



# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

[www.elsevier.es/oftalmologia](http://www.elsevier.es/oftalmologia)



## Editorial

### Uso de anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) en la retinopatía del prematuro

### Use of anti-VEGF (anti-vascular endothelial growth factor) in Retinopathy of Prematurity (ROP)

I. González Viejo\*, C. Ferrer Novella y V. Pueyo Royo

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

El uso de anti-VEGF (del inglés *vascular endothelial growth factor*) en afección vascular retiniana ha experimentado un auge significativo en los últimos años, y cada vez se utiliza en más enfermedades. La base fisiopatológica vascular de la retinopatía del prematuro (ROP) avalaría su uso. Pero la utilización indiscriminada de un nuevo recurso terapéutico tiene riesgos. Por ello, ante el planteamiento de uso de anti-VEGF, hay que responder a una serie de cuestiones.

#### ¿Está justificado el uso de anti-VEGF en la retinopatía del prematuro?

Sin duda. La fisiopatología de la ROP se basa en un aumento del VEGF. Se ha demostrado que hay una concentración mayor de VEGF en vítreo en los ojos de prematuros con ROP, en comparación con los que no la desarrollan, por lo que se estaría realizando un tratamiento fisiopatológico que en principio es el más recomendado en todas las afecciones, con la ventaja de que hay un único pico de aumento que, una vez controlado, no recidiva. Los anti-VEGF han demostrado su eficacia en animales de experimentación con modelos de ROP, en enfermedades de adultos similares a la ROP, y en la actualidad hay suficientes publicaciones de su uso en prematuros tanto en casos aislados, como en pequeñas series, incluso acaba de publicarse un ensayo clínico<sup>1</sup>. Todos estos datos avalan científicamente su uso.

#### ¿El tratamiento con anti-VEGF debe sustituir actualmente al tratamiento convencional con láser diodo?

No. La fotocoagulación con láser supuso a principio de la década de 1990 un avance muy importante en el tratamiento de la ROP, que relegó la crioterapia. Resulta un tratamiento menos agresivo, menos doloroso y con menor iatrogenia que la crioterapia, con una disminución significativa en la proporción de evoluciones desfavorables, fundamentalmente al permitir su uso en estadios más tempranos de la enfermedad<sup>2</sup>. Actualmente se consiguen éxitos de casi el 100% en estadios preumbrales y del 90% de media en las series en estadio umbral. Con esta proporción de éxitos en estos estadios, resulta difícil que una nueva terapia sustituya al láser. Debería demostrar una eficacia similar y una iatrogenia menor. Con el láser diodo no se han descrito apenas complicaciones del tipo de cataratas, hemorragias vítreas, etc. Y aunque es cierto que el láser destruye la retina, en estudios a largo plazo se ha visto que en estadios tempranos o con afectación de zona 2 o 3, no tiene una repercusión significativa en el campo visual. Por último, no tiene repercusiones a nivel general, salvo los derivados de la anestesia para su aplicación, pero se puede realizar con una sedación y, aun utilizando anestesia general, la morbimortalidad es muy baja<sup>3</sup>. El láser se utiliza desde hace casi dos décadas y, aunque se han descrito puntualmente algunas alteraciones en la interfase retina tratada-no tratada, no se han

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [igonzalezv@salud.aragon.es](mailto:igonzalezv@salud.aragon.es) (I. González Viejo).

encontrado complicaciones significativas a largo plazo. Las inyecciones intravítreas de anti-VEGF no son inocuas. Aunque hay autores que apuestan por ellas en sustitución al láser —ya que evitan la destrucción retiniana—, aún queda por demostrar en series largas una eficacia similar al láser. Por otro lado, ya se han descrito complicaciones locales, como desprendimientos de retina por contracción de las membranas fibrovasculares<sup>4</sup>, y hay el riesgo de endoftalmitis, desprendimiento por punción retiniana, hemorragia vítrea, catarata, etc. Por último, aún está por determinar la posibilidad de repercusiones tanto en el desarrollo normal de la retina, como a nivel sistémico en un paciente con características tan peculiares como las del prematuro.

Una consideración aparte corresponde a los casos de ROP con afectación posterior (zona 1), sobre todo si hay signos plus. En estos casos, la eficacia del láser disminuye de forma significativa y la destrucción de la retina es mucho más extensa. Mintz-Hittner et al<sup>1</sup> demuestran que el tratamiento con anti-VEGF es más eficaz que el láser en casos de zona 1 estadio 3+. La eficacia es sin embargo similar si es en zona 2 posterior.

### ¿Cuál es la indicación actual de los anti-VEGF en la ROP?

Según lo expuesto anteriormente, el uso de anti-VEGF debe plantearse en: a) casos en que el láser no pueda aplicarse (por opacificaciones, mala midriasis, etc.), utilizándose como primera alternativa; b) en casos en que el láser se haya realizado de forma completa y persista actividad vascular como tratamiento coadyuvante, siempre que no haya un componente fibroso marcado para evitar desprendimientos de retina por contracción de membranas, y c) en casos de retinopatía

con afectación de zona 1 en estadios avanzados, pudiendo plantearse como primera alternativa o como tratamiento coadyuvante al láser.

### ¿Qué anti-VEGF se debe usar?

El bevacizumab. El anti-VEGF debe emplearse como uso pasivo, lo que debe estar avalado por suficiente bibliografía. La mayor experiencia y el fármaco más utilizado es el bevacizumab, cuya dosis más recomendada es de 0,65-0,70 mg en 0,03 ml. No hay bibliografía suficiente que avale el uso de otros anti-VEGF.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2001;364:603-15.
2. Early Treatment of Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of Retinopathy of Prematurity: results of the Early Treatment of Retinopathy of Prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1684-94.
3. Ferrer Novella C, González Viejo I, Oro Fraile J, Mayoral López F, Dieste Marcial M. Nueva técnica anestésica en el tratamiento con láser diodo de la retinopatía del prematuro. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:576-80.
4. Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrana after injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1061-3.