

Tratamiento con láser diodo en la retinopatía del prematuro: más de una década de experiencia

I. González Viejo^a, C. Ferrer Novella^a, V. Pueyo Royo^a, F. Mayoral Masana^a, A. Marco Tello^b y V. Rebaje Moisés^b

^aSección de Oftalmología Pediátrica. Servicio de Oftalmología. ^bServicio de Neonatología. Hospital Infantil. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Antecedentes

La retinopatía del prematuro (ROP) constituye una de las causas más importantes de ceguera en la infancia. La introducción del láser diodo ha constituido un avance significativo en su tratamiento. El presente estudio pretende evaluar nuestros resultados en el tratamiento de esta patología, con más de una década de experiencia.

Pacientes y métodos

Se han estudiado 182 ojos de 92 prematuros con ROP tratados con láser diodo en el Hospital Universitario Miguel Servet desde 1992 hasta 2003. Se analizan las características de la población (edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, estadio y zona de la enfermedad) y el resultado del tratamiento. Se evalúa además el cambio en los criterios de indicación del mismo.

Resultados

La población tratada tiene una media de edad gestacional (27,9 semanas) y peso al nacimiento (1.015,9 g) similares a las de otros autores. Se ha logrado evolución favorable en 169 de 182 casos (92,8%). Con el cambio en los criterios ha aumentado la proporción de evoluciones favorables al 96,1%.

Discusión

Actualmente el láser diodo es el tratamiento de elección en la ROP. El tratamiento, basándose en pautas de actuación más precoces, proporciona mayor eficacia sin aumentar la morbilidad.

Palabras clave:

Retinopatía del prematuro. Tratamiento precoz. Láser diodo.

DIODE LASER THERAPY IN RETINOPATHY OF PREMATURITY: MORE THAN A DECADE OF EXPERIENCE

Background

Retinopathy of prematurity (ROP) is one of the most important causes of blindness in childhood. The introduction of diode laser has represented a significant advance in its treatment. The aim of the present study was to evaluate our results in the treatment of this entity after more than a decade of experience.

Patients and methods

One hundred eighty-two eyes in 92 premature infants with ROP treated with diode laser in the Hospital Universitario Miguel Servet from 1992 to 2003 were studied. The characteristics of the population (gestational age, birth weight, sex, stage and affected zone) and treatment outcomes were analyzed. The change in the criteria indicating this treatment was also analyzed.

Results

In the treated population, mean gestational age (27.9 weeks) and birth weight (1015.9 g) were similar to those in other published studies. A favorable outcome was achieved in 169 of the 182 cases (92.8%). The change in criteria increased the proportion of favorable outcomes to 96.1%.

Discussion

Diode laser therapy is currently the treatment of choice in ROP. This treatment, based on guidelines for earlier intervention, provide greater efficacy without increasing morbidity.

Key words:

Retinopathy of prematurity. Early treatment. Diode laser.

Correspondencia: Dra. I. González Viejo.
Servicio de Oftalmología. Hospital Infantil.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Isabel la Católica, 1. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: mgviejo@telefonica.net

Recibido en marzo de 2005.

Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

INTRODUCCIÓN

La vascularización retiniana no se completa hasta las 40 semanas después de la concepción, de modo que en los prematuros el desarrollo vascular es incompleto en el momento del parto. La isquemia retiniana periférica secundaria a esta vascularización incompleta junto a otros factores como la vasoconstricción y liberación de radicales libres por la oxigenación externa, dan lugar a la aparición de factores angiogénicos y a una neovascularización anómala que sin tratamiento provoca tracción, desprendimiento de retina y ceguera.

A pesar del avance en su tratamiento, la retinopatía del prematuro (ROP) continúa siendo una causa importante de discapacidad en el prematuro^{1,2}.

Se han desarrollado numerosos estudios para encontrar herramientas terapéuticas, sobre todo dirigidas a la prevención de la enfermedad. Pero ni el aporte suplementario de oxígeno ni la protección frente a la luz, entre otros factores estudiados, han demostrado beneficio en la evolución de la enfermedad^{3,4}.

Los únicos tratamientos que se han demostrado eficaces hasta la actualidad en la ROP son su detección en fases precoces y la ablación de la retina periférica avascular isquémica, de forma que se suprime el estímulo angiogénico. Primero se utilizó para ello la crioterapia (quemadura de la retina mediante frío) y después la fotocoagulación (quemadura de la retina mediante láser)^{5,6}.

A pesar del tratamiento con crioterapia se observaba una alta tasa de niños con secuelas oculares graves por ROP⁵. La crioterapia se aplica externamente a través de la esclera, afectando a todas las capas: esclera, coroides, retina e, incluso, musculatura ocular, hecho que provoca secuelas añadidas a la patología (miopía magna, hipotensión ocular severa, estrabismo, atrofia del globo ocular, etc.)². El láser en cambio, se aplica directamente sobre la retina, con resultados similares a la crioterapia pero menos efectos secundarios. Debido a los efectos secundarios de la crioterapia la indicación de tratamiento se realizaba en estadios avanzados de la enfermedad (estadio de enfermedad umbral, en donde sin tratamiento más del 50% de los ojos presentan evolución desfavorable)⁵. Al introducir el láser diodo con menos efectos secundarios se comenzó a tratar la enfermedad en estadios más precoces⁶.

En 1992 se introdujo en nuestro hospital el láser diodo en el tratamiento de la ROP. Presentamos una revisión de todos los pacientes tratados con láser diodo en que se valoran los resultados obtenidos desde entonces y la evolución en los criterios de tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio longitudinal retrospectivo que incluyó 182 ojos de 92 niños prematuros con ROP tratados en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza desde 1992 hasta 2004.

La midriasis requerida para la aplicación del tratamiento se obtuvo mediante instilación de ciclopentolato al 0,5% y fenilefrina al 2,5%. El tratamiento se llevó a cabo en quirófano, con anestesia tópica y sedación anestésica mediante gases (mezcla de sevoflurano y oxígeno) con mascarilla o gafas nasales, que permiten una aplicación más cómoda del láser. Únicamente fue necesaria intubación en los casos de complicaciones intraoperatorias, como apneas prolongadas o bradicardias.

En todos los casos el tratamiento fue aplicado dentro de las 72 h siguientes al diagnóstico de las lesiones. La técnica de aplicación del láser diodo corresponde a la descrita en otras publicaciones⁷.

Desde la introducción del láser en el tratamiento de la ROP, dada la experiencia clínica y la observación de las escasas complicaciones del mismo a corto y largo plazo, hemos ido modificando progresivamente nuestros criterios de inicio de tratamiento con el fin de mejorar la evolución de la enfermedad. Por este motivo, los pacientes tratados se diferenciaron en dos grupos con diferentes criterios de actuación. El grupo I incluyó a los pacientes tratados desde 1992 hasta 1995, en los que se siguió el criterio del CRYO-ROP Study descrito en la tabla 1 (tratamiento de la enfermedad en fase umbral o en fase de ROP posterior). Respecto al grupo II estaba formado por los pacientes tratados desde 1996 hasta 2004, en los que se han modificado los criterios de tratamiento (se han tratado ojos en estadio umbral, ROP posterior y ojos con estadio preumbral asociado a factores de riesgo), que se detallan en la tabla 2. Se consideran factores de riesgo asociados: coexistencia de enfermedad general grave que aumente el riesgo de isquemia retiniana (como hemorragia intraventricular [HIV] grados III-IV o apneas), ojo contralateral con enfermedad umbral, gemelo con ROP umbral o ROP posterior y sospecha de pérdida de seguimiento.

Los criterios de retratamiento fueron los del CRYO-ROP Study⁸.

La evolución de los pacientes fue evaluada basándose en los criterios definidos por el mismo estudio, que considera como desfavorable la evolución a desprendimiento de retina con afectación de polo posterior, pliegue falciforme o masa retrolental, y como favorable la ausencia de todos ellos.

TABLA 1. Criterios de tratamiento del CRYO-ROP Study aplicados en el grupo I

Criterios de tratamiento	Tratamiento aplicado
1. ROP umbral (5 h contiguas u 8 h totales en estadio 3 con signos plus)	Fotocoagulación de retina avascular 360°
2. ROP posterior (cualquier estadio en zona I con enfermedad plus)	

Grupo I: pacientes tratados de 1992-1995.
ROP: retinopatía del prematuro.

TABLA 2. Criterios de tratamiento aplicados en el grupo II

Criterios de tratamiento	Tratamiento aplicado
1. ROP umbral (5 h contiguas u 8 h totales en estadio 3 con signos plus)	Fotocoagulación de retina avascular 360°
2. ROP posterior (cualquier estadio en zona I con enfermedad plus)	Fotocoagulación de retina avascular 360°
3. ROP preumbral con factores de riesgo asociados	Retina avascular adyacente a las lesiones
3.1. ROP en zona I o zona II posterior en estadio 3 sin signos plus	
3.2. ROP en estadio 2 o 3 con signos plus aunque no alcance 5 h contiguas ni 8 totales	

Grupo II: pacientes tratados desde 1996 a 2004.
ROP: retinopatía del prematuro.

Para el estudio estadístico descriptivo se han utilizado media, desviación estándar y distribución de frecuencias. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student y para la comparación de variables cualitativas la χ^2 con corrección de Yates y el test exacto de Fisher.

RESULTADOS

De los 92 prematuros revisados 40 eran mujeres y 52 varones. La distribución de los pacientes tratados por año se observa detallada en la figura 1. En ella se aprecia un aumento progresivo en el número de prematuros tratados, detectándose un punto de inflexión en el año 1999.

Sólo dos de los casos requirieron tratamiento unilateral, siendo en todos los demás casos necesario tratar los 2 ojos. La evolución de los prematuros tratados con láser diodo fue favorable en 169 de los 182 ojos (92,8%) y desfavorable en sólo 13 ojos (7,2%). En ninguno de los casos se produjeron complicaciones oftalmológicas secundarias al tratamiento con láser, descritas por otros autores (como hemorragias, cataratas, etc.).

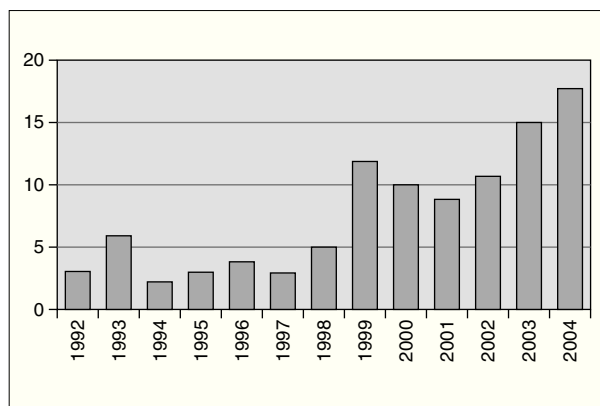


Figura 1. Número de pacientes con ROP tratados con láser diodo por año.

TABLA 3. Características de la enfermedad en los grupos

	Grupo I n = 26 (%)	Grupo II n = 156 (%)
Estadio		
2	6 (23)	61 (39)
3	20 (77)	95 (61)
Zona		
1	6 (23)	45 (29)
2	16 (62)	65 (42)
3	4 (15)	46 (29)
Evolución		
Favorable	19 (73)	150 (96)
Desfavorable	7 (27)	6 (4)

Grupo I: pacientes tratados de 1992-1995. Criterios de CRYO-ROP Study.
Grupo II: pacientes tratados de 1996-2004. Nuevos criterios de tratamiento.

Al estudiar el conjunto según los criterios de tratamiento, el grupo I estaba constituido por 14 pacientes (26 ojos) y el grupo II por 78 pacientes (156 ojos). La tabla 3 muestra los datos relativos a la enfermedad en ambos grupos. En el grupo I todos los ojos presentaban ROP umbral o ROP posterior. En el grupo II 45 (28,8%) presentaban ROP posterior, 82 (52,6%) ROP en estadio umbral y 29 (18,6%) ROP en estadio preumbral pero con factores de riesgo asociados.

En el grupo I 19 ojos (73%) presentaron evolución favorable y siete (27%) desfavorable, presentando desprendimiento de retina en 4 casos y pliegue falciforme en tres. En el grupo II la evolución fue favorable en 150 ojos (96,2%) y desfavorable en 6 ojos (3,8%), con desprendimiento de retina parcial en un caso y pliegue falciforme en cinco.

Las revisiones posteriores de estos pacientes objetivaron estrabismo en 14 niños (cuatro del grupo I [28,5%] y 10 del grupo II [12,8%]) y miopía mayor de 2 D en 19 niños (cuatro del grupo I [28,5%] y 15 del grupo II [19,2%]).

DISCUSIÓN

La retinopatía del prematuro constituye una de las principales causas de ceguera en la infancia. Muchos de los casos de ROP, sobre todo los de estadios más avanzados, evolucionarán a ceguera si no reciben tratamiento, hecho que justifica no sólo la importancia de la actuación terapéutica, sino también la necesidad de determinar el momento óptimo para su realización.

Desde la publicación del CRYO-ROP Study^{5,8} ha surgido una gran polémica en cuanto al momento de indicación de tratamiento debido a una serie de factores. El primero viene dado por las ventajas que aporta el láser diodo frente a la crioterapia en el tratamiento de la ROP^{7,9}: con experiencia es sencillo de realizar, menos doloroso, mejor tolerado, con menos complicaciones y actúa de modo más selectivo sobre la retina avascular, sin aumentar el riesgo de cataratas, lesión escleral, lesión co-

roidea, etc. En segundo lugar, la propia experiencia clínica va mostrando los casos en que se intuye la evolución desde estadios preumbrales a estadios graves de ROP.

Todo ello ha motivado la aparición de publicaciones que valoran el inicio de tratamiento en estadios más precoces, mostrando resultados tanto a favor como en contra¹⁰⁻¹². La publicación más importante al respecto corresponde al estudio multicéntrico para el tratamiento precoz de la ROP¹³. Este estudio demuestra claramente la eficacia del tratamiento precoz en fases preumbrales de alto riesgo, que corresponden a la ROP tipo 1 (zona I en cualquier estadio de la enfermedad con signos plus, zona I en estadio 3 sin signos plus y zona II en estadios 2 o 3 con signos plus).

En nuestro caso, las indicaciones de tratamiento han sido modificadas adaptándolas a nuestros conocimientos a partir de la experiencia clínica y a las circunstancias y características de nuestra población. Consideramos que, en casos de ROP posterior, esperar a un estadio umbral lleva a una alta proporción de fracasos, por lo cual siempre la tratamos. Esta actuación coincide con lo aceptado por otros autores^{10,13}. A pesar de que hay estudios que no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre tratar la ROP posterior en estadio umbral o preumbral, se ha demostrado que el 88% de los casos de afectación posterior evolucionan a formas umbrales y lo hacen además en menos de una semana¹¹, lo que obliga a exploraciones periódicas frecuentes (cada 2 o 3 días) que no son inocuas para los pacientes. Todo ello justifica, en nuestra opinión, el tratamiento precoz en la ROP posterior.

En los estadios preumbrales, además de valorar la gravedad del estadio como en el ETROP Study¹³, hemos valorado la presencia de factores de riesgo que nos inducen a iniciar el tratamiento, como la existencia de ROP umbral en el ojo contralateral, ya que aunque la ROP puede ser asimétrica es bilateral en el 97,5% de los casos. De este modo, si tratamos un ojo por estar en estadio umbral, en el mismo acto tratamos el ojo contralateral en fase preumbral. Cuando hay una ROP preumbral en niños con complicaciones sistémicas que pueden favorecer tanto la isquemia como la estasis venosa (hemorragia intraventricular de alto grado o apneas), se ha demostrado con frecuencia la evolución a complicaciones oftalmológicas con estadios más graves¹⁴, motivo por el que tratamos en fase preumbral. Del mismo modo, en embarazos múltiples en que las condiciones intraútero e intraparto han sido muy similares, cuando un hermano ha alcanzado estadio umbral, tratamos al otro en cuanto alcanza fases preumbrales. Por último, valoramos el tratamiento en estadios preumbrales en niños que van a ser derivados a otros centros con poca experiencia en el tratamiento de esta patología o no estemos seguros del seguimiento (problemas sociales, etc.).

En contra del tratamiento precoz se ha argumentado la inducción de morbilidad en pacientes que podrían haber evolucionado a la resolución espontánea. La morbilidad

secundaria a la ablación de retina periférica está siendo valorada mediante campimetría en un estudio que estamos realizando a niños prematuros tratados con ROP pero, en cualquier caso, las zonas centrales de la retina están siempre conservadas. No hemos hallado diferencias significativas en los casos de estrabismo o en la presencia de miopía entre los niños tratados en el grupo I y en el grupo II, lo que habla a favor de la ausencia de morbilidad inducida por el tratamiento. Por último, no hemos hallado complicaciones secundarias al tratamiento (hemorragias, cataratas, etc.) en ninguno de los dos grupos.

En la figura 1 se aprecia un aumento en el número de casos tratados, pero se produce sobre todo a partir de 1999, por lo que creemos que no se relaciona tanto con el cambio en los criterios de tratamiento que se realizó desde 1996 sino con el desarrollo en nuestro hospital de un servicio de reproducción asistida, con un aumento de las gestaciones múltiples y embarazos de alto riesgo, así como con un aumento significativo en los últimos años en nuestra comunidad autónoma de la población inmigrante con mayor tasa de natalidad y de gestaciones mal controladas.

Por todo ello, consideramos que los criterios actuales de tratamiento con una actuación más precoz son muy útiles pues disminuyen la proporción de evoluciones desfavorables, y el riesgo de sobretratamiento en una pequeña proporción de niños es preferible si con esto se consigue disminuir en una cuarta parte los casos de evolución a ceguera de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele M, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Developmental Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105:1216-26.
2. Steinküller PG, Du L, Gilberte C, Foster A, Collins ML, Cotas DK. Childhood blindness. *JAAPOS*. 1999;3:26-32.
3. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial I: Primary outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:295-310.
4. Reynolds JD, Ardi RJ, Kennedy KA. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-STOP) Cooperative Group. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 1998;338:1572-6.
5. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Three-month outcome. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:195-204.
6. Ferrer C, González I, Argilés C, Gómez E, Pérez A. De la crioterapia al láser diodo en el tratamiento de la retinopatía del prematuro: nuevas tendencias. *Acta Estrabológica*. 2002;2:105-10.
7. González I, Ferrer C, Pueyo M, Bueno J, Ferrer E, Honrubia FM. Therapeutic possibility in retinopathy of prematurity with diode laser photocoagulation. *Eur J Ophthalmol*. 1997;7:55-8.
8. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1110-8.

9. Hunter DG, Repka MX. Diode laser photocoagulation of threshold retinopathy of prematurity: A randomized study. *Ophthalmology*. 1993;110:238-44.
10. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Snellen visual acuity and structural outcome at 5 years after randomization. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:417-24.
11. Vander JF, Handa J, McNamara JA, Trese M, Spencer R, Repka MX, et al. Early treatment of posterior retinopathy of prematurity: A controlled trial. *Ophthalmology*. 1997;104:1731-6.
12. Rescan Z, Vamos R, Salacz G. Laser treatment of zone I prethreshold and stage 3 threshold retinopathy of prematurity. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 2003;40:204-7.
13. Early treatment for retinopathy of prematurity Cooperative Group. Revised indications for the early treatment of retinopathy of prematurity. Results of the early treatment of retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1684-96.
14. Christianse SP, Fray KJ, Spenses T. Ocular outcomes in low birth weight premature infants with intraventricular hemorrhage. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 2002;39:157-65.