

¿RETINOPATIA DEL PREMATURO (ROP) O CORIORRETINITIS?

Dres. Gustavo M. Pereira, Julieta Dominguez y Carina Kadzielski (Editores)

CASO CLINICO

*Dra. Julieta Dominguez**

Se presentan dos gemelas de 38 semanas de edad post-concepcional fueron derivadas de Jujuy, al Servicio de Oftalmología del Hospital Garrahan para su tratamiento con laserterapia por Retinopatía del Prematuro (ROP).

Ambas habían nacido de un embarazo controlado, por cesárea, con 31 semanas de edad gestacional, y un peso de 1400 gramos y 1250gr respectivamente.

Como factores de riesgo para ROP habían presentado asistencia respiratoria mecánica, transfusiones con glóbulos rojos desplasmatisados, hemorragia intraventricular grado I y displasia broncopulmonar. Una de las pacientes ya había recibido tratamiento con laser en un ojo, por ROP.

Su madre padecía diabetes, con mala adherencia al tratamiento, y tuvo una serología para la enfermedad de Chagas positiva durante el embarazo.

A las 24 hs. de la internación en el Servicio de Neonatología de este Hospital, practicamos la funduscopia con un oftalmoscopio binocular indirecto, instrumento que nos permite evaluar la zona periférica de la retina (Figura 1).

En ambas pacientes se observaba una importante turbidez que impedía discriminar si existía una ROP o no. Este hallazgo era compatible con una inflamación del cuerpo vítreo (vitritis). No se podía advertir hasta donde llegaba el desarrollo vascular de la retina. En una de ellas se distinguía la cicatriz de la laserterapia recibida con anterioridad.

A la biomicroscopia se observaban sinequias posteriores (adherencia del borde pupilar del iris al cristalino), un hallazgo que señalaba el desarrollo de procesos inflamatorios intraoculares.

Ante estas manifestaciones oftalmológicas se planteaba el diagnóstico de Uveítis, sin descartar ROP asociada.

*Dra. Carina Kadzielski***

Al realizar el diagnóstico de uveítis comenzamos a buscar las causas que la pueden haber producido. La etiología más probable de uveítis posterior en recién nacidos es una infección intrauterina, la más frecuente de ellas es la toxoplasmosis congénita. Oftalmológicamente,

* Becaria Servicio Oftalmología.

** Médica Asistente del Servicio de Oftalmología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.



Figura 1:
Examen con oftalmoscopio binocular indirecto.

te, las infecciones intrauterinas tienen manifestaciones muy similares, entre las que se incluyen la vitritis y las sinequias posteriores. En general son pacientes prematuros y/o de bajo peso de bajo peso.

Terapéuticamente hasta encontrar la etiología, indicamos la administración de colirios con drogas midriáticas y esteroides tópicos.

La única serología positiva que teníamos era la de Chagas materna. Figura 2.

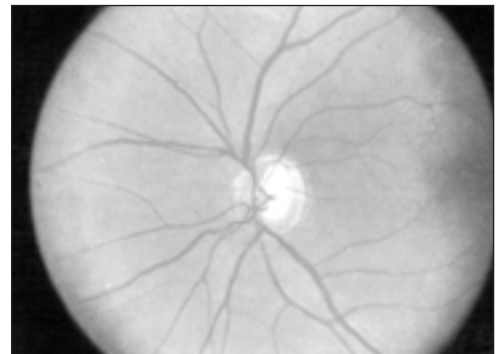


Figura 2: Fondo de ojo normal.

DISCUSION CLINICA - PRIMERA PARTE

*Dr. Luis Urrutia**

¿Quedan aspectos de la historia clínica que de-

* Coordinador del Área de Emergencias. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

seen aclarar? ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales?

Un médico:

¿Qué es la zona 2?

Dr. Julio Manzitti*

La ROP (Figura 3), antiguamente conocida como fibroplasia retrolental, consiste en una neoformación vascular anormal en la retina. Normalmente el desarrollo de los vasos sanguíneos comienza desde células mesenquimatosas a partir del nervio óptico hacia la periferia desde la semana 16 de gestación. A las 36 semanas los vasos retinianos alcanzan la ora serrata nasal, y la temporal a las 42 sem. aproximadamente o incluso después del nacimiento. Por consiguiente, al niño prematuro le falta el desarrollo de vasos en una parte de la retina periférica que es proporcional a su grado de inmadurez. Respondiendo a estímulos, como los cambios en la concentración de oxígeno, las células mesenquimatosas proliferan desordenadamente dando como resultado una neovascularización, hemorragia vítrea y modificación en la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de la retina.

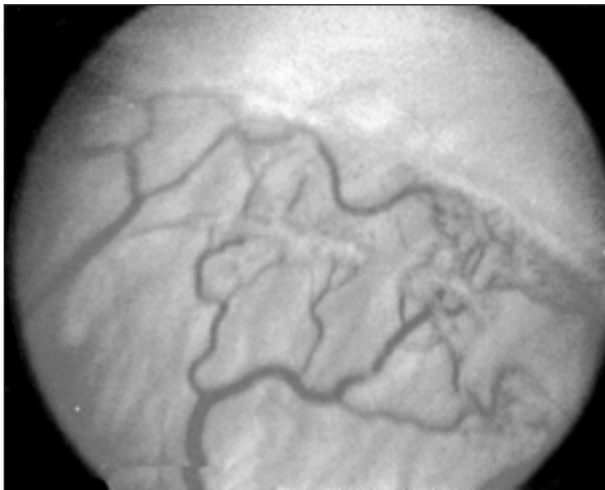


Figura 3: ROP.

La clasificación internacional según la localización de la ROP divide a la retina en tres zonas concéntricas y centradas alrededor del nervio óptico. Figura 4.

La zona I es un círculo cuyo radio es el doble de la distancia papila-mácula, siendo la más posterior y la de desarrollo más temprano.

La zona II abarca una zona circular entre el borde de la zona I, hasta la ora serrata nasal y hacia temporal, en el medio entre el ecuador y la ora serrata temporal.

* Jefe del Servicio de Oftalmología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

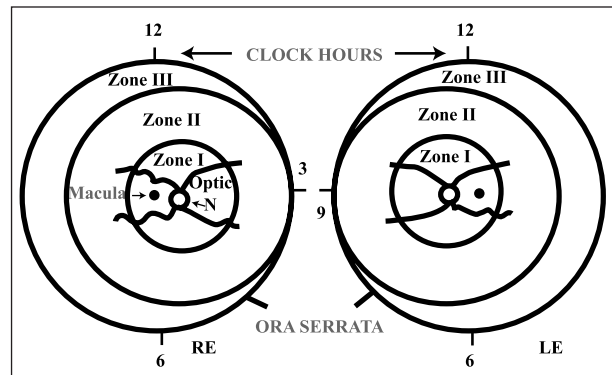


Figura 4: Zonas de ROP.

La zona III es una región residual en forma de medialuna que se ubica del lado temporal, por fuera de la zona II, correspondiendo a la extrema periferia.

Estas niñas habían concurrido a nuestro servicio para evaluar su ROP, pero nos encontramos con esta turbidez al examinarlas. Algunos prematuros pueden presentar turbidez vítrea debido a su inmadurez, generalmente antes de las 32 sem. pero estas dos pacientes ya tenían 38 semanas de edad post-concepcional. Para aumentar la confusión, también las sinequias posteriores pueden observarse en algunas formas tardías y graves de ROP.

Dr. Pablo Barbosa*

Los pediatras buscamos en otros aparatos y sistemas cuando sospechamos una infección intrauterina. Hasta el momento en la historia clínica no se ha hecho mención a la presencia de retraso del crecimiento, microcefalia, calcificaciones cerebrales, hidrocefalia, cardiopatías congénitas o anomalías en las extremidades, que pueden ser manifestaciones clínicas de infecciones congénitas.

Dr. Roberto Rocco**

La úvea corresponde a la túnica media del globo ocular, también llamada coroides. Etimológicamente significa uva y recibió este nombre de origen latino por su similitud con la piel de una uva morada con sus nervaduras.

Para ir resumiendo, las pacientes presentaban una uveítis además de una ROP. Dentro de las etiologías se puede considerar a la sepsis como causa de una panuveítis de origen embólico infeccioso. Son cuadros muy graves con panoftalmítis como una complicación frecuente. Pero estas niñas no tenían este antecedente.

Otro grupo de diagnósticos diferenciales que debemos considerar es el de las infecciones TORCH, o cuando incluyen a la sífilis TORCHS, o infecciones TORCH + VVZ cuando incorporan la varicela

* Médico Asistente CIM 62.

** Médico Principal Servicio de Mediano Riesgo.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

congénita. La clínica de estas enfermedades es muy variada y pueden ser asintomáticas o con manifestaciones clínicas muy variadas. La primera según el acrónimo y por frecuencia es la ya mencionada toxoplasmosis congénita. Cuando la madre contrae al (*Toxoplasma gondii*) durante el primer trimestre, el riesgo de infección es del 17%, pero la toxoplasmosis congénita se manifiesta en una forma clínica severa; si la toxoplasmosis se adquiere en el segundo o el tercer trimestre, el riesgo de infección es del 65 % y sus manifestaciones son leves o inaparentes.

Entre los hallazgos clínicos se pueden nombrar la microcefalia, la hidrocefalia y las calcificaciones distribuidas por todo el sistema nervioso central (Figura 5). En la rubéola congénita puede aparecer una coriorretinitis puntiforme, con el patrón en sal y pimienta, cataratas, glaucoma, cardiopatía congénita y quistes óseos en metafisis de rodillas. En la infección por citomegalovirus es típica la aparición de microcefalia y de calcificaciones periventriculares (Figura 6).

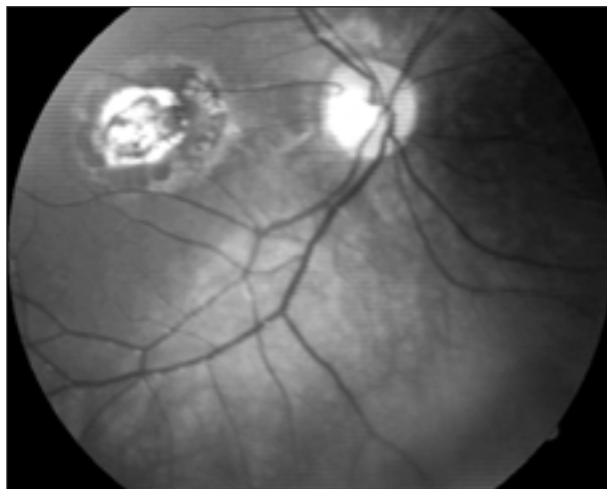


Figura 5: Coriorretinitis por toxoplasmosis.

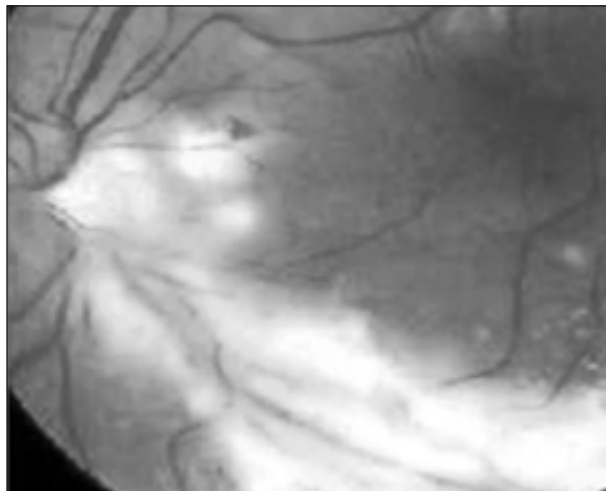


Figura 6: Coriorretinitis por CMV.

En la infección por virus herpes simplex 1 y 2 (VHS 1 y 2) suelen observarse vesículas en racimo, queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y calcificaciones amplias a nivel de los ganglios basales, principalmente en el tálamo. Es decir, oftalmológicamente el herpes toma el segmento anterior del globo ocular en el contexto de un paciente con compromiso sistémico grave. En caso de la infección por virus varicela-zoster (VVZ) podemos encontrar cicatrices cutáneas atróficas y serpenteantes de distribución metamérica, hipoplasia de extremidades y/o dedos y calcificaciones puntiformes a nivel de los ganglios basales.

En las historias clínicas presentadas, aunque escuetas, no se hace mención a manifestaciones extraoculares en ninguna de las dos pacientes compatibles con estos diagnósticos.

También descarto la infección congénita por parvovirus B19 porque clínicamente se presenta como anemia intensa que conduce a la insuficiencia cardíaca y al hidrops.

No puedo dejar de mencionar al síndrome uveo-meningeo de Vogt Koyanagi Harada (VKH), una rara entidad de la que existen descripciones en el Medio Oriente que datan de nueve siglos antes de Cristo. Es un desorden autoinmune que produce una reacción inflamatoria contra las células pigmentadas, especialmente en la úvea, las meninges, el encéfalo, la piel y los anexos. El VKH ocurre principalmente en la tercera y cuarta décadas de la vida, con mayor incidencia en mujeres, siendo raro en menores de 14 años y con un curso más agresivo. En principio este diagnóstico lo dejaría de lado.

Por último, podemos mencionar a una extraordinariamente rara enfermedad pediátrica sistémica: el síndrome CINCA. Es un acrónimo en inglés, acuñado en Europa, que significa Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular. Sin embargo, en los Estados Unidos se le llama NOMID, otro acrónimo de Neonatal Onset Multisystemic Inflammatory Disease. Cada vez es más frecuente encontrar la denominación CINCA/NOMID en la bibliografía. La gran frecuencia de prematuridad entre los afectados hace pensar en una infección fetal, aunque no ha sido posible encontrar ningún agente viral responsable hasta la fecha. Generalmente los primeros síntomas se producen en el momento del nacimiento. En todos los casos están comprometidos la piel, el sistema nervioso y las articulaciones. Está caracterizada por la presencia de una triada: rash, manifestaciones neurológicas y artropatía. La primera manifestación clínica es el exantema urticariano no pruriginoso. Entre los hallazgos neurológicos los pacientes pueden presentar cefaleas, convulsiones y espasticidad en los miembros inferiores. Las articulaciones más comúnmente afectadas son las rodillas, los tobillos y los pies. También se encuentran fiebre, linfadenopatías y hepatoesplenomega-

lia. En algunos pacientes se comprometen los órganos de los sentidos: inflamación ocular con atrofia óptica, pseudopapiledema, uveítis y sordera.

Dr. Julio Manzitti:

Intentaré agregar algunos comentarios a la amplia discusión del doctor Rocco.

En primer lugar, hacer el diagnóstico diferencial entre ROP y uveítis en estas dos pacientes no ha sido una tarea sencilla como podría parecer a simple vista. En este sentido debo felicitar a las doctoras Dominguez y Kadzielski por su insistencia en el diagnóstico de uveítis.

En segundo término, el compromiso oftalmológico más frecuente en las sepsis es la vitreítis, con infiltrados más densos que los vistos en estas pacientes, y el gran compromiso del estado general con afectación hemodinámica en estos cuadros.

Finalmente, me gustaría modificar algunos conceptos en relación al virus herpes y el ojo. El herpes puede comprometer la córnea, produciendo una queratoconjuntivitis, pero también puede producir una vitreítis y retinitis cuando es adquirido en forma intrauterina.

Dr. Rafael Toziano:

También podemos considerar el diagnóstico de lúes congénita, pero es muy difícil que lo sea frente a dos pacientes que solamente presentarían el compromiso ocular.

*Dr. Ricardo Russo**

Completando algo más lo expuesto por el doctor Rocco alrededor del síndrome CINCA / NOMID, me gustaría decir que su etiología es desconocida. Como suelen ser prematuros o con retraso del crecimiento intrauterino, se los suele confundir con pacientes con infecciones intrauterinas. También suelen presentar hepatitis colestásica y alteraciones hematológicas durante el período neonatal. Desde el aspecto radiológico, a partir del año de edad se observan tumoraciones en los extremos de los huesos largos, provocando una deformidad de las grandes articulaciones. Muchos pacientes presentan atrofia cerebral en los estudios de imágenes del SNC. Bibliográficamente el pronóstico a largo plazo no es bueno por los compromisos neurológicos y de los órganos de los sentidos. En la actualidad el tratamiento con inmunosupresores del tipo de la azatioprina parece conseguir largas remisiones de las complicaciones.

*Dra. María Marta Katzicas***

Para recordarla, el CINCA / NOMID es una en-

* Médico Principal Servicio Reumatología.

** Médica Asistente Servicio Reumatología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

fermedad inflamatoria con manifestaciones clínicas similares a la lúes congénita. En nuestro servicio seguimos a cuatro niños con este rarísimo diagnóstico. Los pacientes suelen tener un fenotipo característico: talla corta, cabeza ensanchada, frente olímpica, nariz en silla de montar, extremidades cortas y gruesas, con los pliegues palmares y plantares profundos. Estas características morfológicas no son evidentes desde el período neonatal.

EVOLUCION – SEGUNDA PARTE

Dra. Julieta Domínguez:

De acuerdo con lo expuesto hasta aquí se solicitó serología TORCH a la madre. Después de interconsultar al Servicio de Neonatología se pidió a las gemelas una parasitemia semanal por la técnica del microhematocrito (MH) en función de la serología materna positiva para la enfermedad de Chagas.

A los pocos días recibimos los resultados positivos para la búsqueda de los (*Trypanosoma cruzi*) en ambas pacientes (Figura 7).

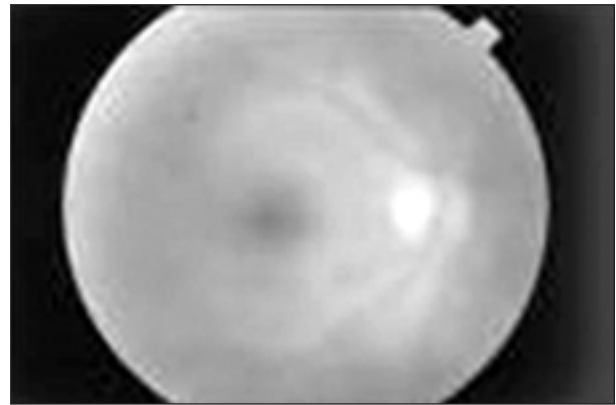


Figura 7: Coriorretinitis por Chagas.

Después de consultar con el Servicio de Infectología se indicó benznidazol a 5 mg/k/día VO durante 60 días con controles seriados de hemograma, para vigilar el recuento leucocitario, hepatograma y función renal. Está descrito que entre los 15 y los 20 días se suele obtener la remisión clínica y la negativización de la parasitemia en el MH. También está planteado el tratamiento con nifurtimox, pero es difícil de obtener.

Al día 33 de su ingreso al Hospital Garrahan las pacientes habían mejorado muy levemente de su compromiso inflamatorio uveal. Este hecho nos hizo dudar si no estábamos pasando por alto otro diagnóstico.

Finalmente, a los 44 días de internación, las pacientes mejoraron el fondo de ojo, sin observarse lesiones coriorretinales, con la retina aplicada y completando la vascularización hasta la periferia. También negativizaron la parasitemia.

DISCUSION CLINICA – SEGUNDA PARTE

Dr. Roberto Rocco:

¿No se plantearon el tratamiento con corticoides al día 33?

Dra. Carina Kadzielski:

Como las pacientes no habían negativizado aún sus parasitemias solamente indicamos tratamiento local con corticoides. Por otro lado no encontramos que hubiera reportada resistencia del *Trypanosoma cruzi* a esta droga en la Argentina pero si en Brasil.

Otra duda que teníamos era la de la toxoplasmosis, una enfermedad endémica en nuestro país. Nos ha pasado de tratar pacientes con lesiones coriorretinales importantes con serologías inicialmente negativas que luego presentan conversión serológica. El objetivo de la implementación de un tratamiento precoz en estas situaciones es reducir al mínimo posible las secuelas sobre la visión.

Dr. Roberto Rocco:

Estamos frente a dos niñas con Chagas congénito. Es una enfermedad causada por la transmisión transplacentaria del *Trypanosoma cruzi* de la madre infectada a su hijo. Este tipo de transmisión resulta ser de importancia tanto para el área endémica como no endémica, debido a las migraciones de individuos infectados. No existen medidas preventivas antes del parto y lo único que se puede hacer es realizar un seguimiento del recién nacido para verificar o descartar la infección por medio de la demostración del parásito en la sangre. Los test serológicos para *Trypanosoma cruzi* en recién nacidos, hijos de madres infectadas, tienen poca importancia para el diagnóstico por la presencia de anticuerpos maternos en la sangre del bebé. Estas técnicas son de utilidad para el seguimiento de los neonatos en quienes no se ha podido detectar el parásito y en aquellos que han superado los 6 meses de edad, cuando los anticuerpos maternos ya han desaparecido. Una vez nacido, y en el caso de estar infectado, se procederá a tratarlo porque existen tratamientos con curas cercanas al 100 % en Argentina. El cuadro clínico puede clasificarse en asintomático y sintomático, dividiéndose estos últimos en precoces y tardíos, según aparezcan antes o después de los 30 días del nacimiento. Las manifestaciones clínicas más frecuentes a tener en cuenta en todo recién nacido con sospecha de padecer Chagas congénito son prematuridad, ictericia, taquicardia persistente y hepatoesplenomegalia. También existen algunas expresiones clínicas me-

nos frecuentes como sepsis, miocarditis, edema, adenomegalias, meningitis aséptica y chagoma. Esta realidad obliga a todo el personal de la salud a instruirse acerca de esta enfermedad.

Ahora bien, estas niñas tenían un antecedente epidemiológico importante que era la serología materna positiva y eran prematuras. Estos dos hechos nos obligaban a estudiarlas con métodos microbiológicos directos.

DIAGNOSTICO FINAL

1. Gemelas.
2. Hemorragia intraventricular II.
3. Uveítis chagásica.
4. Displasia broncopulmonar sin requerimiento de oxígeno domiciliario.

Dra. Carina Kadzielski:

Haciendo un poco de revisión bibliográfica sobre el compromiso oftalmológico en el Chagas congénito encontramos un artículo interesante en una revista chilena. Se presentaban once pacientes con adquisición transplacentaria del *Trypanosoma cruzi*. Todos tenían compromiso sistémico, hepatoesplenomegalia y manifestaciones neurológicas. En nueve de ellos se describía el compromiso ocular del segmento posterior (lesiones heterogéneas) pero, a diferencia de nuestras pacientes, las manifestaciones oftalmológicas fueron halladas luego de confirmado el diagnóstico de Chagas congénito.

Dr. Julio Manziti:

Ante todo quiero recalcar el esfuerzo que hicieron las doctoras Domínguez y Kadzielski con estos dos pacientes. Personalmente, no tenía experiencia alguna en tratar a pacientes con uveítis chagásica. Es un diagnóstico que los oftalmólogos deberemos incorporar a partir de este momento para hacerlo precozmente y evitar que el daño llegue a la retina con consecuencias irreversibles para los pacientes.

LECTURA RECOMENDADA

- A Atías, M Morales, P Muñoz, M Barría. El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. Rev. Chil. Pediatr. 1985; 56(3): 137-141.
- E Camargo Neto, R Rubin, J Schulte, R Giugliani. Newborn Screening for Congenital Infectious Disease. Emerging Infectious Disease. 2004; 10(6).
- G A Schmunis. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. Mem Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007; 102:75-85.
- C N Díez, S Manattini, J C Zanuttini, O Bottasso, I Marcipar. Disease in Northeastern Argentina. Short Report: The Value of Molecular Studies for the Diagnostic of Congenital Chagas. Am J. Trop. Med. Hyg, 2008; 78(4): 624-627.