inmaduros, a la vez que se observó una reducción de casos en los niños más maduros y con mayor PN (Gibson, 1990).



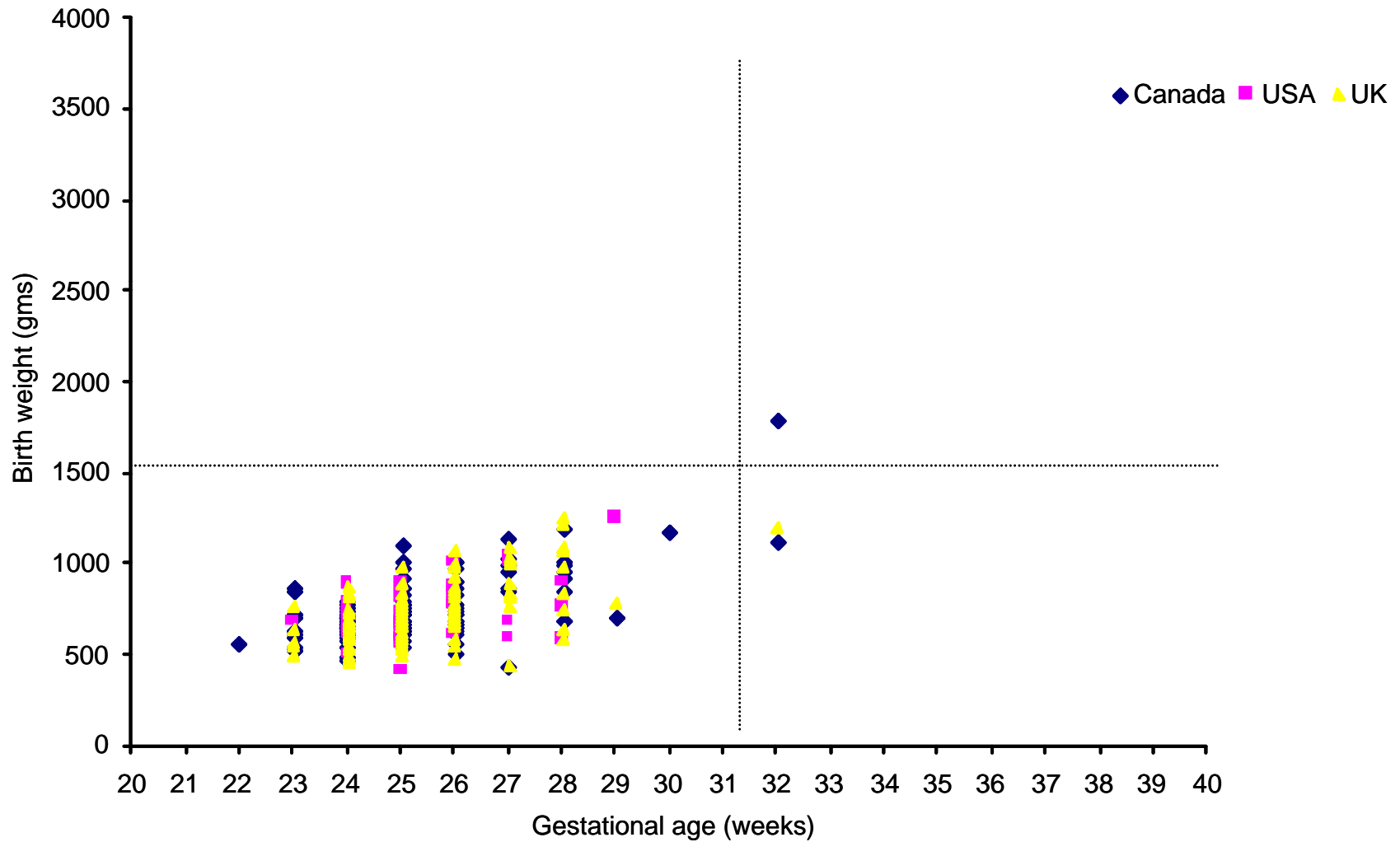
## *Número de niños ciegos por ROP (Gilbert et al., 2005)*



FSE = Former Socialist Economies      OAI = Other Asia and Islands  
LAC = Latin America and the Caribbean      MEC = Middle East Crescent  
EME = Established market Economies      SSA = Sub Saharan Africa

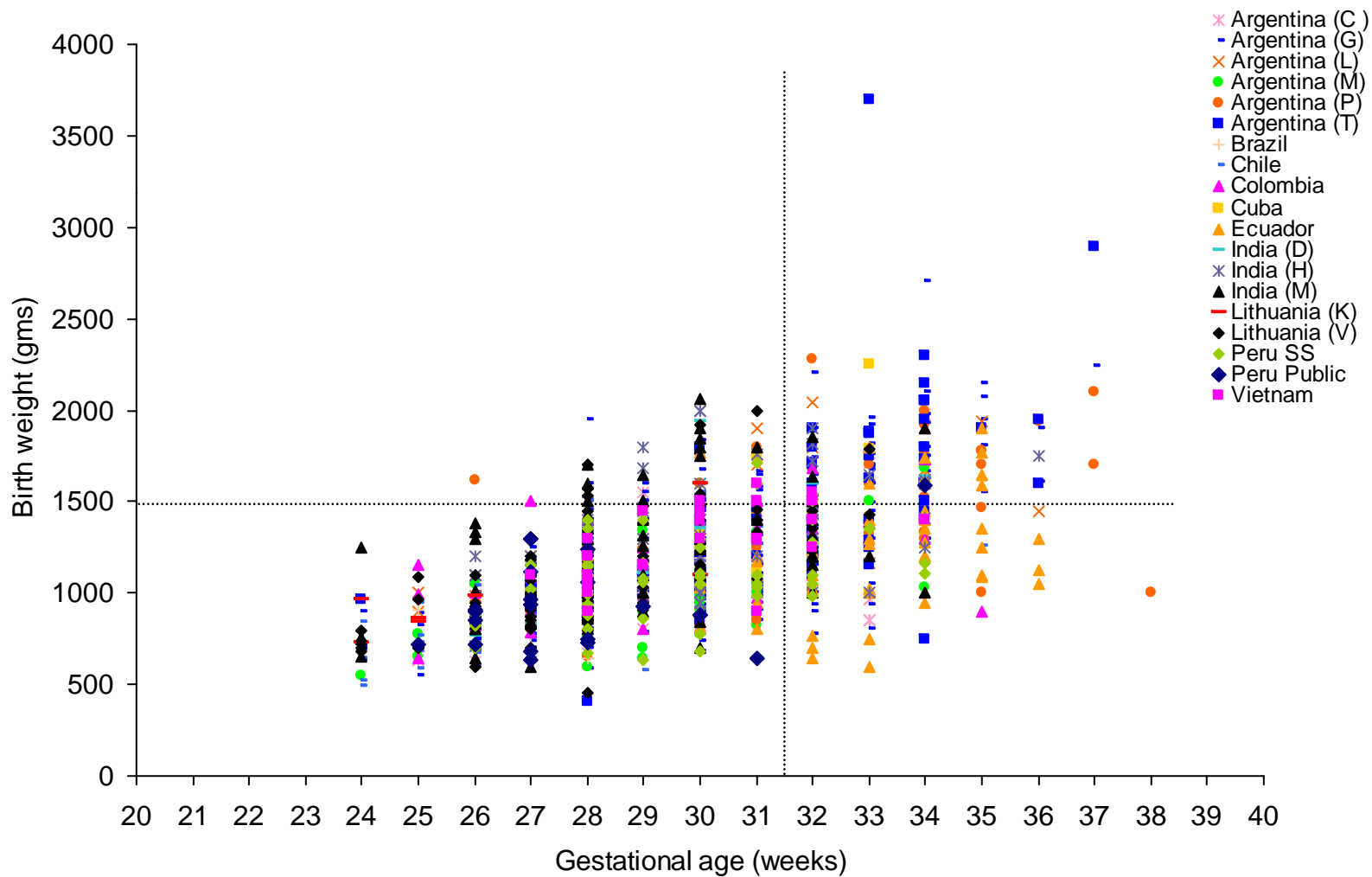
Note: The 200 children in the subSaharan region are estimates for the Caucasian and Asian population in South Africa only.

**Peso al nacer y edad gestacional de neonatos con ROP severa en el Reino Unido, Canadá y los EEUU entre 1996 y 2002 . Gilbert, 2005.**



**Peso al nacer y edad gestacional de neonatos con ROP severa en países de medianos y bajos ingresos entre 1996 y 2002. Gilbert, 2005.**

**n: 1027**





## Factores de riesgo para ROP

- Se conoce desde hace tiempo que la ROP es **multifactorial** y que es más frecuente en los pacientes más enfermos.
- Intervenciones que se realizan para **disminuir comorbilidades** también disminuyen con frecuencia la incidencia de ROP.
- Intervenciones cuyo propósito es mantener a los prematuros de MBPN **más estables** también disminuyen la incidencia de ROP.

# Retinopatía de la Prematuridad

## Factores de Riesgo

Edad Gestacional

Oxígeno (hiperoxia/hipoxia)

Sepsis

Transfusiones

Nutricionales:

Bajo Peso Edad Gestacional

Restricción Crecimiento

Extrauterino

Duración de Nutrición Parenteral

Total

Lípidos infundidos

## Factores protectores

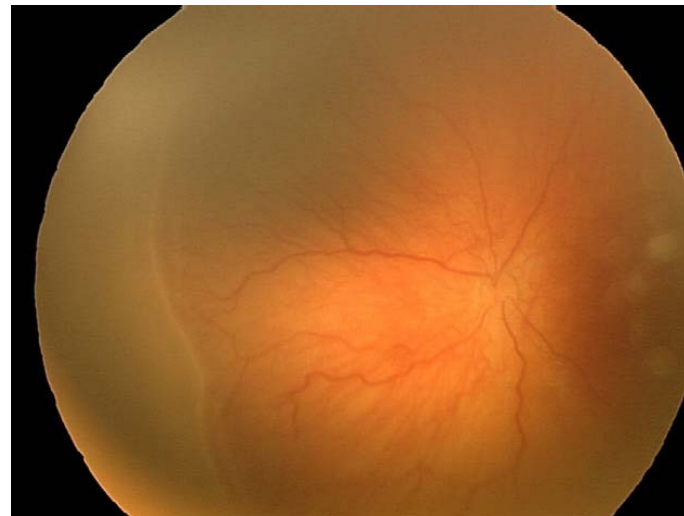
Corticoides Prenatales

Crecimiento post natal adecuado

Uso de LH

Lípidos Infundidos

Antioxidantes



# TOXICIDAD DEL O<sub>2</sub> AL NACER

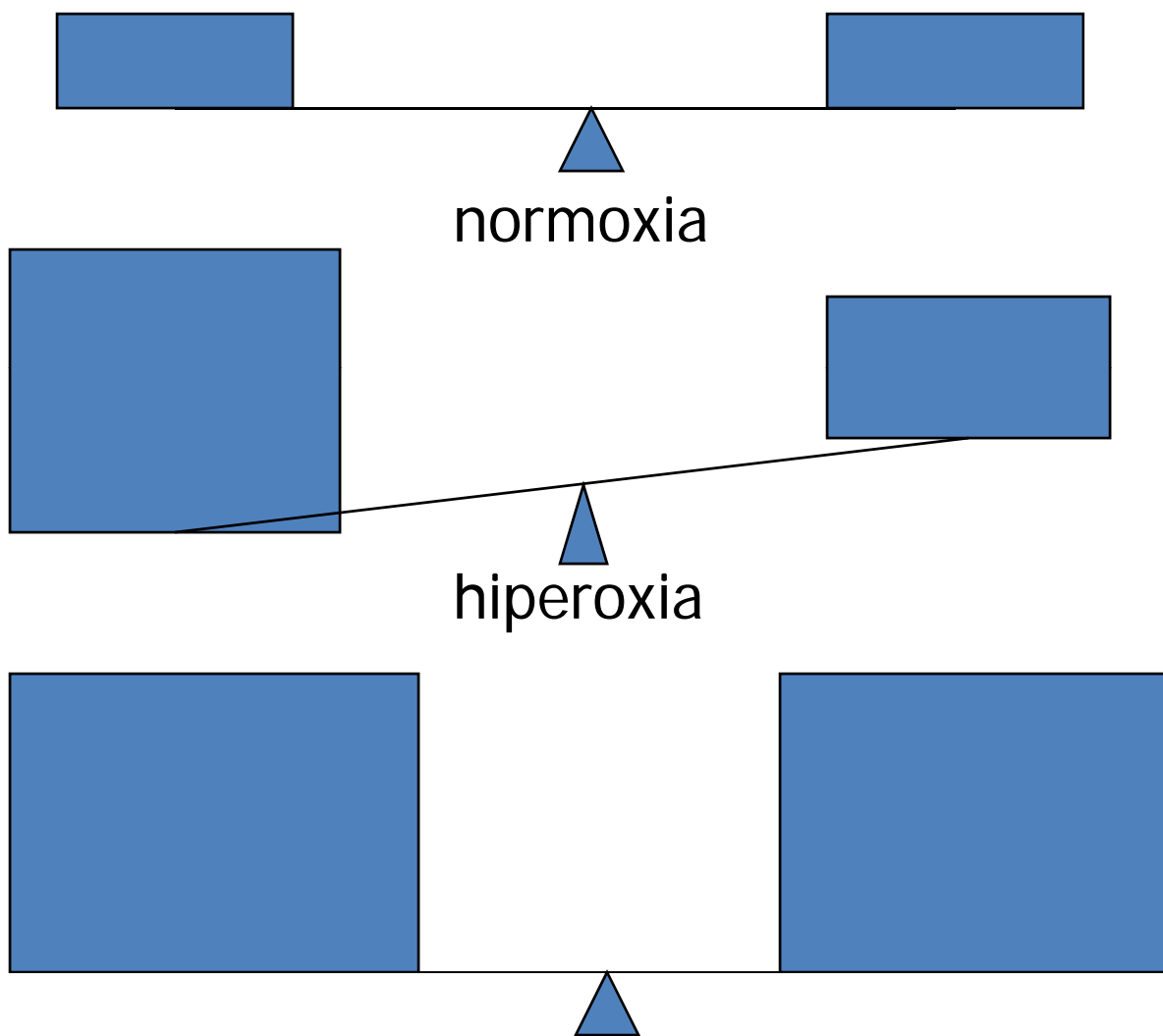


Todos los organismos que respiran están sujetos a la paradoja biológica por la cual el oxígeno que mantiene sus vidas es a la vez una sustancia tóxica en cuya presencia sólo pueden sobrevivir mediante un elaborado sistema de defensas

Lee Frank. Nestle Nutrition Workshop Series.  
Paediatric Programme ; 43: 107-120, 1999

**Radicales libres**

**Defensa antioxidante**



normoxia

hiperoxia

Tolerancia a la hiperoxia

# Rol del IGF-1 y del VEGF en la ROP

Propuesto por Lois Smith (Boston) y Ann Hellström (Göteborg)

El crecimiento de los vasos retinales está mediado por varios **factores** , algunos de ellos regulados por el oxígeno:

- **Factor Inducible por Hipoxia (HIF)**
- **Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF)**
  - **El VEGF** es inducido por hipoxia e inhibido por hiperoxia. El VEGF es un mitógeno del endotelio vascular y actúa vía un factor de liberación: el VEGFR-1.
- **El Factor de Crecimiento Símil Insulina Tipo 1 (IGF-1)** que no está regulado por el oxígeno.
- **El IGF-1** en situación experimental (eg. el modelo de RIO en ratas) tiene una acción permisiva y su presencia es requerida para que la señal del VEGF se exprese y permita el crecimiento y sobrevida de los vasos.
- in utero , los vasos crecen normalmente a partir del disco óptico bajo control del **IGF-1 (de la placenta) y el VEGF.**

( gentileza Dr. B. Darlow)

# Rol del IGF-1 y del VEGF en ROP

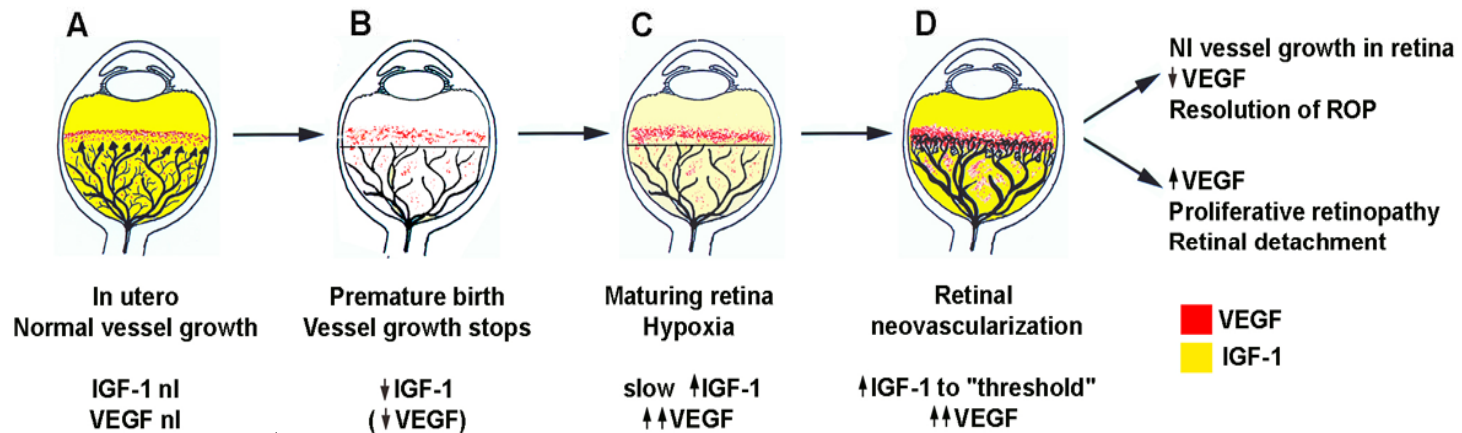
Propuesto por Lois Smith (Boston) y Ann Hellström (Göteborg)

## Fase I de ROP

- nacimiento prematuro,  $\downarrow$  IGF-1, detención del crecimiento de los vasos.
- hiperoxia  $\downarrow$  o suprime VEGF.

• A medida que crece la retina neural,  $\uparrow$  la demanda de oxígeno  $\rightarrow$  hipoxia relativa  $\rightarrow \uparrow$  VEGF. Si la cantidad de IGF-1 es suficiente, puede haber crecimiento normal de los vasos.

- **Fase II de ROP** –  $\uparrow \uparrow$  VEGF (como con la hipoxia)  $\rightarrow$  ROP proliferativa. Período crítico 32-34 semanas.



(gentileza Dr. B. Darlow)

Como prevenimos la ROP?



# Administración prenatal de corticoides

Los esteroides antenatales (betametasona) son baratos, accesibles y mejoran el pronóstico (Roberts 2006 Cochrane Review)

Mejoría de la sobrevida      OR 0.60 [95%CI 0.48, 0.75]

Disminución del SDR      OR 0.53 [95%CI 0.44, 0.63]

También son beneficiosos en la reducción de HIV, la lesión de la sustancia blanca y la ROP.

(Higgins Arch Ophthalmol 1998)

Aún en prematuros derivados, los obstetras del centro que deriva deben ser alentados a administrar corticoides a la madre antes del traslado.

(En LA en 1999-2009 40%-70% prematuros recibieron MPF ; Althabe 2012)

## La estabilización en sala de partos es clave



# Estabilización en sala de partos – “la hora de oro”

- Las prácticas en sala de partos han cambiado radicalmente en años recientes.
- **Manejo respiratorio cuidadoso**
  - Evitar baro y volu-trauma
  - nCPAP al nacer puede evitar la intubación (Morley NEJM 2008)
  - Si se intuba considerar surfactante y extubación precoz/ nCPAP
- Evitar iniciar reanimación con oxígeno al 100%  
Consenso ILCOR 2010 (Circulation 2010;122: S516-S538)  
“En prematuros <32 semanas ..... **iniciar resucitación con 30% -50%** y regular según saturación ” , con lo que será menos probable que resulte en hiperoxemia o hipoxia.

# Estabilización en sala de partos – “la hora de oro”

- **Control de la temperatura :**

La bolsa plástica oclusiva previene la hipotermia en <28 sem NNT 2 to 3

McCall Cochrane Review 2008 CD004210

Leadford Pediatrics 2013 – RCT en Zambia en 26-36 sem

- **Clampeo demorado del cordón umbilical (30-60 seg):**

Meta-analisis de 15 estudios muestra que decrecen la HIV, NEC, sepsis

Rabe Neonatology 2007 Cochrane Review 2012

Falta de datos sobre efectos a largo plazo – se necesitan más estudios

**¡ATENCIÓN!**



**SATURACIÓN ADECUADA  
DE OXÍGENO PARA RECIÉN  
NACIDOS PREMATUROS**

(DE 36 SEMANAS DE GESTACIÓN O MENORES)

[Con cualquier método de administración de oxígeno (ARM, CPAP, halo, bigotera, bolsa), en cualquier circunstancia (reanimación, internación, traslados, cirugías, anestésias) y por cualquier período de tiempo.]



Controlar periódicamente, con oxímetro ambiental, la concentración de oxígeno en la salida de los gases (oxígeno y aire) y de la mezcla que llega al niño.



Que más podemos hacer para  
prevenir ROP?

# Crecimiento y nutrición óptimos

- La adecuada nutrición en un momento crítico del desarrollo cerebral es imperativa para mejorar el pronóstico a largo plazo
- Numerosos estudios relacionan el crecimiento postnatal inadecuado con aumento del riesgo de ROP

Puede relacionarse con la insuficiente producción de IGF-1

Se necesita cantidad suficiente de IGF-1 para el desarrollo normal de los vasos de la retina

IGF-1 se produce en numerosos órganos y tejidos incluyendo el hígado: la desnutrición y la infección reducen los niveles de producción

# Crecimiento

- **Retraso de crecimiento intrauterino** se asocia con un incremento del riesgo de ROP.
- **Crecimiento postnatal restringido** es un factor de riesgo independiente para ROP, como lo es el IGF-1 disminuído.



## Otros factores :

- **Leche humana**

Hay muchas razones para sostener el uso temprano y continuo de la leche de la propia madre.

Varios estudios sugieren que la leche humana puede reducir el riesgo de ROP

Hylander (J Perinatol 2001) Observational cohort study - Any ROP

Okamoto (Peds Internat 2007) Retrospective audit - Severe ROP

La LH es más rica en IGF-1 que las fórmulas

**El objetivo más importante es crecimiento y nutrición óptimos y la LH es el alimento de elección.**

## Evitar la infección

La sepsis es una causa importante de muerte y morbilidades severas en prematuros de MBPN

- Israel Neonatal Network: (Pediatrics 2010; 125: e736)  
La sepsis temprana aumentó el riesgo de ROP severa  
OR 2.04 (95%CI 1.32 to 3.16)
- la infección por Candida se relaciona fuertemente a ROP  
6 studies reviewed (J Perinatol 2008; 28: 61)
- estudio caso-control anidado, Boston (Neonatology 2011;99:125)  
La sepsis fue el factor de riesgo más significativo para ROP en prematuros de EG mayores (28-32 S )

# Rol del personal de enfermería en la prevención de ROP

- Cuidadores claves
- Relación enfermero/paciente
- Formación continua



## EN SINTESIS :

### ***Tercera epidemia*** ( países de medianos ingresos 1990s-2000s)

Es una combinación de:

#### *Características de la 1ra. Epidemia:*

- Administración no controlada de oxígeno ( falta de mezcladores, de monitorización, no adherencia a las recomendaciones)

#### *Características de la 2da. Epidemia:*

- ↑ Cuidados Intensivos neonatales que permiten la sobrevida de prematuros extremos

**“Ya conocemos cómo realizar gran parte de la prevención, trasladar el conocimiento a la práctica sigue siendo un desafío”.**

(Dr. Brian Darlow 2013)

## Recomendaciones generales para la prevención primaria de la ROP en prematuros

- Nacer en maternidades que cuenten con todos los recursos humanos y materiales para su atención
- Uso de corticoides prenatales
- Ofrecer cuidados intensivos en sala de partos y atención inmediata
- Uso racional del oxígeno
- Control de la temperatura
- Prevención de las infecciones nosocomiales
- Nutrición inmediata , suficiente y continua , priorizando la LH

La **prevención secundaria** de la ROP se basa en el **inicio oportuno de la pesquisa** y el **tratamiento inmediato** de los casos que lo requieren.



La **prevención secundaria** de la ROP puede fracasar si no están presentes las siguientes condiciones:

Pesquisa organizada y semanal\* hasta la vascularización completa de la retina

Trabajo en equipo interdisciplinario

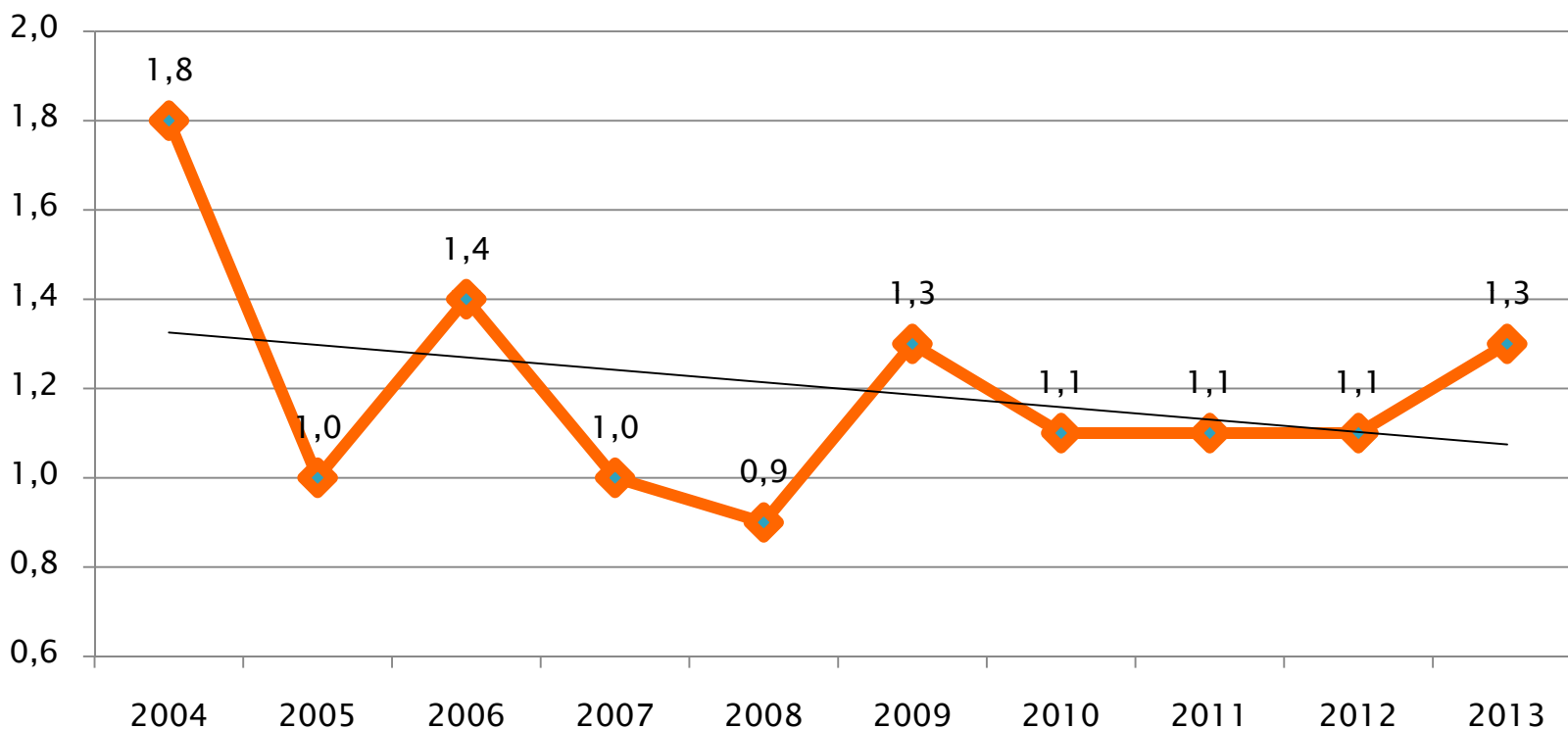
Padres informados y alertas

Acceso al tratamiento dentro de las 72 hs. de indicado

Tratamiento a cargo de oftalmólogo experto

\* A criterio del oftalmólogo y según las necesidades de cada Unidad de Neonatología

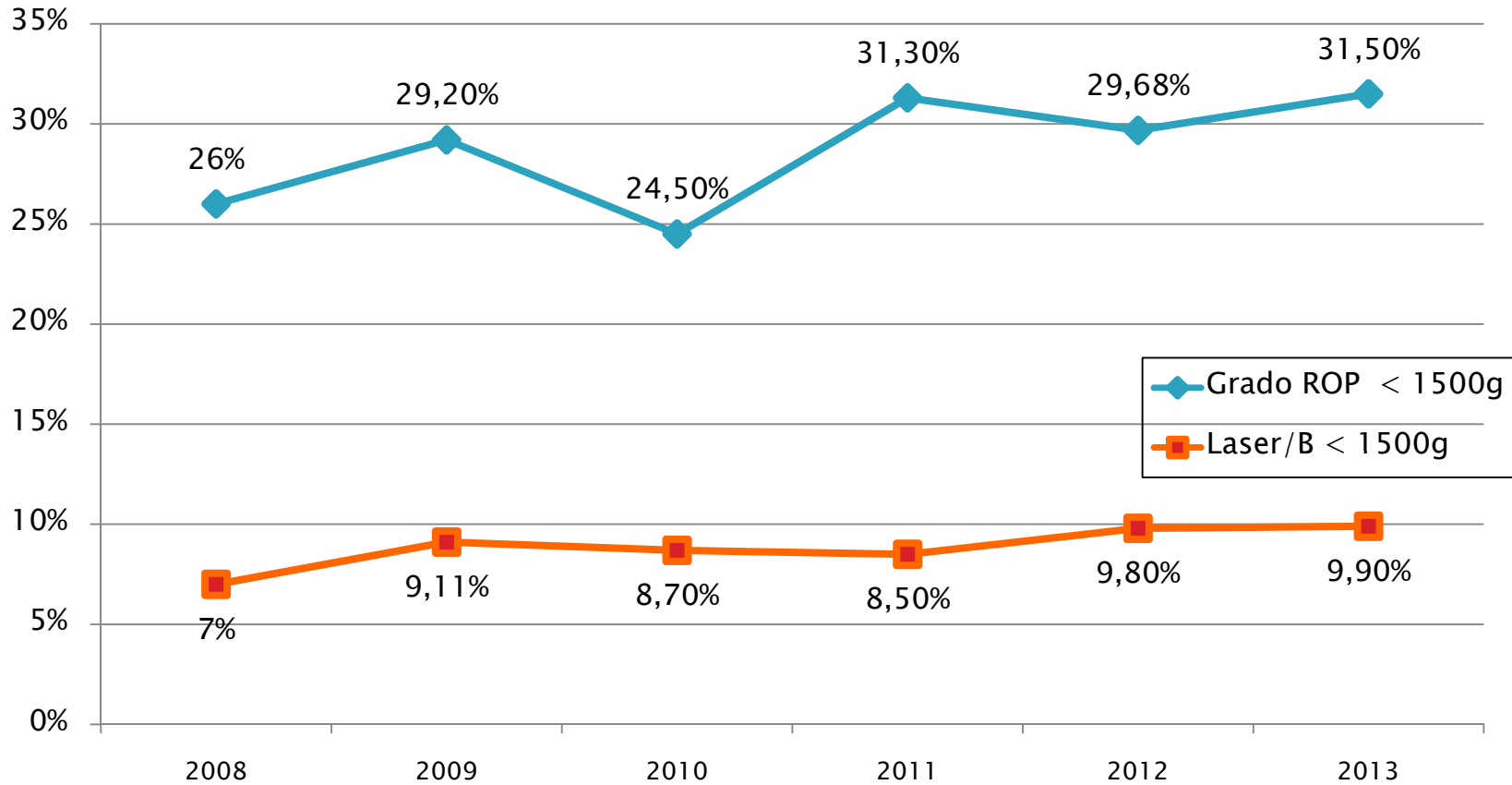
## ARGENTINA: Número de tratamientos (L/B) realizados cada 1000 recién nacidos vivos ( todos los pesos y EG) 2004-2013



738.000 nacimientos país/año: 959 niños (1,3 x 1000) tratamiento por ROP severa.  
10 al 15% evolución desfavorable: **95 a 187 niños nuevos en el año 2013 con Ceguera /baja visión**



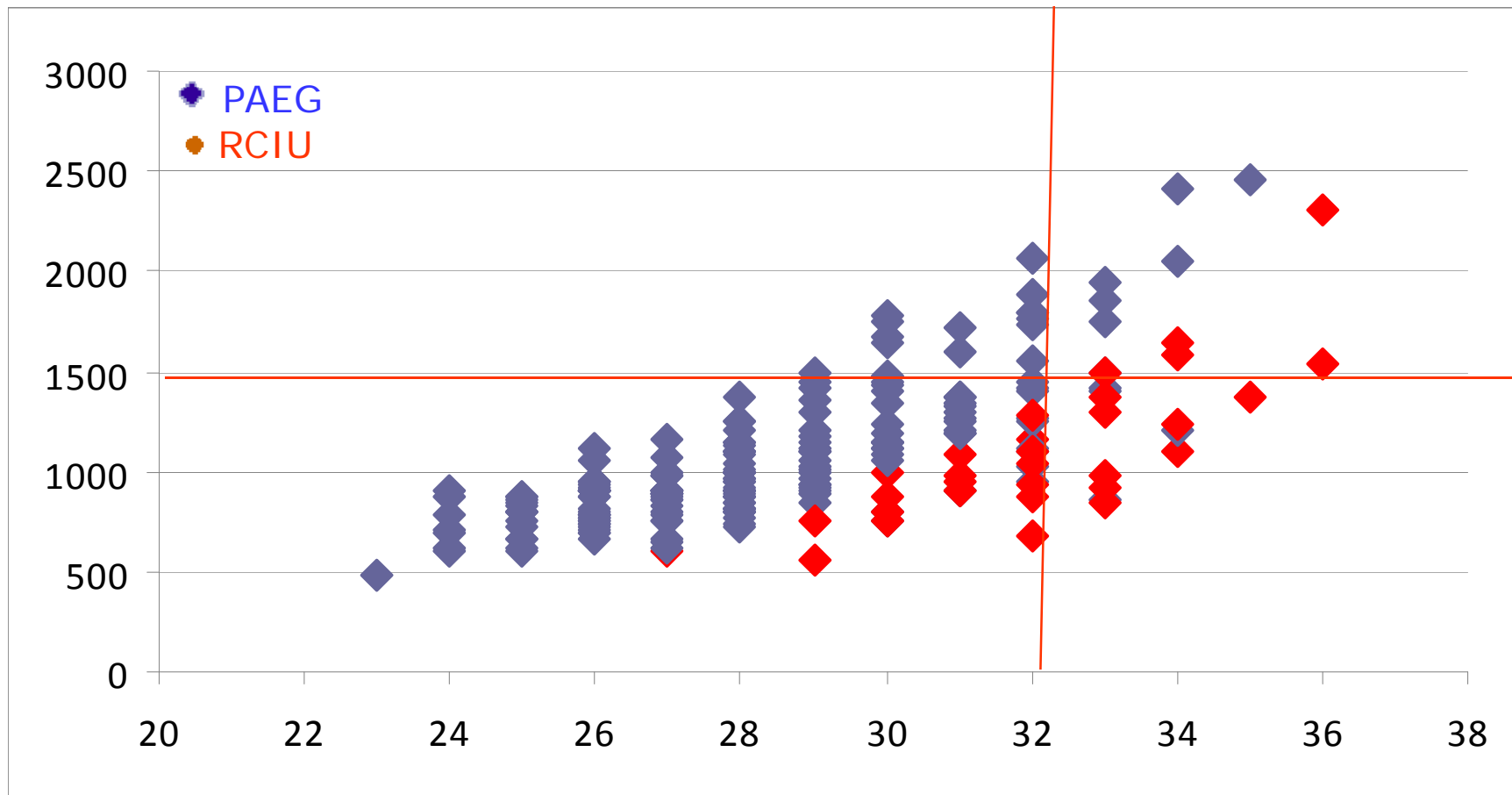
## ARGENTINA : Porcentajes de algún Grado de ROP y tratamiento con Láser/Bevacizumab en RN < 1500 g 2008-2013



# Casos con ROP grave tratados según PN y Edad Gestacional

248 casos 41 inusuales: 16,5 %

Argentina 2013



# Restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en niños tratados por ROP grave

$PN < p10 = RCIU^*$

RCIU: 50/248: **20,1%**

No inusuales con RCIU: 27/207: **13 %**

Inusuales con RCIU: 23/41: **56%**

**Riesgo relativo (RR) 4,30 (2,76-6,70)**

Odds ratio (OR) 8,52 (4,07-17,81)

$p < 0,00001$

\* Curvas de crecimiento fetal: Fescina RH, De Mucio B, Martínez G y col. Vigilancia del crecimiento fetal. Publicación CLAP/SMR N° 1586-OPS/OMS, 2011, 2da Ed.

## Otros factores de riesgo asociados a ROP\*

Factor de Riesgo	Frecuencia global	RR (IC 95%)	OR (IC 95%)	Valor p
Oxígeno	61,4 %	4,45 (3,69-5,38)	5,56 (4,53-6,83)	p<0,00001
Hiperoxia	19,8 %	2,56 (2,28- 2,87)	3,33 (2,85-3,89)	P<0,00001
Sepsis	14,4 %	2,26 (2,00-2,56)	2,87 (2,42-3,81)	P<0,00001
Transfusión	12,8 %	2,74 (2,43-3,09)	3,82 (3,21-4,55)	P<0,00001

\* Extraídos sólo del Registro *on line* 2013. 55 Servicios. 6051 registros

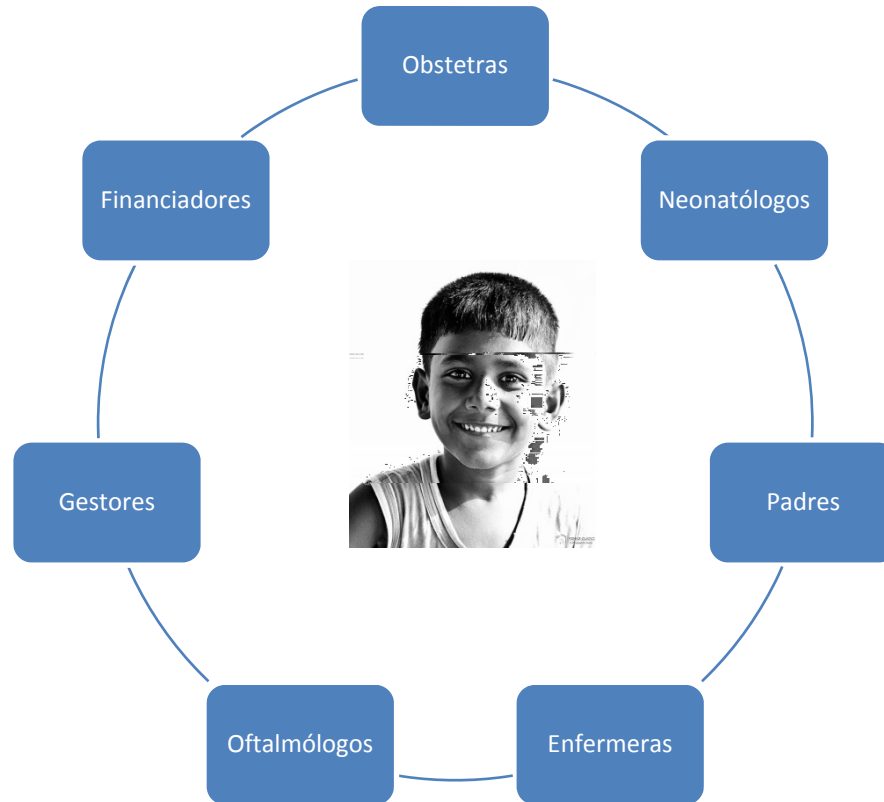


**La retinopatía de la prematuridad es :**

**Un indicador de la calidad global del cuidado perinatal y neonatal**

- Existe buena evidencia de que mejorar globalmente estos cuidados reduce la incidencia y severidad de la ROP
- Aún así, no podemos todavía evitar la aparición de nuevos casos. Pero sí reducirlos de manera significativa.

# La prevención de la ROP es responsabilidad de múltiples actores



La información a los padres, oral y escrita, como parte general del cuidado cotidiano, debe incluir ROP y hacer que ellos se involucren con la prevención, la pesquisa y el seguimiento.

"Teníamos el cielo allá arriba, todo tachonado de estrellas, y solíamos tumbarnos en el suelo y mirar hacia arriba, y discutir si las hicieron o si acontecieron sin más"  
*Mark Twain, Huckleberry Finn.*





Gracias!

Si Ud. necesita saber más sobre ROP, visite  
nuestros sitios web:

\* **Grupo No ROP de Argentina: luchamos  
contra la ceguera neonatal** (en Facebook)

\* **[gruporopargentina.blogspot.com](http://gruporopargentina.blogspot.com)**

o escribanos a

**[gruporop@gmail.com](mailto:gruporop@gmail.com)**