

Meta-análisis de vitrectomía temprana en retinopatía del prematuro (ROP)

Ayelén Moreno

Hospital Interzonal General de Agudos San Martín, La Plata, Argentina.

Recibido: 28 de noviembre de 2019.

Aprobado: 15 de marzo de 2020.

Correspondencia

Dra. Ayelén Moreno

Hospital Interzonal General de Agudos San Martín.

Calle 1 esquina 70

(1900) La Plata, Buenos Aires.

(0221) 421-1195

moreno.aye@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2020; 13(2): 90-96.

Resumen

Objetivo: Se propone realizar un estudio de meta-análisis acerca de los resultados obtenidos con la vitrectomía temprana en ROP.

Materiales y métodos: Se efectuó un análisis retrospectivo de las publicaciones en revistas indexadas con estudios publicados hasta octubre de 2019. Se excluyeron los trabajos en donde los resultados de la vitrectomía no se dividieron según la clasificación internacional de ROP, los reporte de un caso y los que utilizaron cirugía con explante dentro de las alternativas quirúrgicas. Los principales parámetros evaluados fueron: lugar de origen, cantidad de pacientes, grado de ROP, tiempo de seguimiento y éxito anatómico.

Resultados: Se incluyeron 18 trabajos: cinco de Estados Unidos, otros cinco de India, dos de Corea, dos de Japón, dos de Turquía, uno de Taiwán y otro realizado en Chile. Fueron análisis retrospectivos con un seguimiento de entre 2 a 7 años y se observó que el éxito anatómico fue mejor cuanto antes se realizó la vitrectomía. Se obtuvo para el estadio 4A entre 75%-100% de casos con retina aplicada; en el 4B entre 62%-92,1%, y en el estadio 5 entre 13%-45,45%. La agudeza visual en todos los trabajos varió entre: 20/80 a 20/2000 para el estadio 4A; entre no proyección luminosa (NPL) a 20/32 para el estadio 4B y NPL a 20/300 para el estadio 5.

Conclusión: La cirugía vitreoretinal temprana es la mejor alternativa para resolver los casos en los que se detecte cualquier grado de desprendimiento de retina.

Palabras clave: vitrectomía, retinopatía del prematuro, prevención de la ceguera, ROP.

Early vitrectomy in retinopathy of prematurity (ROP): a meta-analysis

Abstract

Objective: To perform a meta-analysis of the results obtained with early vitrectomy for ROP.

Materials and methods: A retrospective review of articles of studies published up to October 2019 in indexed journals was carried out. Papers in which vitrectomy outcomes failed to be divided according to the international classification of ROP, case-reports and those using surgery involving explants as the surgical option, were excluded. The main parameters evaluated were: place of origin, number of patients, degree of ROP, follow-up period and anatomical success.

Results: A total of 18 papers were included: five from the U.S., five from India, two from Korea, two from Japan, two from Turkey, one from Taiwan and another one from Chile. These were retrospective analyses with a follow-up from 2 to 7 years and they evidenced that anatomical success was better the earlier the vitrectomy was performed. The retina was applied in between 75% and 100% of cases of stage 4A, in between 62% and 92.1% of stage 4B and in between 13% and 45.45% of cases of stage 5. Visual acuity in all papers ranged between 20/80 and 20/2000 for stage 4A, between no light projection (NLP) and 20/32 for stage 4B and from NLP to 20/300 for stage 5.

Conclusion: Early vitreoretinal surgery is the best option to resolve cases in which retinal detachment, of any degree, is detected.

Keywords: vitrectomy, retinopathy of prematurity, prevention of blindness, ROP.

Meta-análise de vitrectomia precoce em retinopatia do prematuro (ROP)

Resumo

Objetivo: propõe-se realizar um estudo de meta-análise sobre dois resultados obtidos com a vitrectomia precoce em ROP.

Materiais e métodos: efetuou-se uma análise retrospectiva das publicações em revistas indexadas com estudos publicados até outubro de 2019. Ex-

cluíram-se os trabalhos nos quais os resultados da vitrectomia não foram divididos segundo a classificação internacional de ROP, os relatórios de um caso e os que utilizaram cirurgia com explante dentro das alternativas cirúrgicas. Os principais parâmetros avaliados foram: lugar de origem, quantidade de pacientes, grau de ROP, tempo de seguimento e sucesso anatômico.

Resultados: Incluíram-se 18 trabalhos: cinco de Estados Unidos, outros cinco de Índia, dois de Coreia, dos de Japão, dois de Turquia, um de Taiwan e outro realizado em Chile. Foram análises retrospectivas com um seguimento de entre 2 a 7 anos e se observou que o sucesso anatômico foi melhor quanto antes se realizou a vitrectomia. Obteve-se para a fase 4A entre 75%-100% de casos com retina aplicada; na 4B entre 62%-92,1%, e na fase 5 entre 13%-45,45%. A acuidade visual em todos os trabalhos variou entre: 20/80 a 20/2000 para a fase 4A; entre não projeção luminosa (NPL) a 20/32 para a fase 4B e NPL a 20/300 para a fase 5.

Conclusão: A cirurgia vitreoretiniana precoce é a melhor alternativa para resolver os casos nos que for detectado qualquer grau de descolamento de retina.

Palavras chave: vitrectomia, retinopatia do prematuro, prevenção da cegueira, ROP.

Introducción

La vitrectomía por pars plana es un procedimiento quirúrgico que consiste en la eliminación del vítreo (vítreo-ectomía = eliminación del vítreo) a través de instrumentos introducidos en el ojo por la pars plana. La realizó por primera vez Robert Machemer en 1972, quien inventó un cortador de calibre 17G multifuncional llamado “cortador de succión de infusión vítrea”¹. Resultó un gran avance porque por primera vez permitió la eliminación del vítreo mediante un sistema cerrado y que posibilitaba mantener la presión intraocular a cualquier nivel en el manejo por parte del cirujano. En 1975, O’Malley y Heintz describieron el uso de un sistema de tres entradas de calibre 20G que se convirtió en el *gold standard* y se mantuvo así durante al menos tres décadas². En los últimos años, el desarrollo de una pequeña

incisión transconjuntival sin suturas llevó a un cambio importante en la cantidad de enfermedades que pueden tratarse en el quirófano. En 2002, Fujii y colaboradores introdujeron el sistema de vitrectomía por pars plana de calibre 25G³, mientras que Eckhart en 2005 introdujo la técnica con calibre 23G⁴. Las ventajas de estos avances son el menor tiempo operatorio y de recuperación postoperatoria del paciente, con una recuperación visual más rápida y mayor comodidad.

A lo largo de esta revisión iremos justificando la razón por la que actualmente la vitrectomía se plantea como alternativa terapéutica en los grados de retinopatía del prematuro en los que se detecte tracción vítrea, como forma de prevenir el inminente desprendimiento de retina traccional.

De acuerdo con los estudios publicados por Gilbert y colaboradores se estima que son más de 50.000 los niños en el mundo que tienen ceguera relacionada con ROP y la mitad de ellos viven en América Latina. Las causas de estas cifras se relacionan con la ausencia de exámenes de rutina y la poca disponibilidad de recursos para su tratamiento⁵⁻⁶.

En la Argentina el escenario de ROP es bastante complejo. Hasta hace pocos años atrás tuvo la tasa más alta entre los países de Latinoamérica de ceguera causada por ROP, con un porcentaje tres veces superior a la informada en los países industrializados a principios de 1990⁵⁻⁶. Estas cifras mejoraron con guías de recomendaciones publicadas por primera vez en 1999 de *screening* en todo bebé prematuro que naciera con menos de 32 semanas de edad gestacional y pesara menos de 1500 gramos⁷.

Si bien el *screening* de ROP y las intervenciones tales como la ablación con láser de la retina avascular y el tratamiento con inyección intravítrea de factor anti-VEGF pueden reducir la actividad de la enfermedad y prevenir el desprendimiento de retina, muchas veces la ROP es refractaria a tales procedimientos y evoluciona al desprendimiento de retina traccional (TRD), lo que requerirá intervención quirúrgica como la vitrectomía⁸.

El propósito de este trabajo es realizar un estudio comparativo de los resultados obtenidos en distintas regiones del mundo.

Materiales y métodos

Se efectuó un análisis retrospectivo en PubMed donde se seleccionaron estudios de casos hasta octubre de 2019. Los criterios de exclusión fueron los trabajos en donde los resultados de la vitrectomía no se dividieron según la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro⁹, los que realizaron reporte de un caso y los que utilizaron cirugía con explante dentro de las alternativas quirúrgicas.

Los parámetros a evaluar fueron: lugar de origen y fecha del estudio, cantidad de pacientes evaluados, grado de ROP incluido en el estudio, tiempo de seguimiento, éxito anatómico, estadio de ROP donde se implementó la cirugía y éxito funcional. El éxito anatómico se cuantificó por porcentaje de retina aplicada (total o parcial) y el éxito funcional —en los casos en los que se constató— se realizó mediante la toma de agudeza visual, variando la forma de cuantificar según cada lugar.

Resultados

Como se observa en la tabla 1, se seleccionaron 18 trabajos que comparaban los resultados obtenidos luego del tratamiento con vitrectomía en pacientes prematuros en diferentes estadios de ROP que no habían respondido al tratamiento con ablación láser y/o con antiangiogénico. Se incluyeron las investigaciones que consideraban pacientes con ROP típicas y ROP agresivas posteriores (AP)⁹.

Cinco trabajos (27,7%) se realizaron en centros de Estados Unidos¹⁰⁻¹⁴, otros cinco (27,7%) se efectuaron en India¹⁵⁻¹⁹, dos (11,1%) en Korea²⁰⁻²¹, en Japón²²⁻²³ y en Turquía²⁴⁻²⁵, uno (5,5%) en Taiwan²⁶ y otro (5,5%) en Chile²⁷. Los trabajos hechos en Japón se enfocaron en las ROP AP y el resto, en la ROP típica. El estudio en el cual se registró mayor cantidad de pacientes fue en Estados Unidos en 2015, seguido por India en 2019 y Japón en 2013.

Todas las investigaciones realizaron análisis retrospectivo de pacientes vitrectomizados en su institución con un seguimiento que varió entre 2 y 7 años según cada estudio.

Tabla 1

Año de publicación	País	Cantidad de ojos	Resultado anatómico 4A	Resultado anatómico 4B	Resultado anatómico 5	Resultado anatómico ROP AP
2004	Estados Unidos	33	—	97% 4B y 5		
2004	Estados Unidos	32	94%	—	—	
2005	Estados Unidos	108	100%	92,1%	—	
2006	Japón	22	—	—	—	72%
2006	Corea	34	75%	66,7%	33%	
2008	Chile	13	92%	—	—	
2009	India	39	82%	50%	—	
2011	Corea	21	—	62%	13%	
2011	Taiwán	26	77% A y B		—	
2012	Estados Unidos	37	91%	88%	40%	
2013	Japón	103	—	—	—	14,3-91%
2015	Estados Unidos	496	82,10%	69,5%	42,6%	
2015	India	31	—	90%	45,45%	
2015	India	20	100%	89%	—	
2016	Turquía	88	17%	24%	13%	
2018	India	9	100%	—	—	
2019	India	202	74% A y B		33%	
2019	Turquía	11	—	91%	—	

En todos los informes el éxito anatómico fue mejor cuanto antes se realizó la vitrectomía. Dentro de ellos se observan en el estadio 4A entre 75%-100% de pacientes con retina aplicada; en el 4B, entre 62%-92,1%; y en el estadio 5, entre 13%-45,45%. La única excepción se registró en un trabajo realizado en Turquía en 2016²⁴, donde el éxito anatómico fue mayor para el estadio 4B (4A: 17% de pacientes con retina aplicada, estadio 4B: 24% y estadio 5: 13%).

La agudeza visual en todos los trabajos varió entre: 20/80 a 20/2000 para el estadio 4A, entre no proyección luminosa (NPL) a 20/32 para el estadio 4B y NPL a 20/300 para el estadio 5.

Algunos trabajos dividieron los resultados anatómicos de acuerdo con la edad del paciente en la que la vitrectomía se realizaba, pero no se encontraron diferencias significativas al respecto^{14, 17}.

Los trabajos que consideraron los resultados funcionales entre vitrectomía con o sin lensectomía llegaron a la conclusión de mejores resultados funcionales al conservar el cristalino de los pacientes, sin un gran aumento en la incidencia de catarata y ambliopía relacionada.

Gracias al estudio CRYO-ROP²⁸ se pueden comparar los resultados de cualquiera de estos estudios con el obtenido si no se tuviese a la vitrectomía como opción terapéutica.

En las ROP AP hubo un 91% de éxito anatómico cuando no se realizó fotocoagulación previa y un 14,3% de éxito cuando sí se había sido realizado esa práctica²². Creemos que esta diferencia puede estar relacionada no sólo con el cambio en la estructura retinal sino con el tiempo transcurrido entre el comienzo de la enfermedad y la vitrectomía. En el 69% de los pacientes con ROP

AP vitrectomizados la agudeza visual fue 20/250 o mejor²².

Discusión

Los avances en las técnicas quirúrgicas han conseguido altas tasas de éxito anatómico para la reparación primaria de los desprendimientos de retina; a pesar de esto, su pronóstico visual es variable sobre todo cuando la mácula estuvo involucrada en tal desprendimiento.

Si bien es sabido que signos tales como el desprendimiento de retina en embudo cerrado, la presencia de hemorragias subretinales y de membranas vascularizadas están asociados a malos resultados quirúrgicos²⁹, actualmente se consideran como factor predictor de un mejor resultado visual a la realización de la vitrectomía antes o inmediatamente después de la detección del desprendimiento²².

Se cree que podría ser beneficioso inyectar una dosis de 0,625 mg de bevacizumab en 1 ml de solución previo a realizar la vitrectomía en los casos en los que se constata una marcada actividad vascular³⁰. En pacientes en los que se encuentren membranas fibrovasculares en el fondo de ojos es preferible no colocarlo o hacer la vitrectomía a los pocos días de aplicar la inyección de bevacizumab para evitar la contracción de membranas, con la consecuente posibilidad de desprendimiento de retina traccional.

Dentro de las diferentes alternativas quirúrgicas se prefirió la vitrectomía sin extracción del cristalino ya que presenta una alta tasa de éxito para ROP y su rehabilitación visual, y es aún mejor cuando se realiza en estadios más tempranos de la enfermedad. Además, se ha demostrado que la formación de cataratas es una complicación rara en la primera década de la vida y, si está presente, ocurre con mayor frecuencia dentro del primer año después de la intervención³¹. La lensectomía asociada a la vitrectomía se prefiere en casos donde se observen adherencias retrolenticulares periféricas significativas y opacidad de la lente³².

Otras complicaciones posibles en relación con la vitrectomía incluyen las intraoperatorias, como

roturas iatrogénicas de retina, que deben evitarse especialmente debido a su mal pronóstico, hemorragia vítrea intraoperatoria y daño del cristalino. Las complicaciones postoperatorias incluyen hemorragia vítrea, vitreorretinopatía proliferativa asociada con rotura/s de la retina creada intra o postoperatoriamente, y glaucoma (mayor incidencia en ojos con ROP 5 y en relación con la lensectomía)^{29,32}. Por esto, es importante generar programas de capacitación adecuada de cirujanos de retina que llevarán a cabo este procedimiento.

Conclusión

Es indiscutible que los esfuerzos deben priorizarse en el seguimiento de los bebés prematuros antes de la aparición de la enfermedad, pero una vez instaurada la retinopatía se debería contar con protocolos de acción preestablecidos para acortar los tiempos de tratamiento y con ello la incidencia de ceguera al mínimo posible.

Acorde con el meta-análisis realizado, la evidencia científica muestra que la cirugía vitreoretinal temprana es la mejor alternativa para resolver casos en los que se detecte cualquier grado de desprendimiento de retina, con porcentaje de éxito anatómico superior en el estadio 4A frente a los estadios 4B, 5 y AP de ROP.

Referencias

1. Kasner, D. History of vitrectomy: a personal experience. En: Gitter KA (ed.). *Current concepts of the vitreous, including vitrectomy*. St Louis: Mosby, 1976.
2. O'Malley C, Heintz RM Sr. Vitrectomy with an alternative instrument system. *Ann Ophthalmol* 1975; 7: 585-588, 591-594.
3. Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS *et al*. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 2002; 109: 1814-1820.
4. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina* 2005; 25: 208-211.
5. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L *et al*. International NO-ROP Group. 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: e518-525.

6. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008; 84: 77-82.

7. Carrion JZ, Fortes Filho JB, Tartarella MB *et al.* Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 1687-1695.

8. Repka MX, Tung B, Good WV *et al.* Outcome of eyes developing retinal detachment during the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 1175-1179.

9. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-999.

10. Prenner JL, Capone A Jr, Trese MT. Visual outcomes after lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2004; 111: 2271-2273.

11. Moshfeghi AA, Banach MJ, Salam GA, Ferrone PJ. Lens-sparing vitrectomy for progressive tractional retinal detachments associated with stage 4A retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1816-1818.

12. Lakhanpal RR, Sun RL, Albini TA, Holz ER. Anatomic success rate after 3-port lens-sparing vitrectomy in stage 4A or 4B retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2005; 112: 1569-1573.

13. Singh, R, Reddy DM, Barkmeier AJ *et al.* Long-term visual outcomes following lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 1395-1398.

14. Nudleman E, Robinson J, Rao P *et al.* Long-term outcomes on lens clarity after lens-sparing vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2015; 122: 755-759.

15. Bhende P, Gopal L, Sharma T *et al.* Functional and anatomical outcomes after primary lens-sparing pars plana vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* 2009; 57: 267-271.

16. Gadkari S, Kamdar R, Kulkarni S *et al.* Vitreoretinal surgery for advanced retinopathy of prematurity: presentation and outcomes from a developing country. *Can J Ophthalmol* 2015; 50: 54-60.

17. Shah PK, Narendran V, Kalpana N. Safety and efficacy of simultaneous bilateral 25-gauge lens-sparing vitrectomy for vascularly active stage 4 retinopathy of prematurity. *Eye (Lond)* 2015; 29: 1046-1050.

18. Shah PK, Prabhu V, Narendran V. Outcomes of transconjunctival sutureless 27-gauge vitrectomy for stage 4 retinopathy of prematurity. *World J Clin Pediatr* 2018; 7: 62-66.

19. Sen P, Bhende P, Sharma T *et al.* Surgical outcomes of microincision vitrectomy surgery in eyes with retinal detachment secondary to retinopathy of prematurity in Indian population. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 889-895.

20. Yu YS, Kim SJ, Kim SY *et al.* Lens-sparing vitrectomy for stage 4 and stage 5 retinopathy of prematurity. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20:113-117.

21. Choi J, Kim JH, Kim SJ, Yu YS. Long-term results of lens-sparing vitrectomy for stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. *Korean J Ophthalmol* 2011; 25: 305-310.

22. Azuma N, Ishikawa K, Hama Y *et al.* Early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 636-643.

23. Azuma N, Ito M, Yokoi T *et al.* Visual outcomes after early vitreous surgery for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 1309-1313.

24. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S. Long-term functional results following vitrectomy for advanced retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 730-734.

25. Atalay HT, Özdek Ş, Yalınbaş D *et al.* Results of surgery for late sequelae of cicatricial retinopathy of prematurity. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67: 908-911.

26. Wu WC, Lai CC, Lin RI *et al.* Modified 23-gauge vitrectomy system for stage 4 retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 1326-1331.

27. Kychenthal A, Dorta P. 25-gauge lens-sparing vitrectomy for stage 4A retinopathy of prematurity. *Retina* 2008; 28 (3 Suppl): S65-68.
28. Moshfeghi AA, Banach MJ, Salam GA, Ferrone PJ. Lens-sparing vitrectomy for progressive tractional retinal detachments associated with stage 4A retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1816-1818.
29. Kusaka S. Current concepts and techniques of vitrectomy for retinopathy of prematurity. *Taiwan J Ophthalmol* 2018; 8: 216-221.
30. Kychenthal A, Dorta P. Vitrectomy after intravitreal bevacizumab (Avastin) for retinal detachment in retinopathy of prematurity. *Retina* 2010; 30 (4 Suppl): S32-36.
31. Wong IY, Iu LP, Lai CH. A simple modification to the 25-gauge trocar and cannula system for retinopathy of prematurity related lens-sparing vitrectomy. *BMC Ophthalmol* 2016; 16: 38.
32. Shoeibi N, Hosseini SM, Banaee T *et al.* Vitreous changes after intravitreal bevacizumab monotherapy for retinopathy of prematurity: a case series. *Int J Retina Vitreous* 2018; 4: 10.