



**EFICACIA DE LA TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA SOBRE LAS MEMBRANAS
NEOVASCULARES RETINALES**

**EFFECTIVENESS OF ANTIANGIOGENIC THERAPY ON RETINAL
NEOVASCULAR MEMBRANES**

Murcia L₁. Gaviria J₂. Cardoso W₃.

₁Estudiante IX Semestre correo electrónico lmurcia77@uan.edu.co ₂Estudiante IX Semestre correo electrónico jgaviria19@uan.edu.co ₃Estudiante IX Semestre correo electrónico wcardoso49@uan.edu.co

Director Científico. Ana Isabel Borrero

Director metodológico. Ernesto Ortega Pacific, Eliana Carolina Vásquez

Universidad Antonio Nariño. Facultad de Optometría.

Neiva-Huila.

Resumen

El objetivo de esta investigación es establecer la eficacia de los fármacos antiangiogénicos para el tratamiento de la membrana neovascular producida en miopía degenerativa y DMAE tipo exudativo; utilizados en la Clínica Oftalmolaser de Neiva entre los años 2013 a 2020. La investigación es de tipo retrospectivo. Para la recolección de datos se realizó una revisión de información, de historias clínicas oftalmológicas de los años 2013 a 2020 de la Clínica Oftalmolaser de la ciudad de Neiva y se encontraron resultados en cuanto a la recuperación o estabilización de la agudeza visual y la



combinación de los fármacos antiangiogénicos durante el tratamiento; concluyendo que el fármaco más usado es el Ranibizumab y que el total de ojos que mejoraron fue de 45.2%.

Palabras clave: Membrana neovascular, degeneración macular asociada a la edad, miopía patológica, terapia anti angiogénica, retina, tratamiento.

Abstract

The objective of this research is to establish the effectiveness of antiangiogenic drugs for the treatment of the neovascular membrane produced in high myopia, and exudative AMD; used at the Neiva Oftalmolaser Clinic between 2013 and 2020. The research is retrospective. For data collection, a review of information was carried out, of ophthalmological medical records from the years 2013 to 2020 of the Oftalmolaser Clinic of the city of Neiva and results were found regarding the recovery or stabilization of visual acuity and the combination of antiangiogenic drugs during treatment; concluding that the most used drug is Ranibizumab and that the total number of eyes that improved was 45.2%.

Keywords: Neovascular membrane, age-related macular degeneration, anti-angiogenic therapy, retina, localization, treatment.

INTRODUCCIÓN

La neovascularización es el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos que generalmente se dan por afectación en el flujo sanguíneo de tejidos, principalmente por traumas o patologías, como la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) y miopía



magna; su incidencia es mayor en edades avanzadas. Se han usado diversos métodos para el tratamiento de estas membranas neovasculares, siendo uno de los más recientes y prometedores la terapia antiangiogénica que se basa en inyecciones intraoculares contribuyendo a disminuir la membrana. Con base en lo anterior y de acuerdo a la literatura revisada hasta el momento la información sobre la eficacia de este tratamiento en las diferentes patologías mencionadas es poca; aunque se han hallado resultados positivos en cuanto a la regresión de la membrana, la recuperación o estabilización de la agudeza visual (AV) y la combinación de los fármacos antiangiogénicos durante el tratamiento. Se hizo una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes atendidos desde el año 2013 hasta el 2020, que recibieron valoración oftalmológica en la Clínica Oftalmolaser de la ciudad de Neiva y fueron diagnosticados con membrana neovascular, miopía patológica y DMAE; tratados con inyección intravítrea con fármacos antiangiogénicos.

Con este estudio se pretendió establecer la eficacia de los fármacos antiangiogénicos (Ranibizumab, Bevacizumab y Aflibercept) para el tratamiento de la membrana neovascular, generar una visión más clara al clínico y aportar mayor conocimiento a las personas interesadas en el tema.

METODOS

Se desarrolló un estudio de tipo cuantitativo, retrospectivo y observacional que permitió establecer, recolectar y analizar la información obtenida de historias clínicas de la Clínica Oftalmolaser de Neiva de los años 2013 a 2020.



Se realizó un análisis de estadística descriptiva de las variables incluidas en la revisión de las historias clínicas, para dar respuesta a la eficacia del tratamiento antiangiogénico, en función del resultado de la medición de la agudeza visual en los ojos tratados. Los antiangiogénicos actúan evitando la proliferación de la membrana neovascular retinal, en pacientes con antecedentes de DMAE exudativa y miopía magna, estabilizando y en ocasiones mejorando la AV. Se elaboraron tablas de frecuencia para analizar la información obtenida.

En esta investigación se trabajó con los datos de las historias clínicas de pacientes tratados previamente; se tuvo en cuenta todas las consideraciones éticas y no se reveló ningún dato que identifique a las personas, conservando y garantizando el carácter de confidencialidad de la información. Así mismo, se utilizó la información única y exclusivamente para fines de la investigación y toda la información se mantuvo bajo la más estricta reserva y secreto profesional, basado en la ley 23 de 1981 de ética médica y del código ético de la optometría, la ley 650 de 2001.

En cuanto a los criterios de inclusión se tuvo en cuenta la edad del paciente de 25 a 95 años, independientemente del sexo, el diagnóstico de DMAE (H353) y miopía degenerativa (H442).

En los criterios de exclusión, se tuvo en cuenta los pacientes que al haber revisado las historias clínicas presentaron membrana epirretiniana que no tuvieran relación con las patologías estudiadas y el tratamiento de terapia fotodinámica.

RESULTADOS

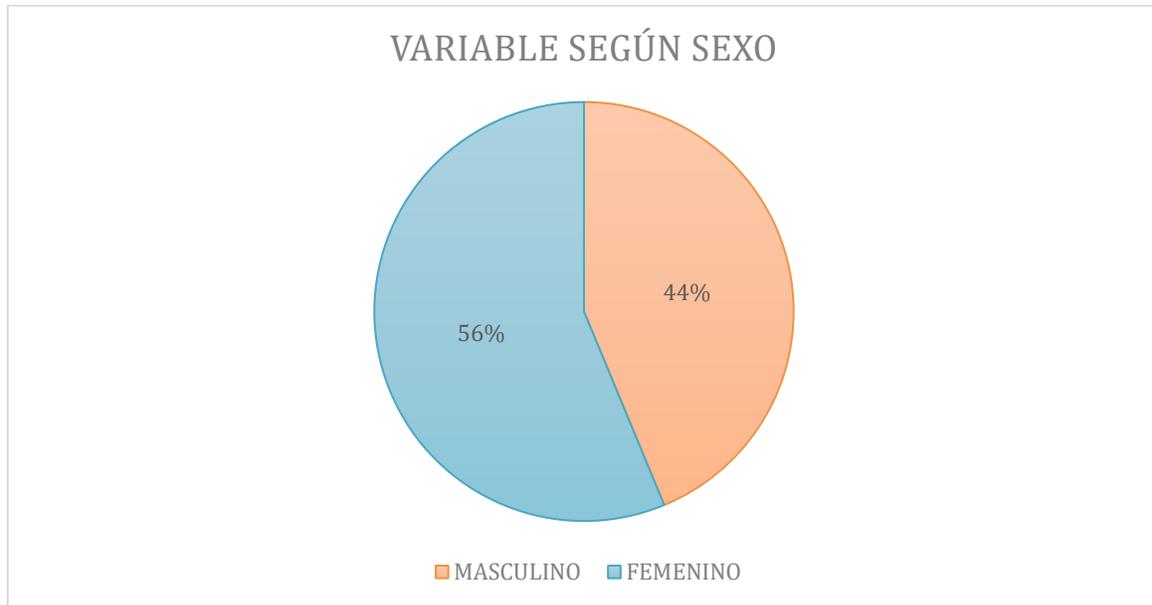
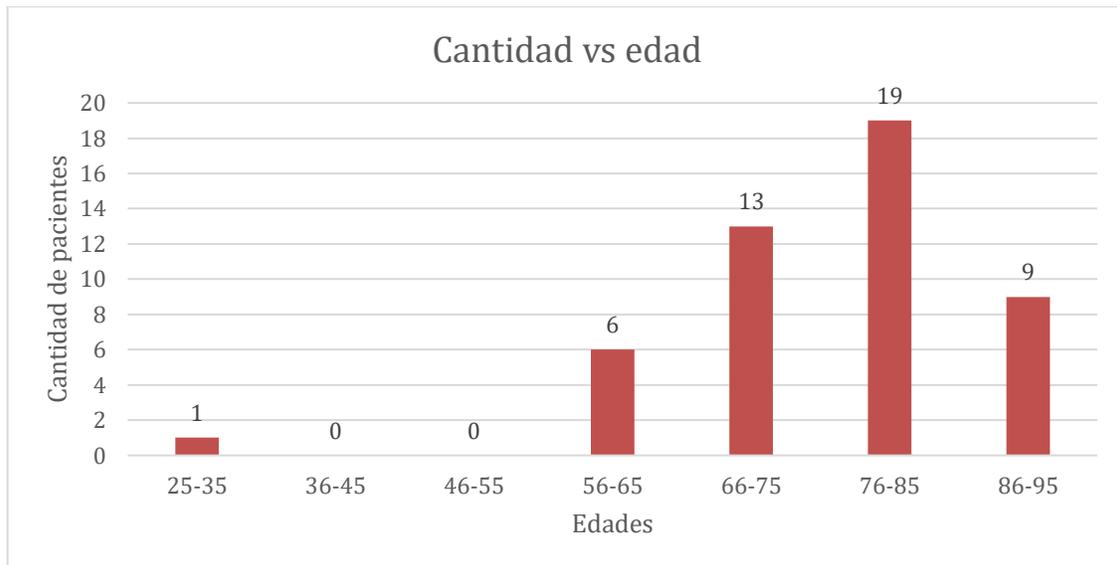


Diagrama 1. Variable según sexo

En el diagrama 1 se observa que, de las 48 historias clínicas revisadas, el 56% corresponde a pacientes del sexo femenino y el 44% a pacientes del sexo masculino; esto es 27 mujeres y 21 hombres respectivamente; para este estudio esta membrana afecta más al sexo femenino.



Gráfica 2. Cantidad de pacientes según la edad

En la gráfica 2 se evidencia que la totalidad de los pacientes supera los 56 años, exceptuando a uno de ellos cuya edad se ubica entre los 25 y 35 años; siendo el rango de edad predominante el correspondiente al grupo de 66 a 75 años.

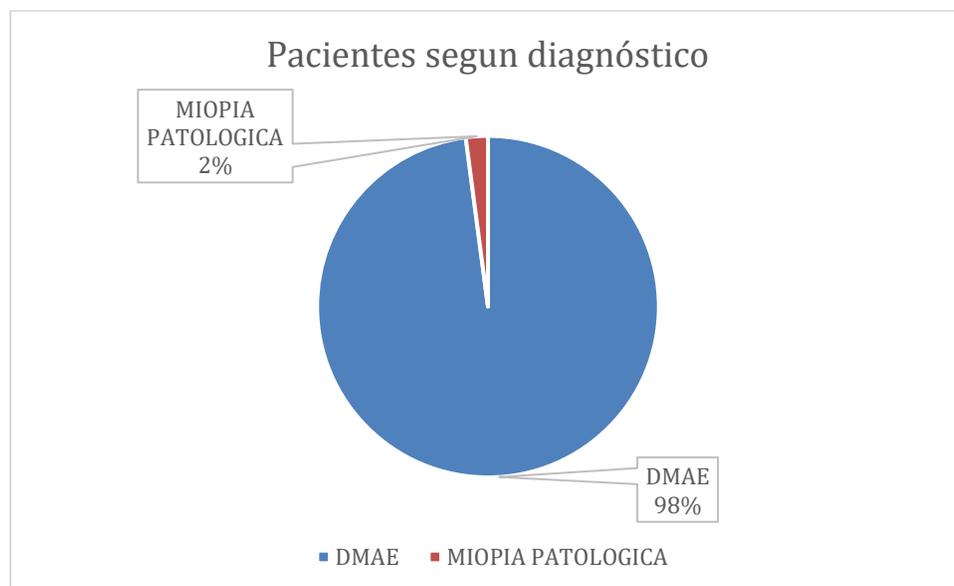
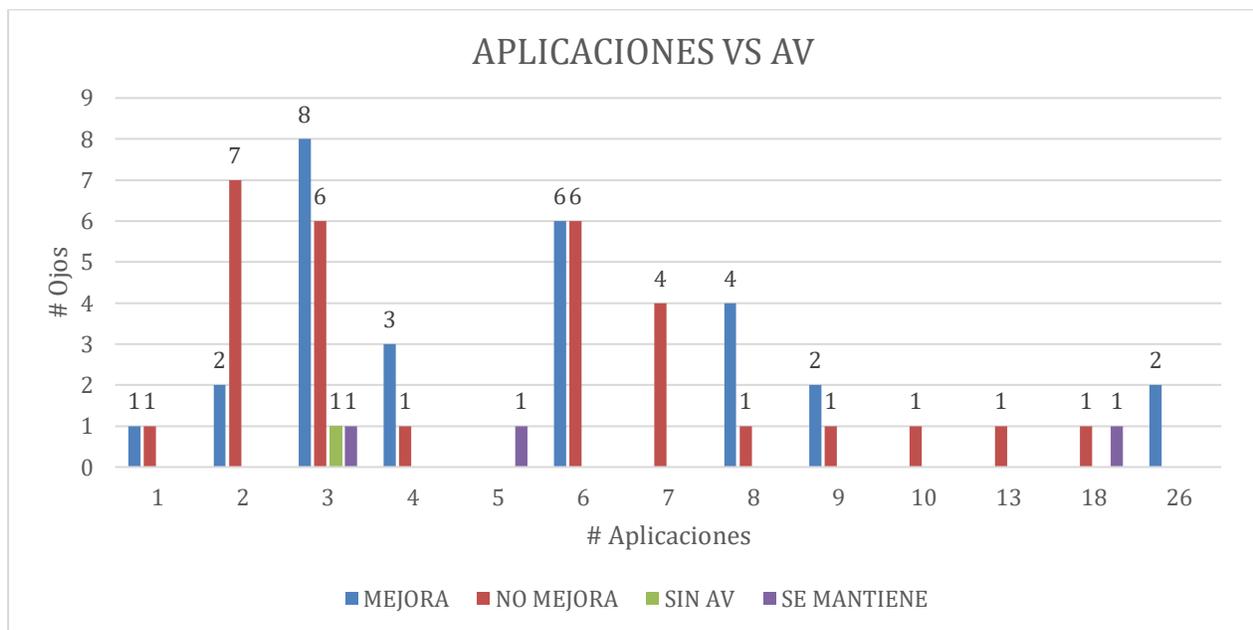


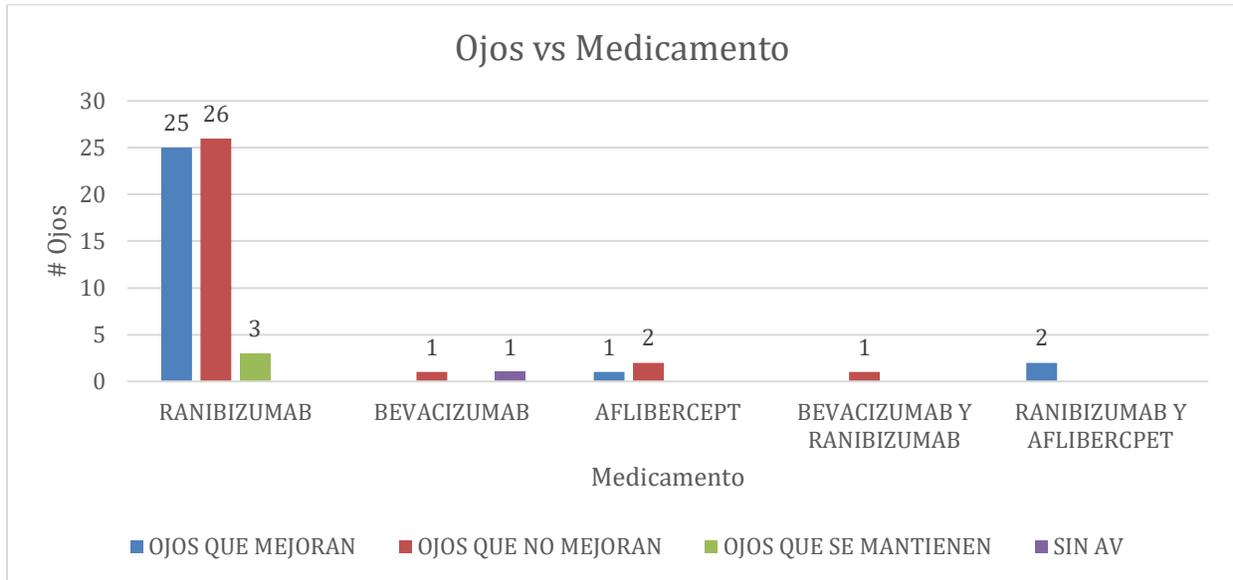
Diagrama 3. Pacientes según diagnóstico

En el diagrama 3 se observa los pacientes según su diagnóstico y se puede inferir que el 98% de los pacientes tiene DMAE y el 2% Miopía degenerativa, lo que significa 47 y 1 pacientes respectivamente.



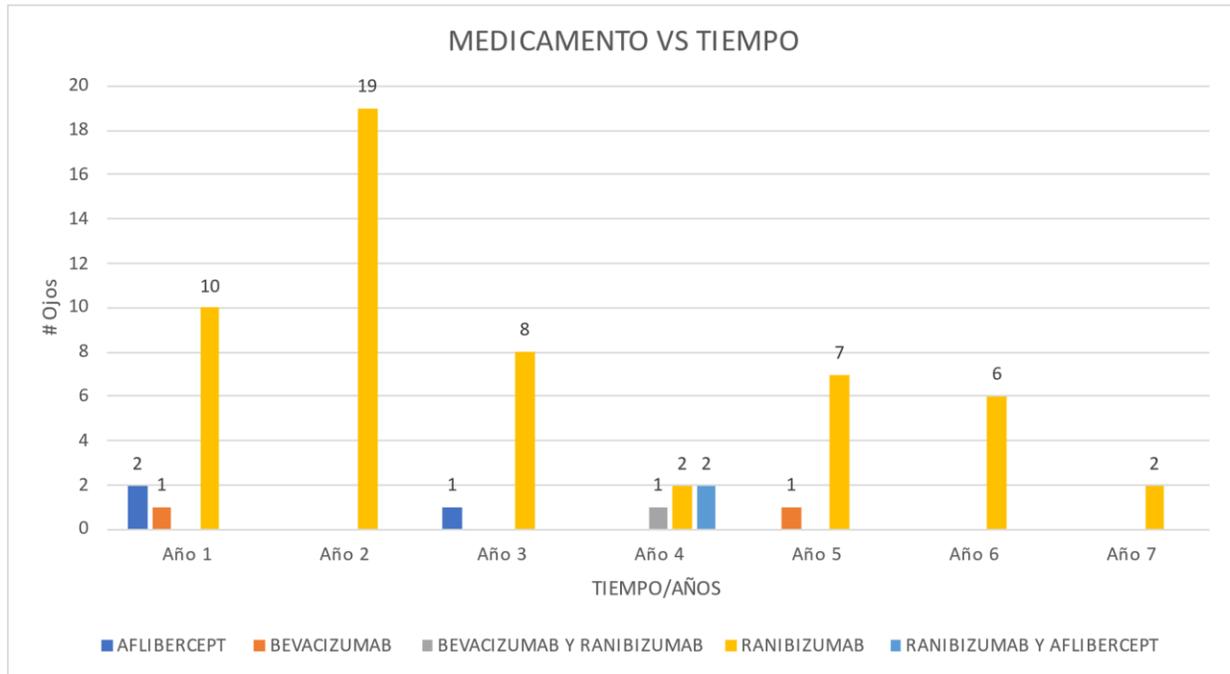
Gráfica 4. Número de aplicaciones vs AV

De la gráfica 4 se puede concluir que de 62 ojos a los que se les aplicó la terapia antiangiogénica, 28 registraron mejoría en su agudeza visual, 30 mostraron disminución y 3 mantuvieron estable la AV con relación a la inicial; uno de los ojos no tuvo registro de la AV final en la historia clínica. En la tercera aplicación del fármaco antiangiogénico se observa la mayor recuperación de AV en 8 ojos tratados.



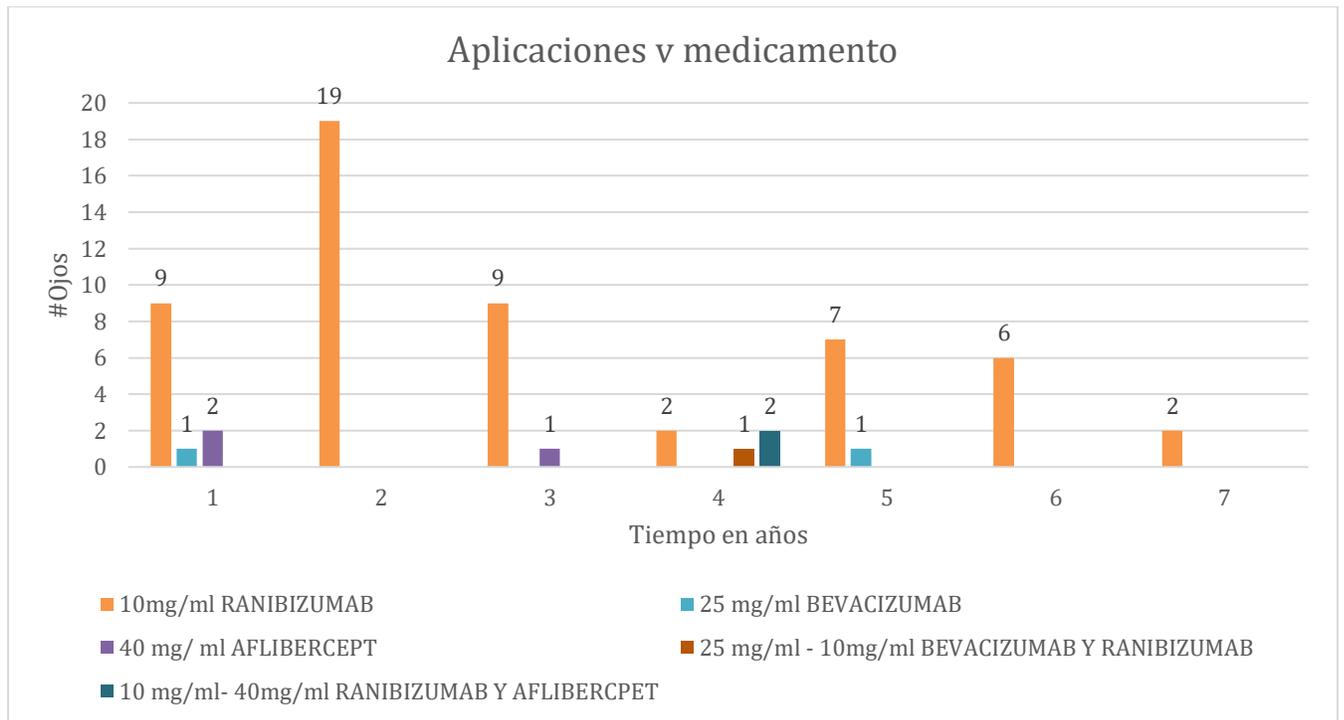
Grafica 5. Número de ojos vs medicamento

En la gráfica 5 se puede evidenciar la cantidad de ojos que mejoran, no mejoran y se mantuvieron de acuerdo al fármaco utilizado. Con el Ranibizumab se observa que 25 ojos mejoraron su AV, 26 ojos no mejoraron su AV y 3 la mantuvieron, con el Bevacizumab 1 no mejoró su AV y 1 no tenía registro de ella, con el Aflibercept 1 mejoró su AV y 2 no la mejoraron, con la combinación de Bevacizumab y Ranibizumab 1 no mejoró su AV y con la combinación de Ranibizumab y Aflibercept 2 mejoraron su AV.



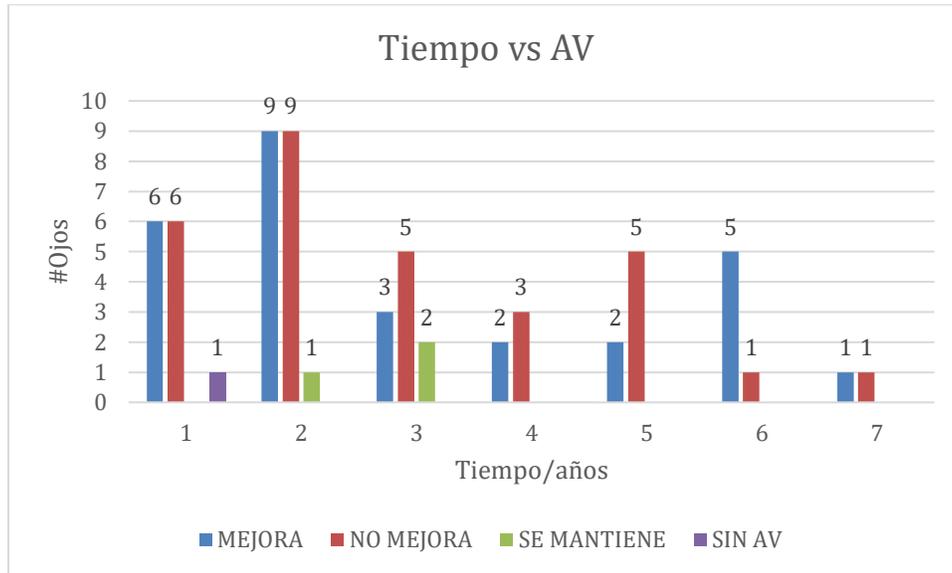
Gráfica 6. Medicamento vs tiempo

En la gráfica 6 se puede demostrar que el medicamento más usado es el Ranibizumab, el cual se aplicó a 54 ojos; 3 ojos recibieron Aflibercept, 2 recibieron Bevacizumab, 1 ojo la combinación de Bevacizumab-Ranibizumab y 2 ojos la combinación de Ranibizumab-Aflibercept; para un total de 62 ojos tratados. La duración más frecuente del tratamiento es de 2 años y la menos usual es de 7 años.



Gráfica 7. Aplicaciones vs medicamento

La gráfica 7 muestra el número de aplicaciones según el tiempo en años, en donde se observa que la dosis más aplicada es de 10mg/ml, la cual corresponde al Ranibizumab y la menos aplicada es la combinación de Ranibizumab y Bevacizumab; también se deduce que la mayor cantidad de aplicaciones de la terapia se da en 19 ojos que llevaron la terapia durante 2 años con el Ranibizumab.



Gráfica 8. Tiempo vs AV

En la gráfica 8 se identifica que, en el transcurso de 7 años, de los 48 pacientes, 62 ojos fueron tratados y la agudeza visual de estos mejoró en 28 ojos, disminuyó en 30, se mantuvo estable en 3 y 1 no registra agudeza visual en la historia clínica.

DISCUSIÓN

La primera línea de elección para la Clínica Oftalmolaser de Neiva es el Ranibizumab, demostrando una mejoría en cuanto a la agudeza visual. Ésta clara preferencia tiene sustento en la literatura analizada, pues la mayoría de los ojos en esta investigación fueron diagnosticados con DMAE exudativa, y el Ranibizumab intravítreo recibió aprobación en el año 2006 para ser utilizado en el tratamiento de esta patología, y su efecto benéfico a corto y largo plazo se ha comprobado en diversos estudios y ensayos clínicos controlados, como Rodríguez en su estudio en la universidad de Valladolid; quiso



establecer los resultados de mantenimiento después de aplicarle la terapia antiangiogénica a pacientes con DMAE exudativa, los cuales demostraron que después de la aplicación de varias dosis durante 3 años la agudeza visual de los ojos a los que se le aplicaba la terapia se mantenía o empeoraba ligeramente, además que presentaba mejor respuesta al tratamiento las mujeres que los hombres, por último el fármaco seleccionado para tratar estos ojos fue el Ranibizumab (Lucentis) mostrando mejores resultados en cuanto a la agudeza visual (1), a diferencia del Bevacizumab y Aflibercept cuya aprobación es más reciente por lo que la experiencia es limitada. Otro punto a favor del Ranibizumab es que aunque en términos de ganancia de agudeza visual no hay significativas diferencias en comparación con Bevacizumab, si se registra una disminución en la cantidad de dosis aplicada para obtener el mismo resultado, y esto puede estar ligado a lo que plantean algunos estudios sobre la mayor capacidad de penetración del Ranibizumab a través de las estructuras más pequeñas por ser una fracción de anticuerpo, lo que hace más reducido su tamaño a diferencia de los otros fármacos (2). Se ha demostrado que el uso del Ranibizumab es seguro a corto y largo plazo, al presentar muy pocos efectos adversos en comparación con el Bevacizumab que presenta muchas más complicaciones (3).

Moore, en un estudio realizado en la facultad de Optometría de la Universidad de Arizona, trabajó con un estudiante de optometría que tenía una miopía alta con membrana neovascular; después de un ciclo de 3 inyecciones de bevacizumab intravítreo logró la regresión completa de la membrana a las 20 semanas y una mejoría de la agudeza visual, permaneciendo estable (4); este resultado difiere con lo observado en el único paciente



tratado con bevacizumab en este estudio, quien después de 10 aplicaciones tuvo una disminución de su agudeza visual.

En otro estudio retrospectivo realizado por Vélez se concluyó que la combinación de los diferentes fármacos antiangiogénicos, produce resultados beneficiosos en la estabilización de la membrana y en algunos casos la mejoría de la agudeza visual (5). Lo anterior se confirma en este estudio en dos pacientes tratados con fármacos combinados: el primero con Ranibizumab-Aflibercept logrando una mejoría en su agudeza visual y el segundo con Ranibizumab-Bevacizumab obteniendo como resultado la estabilización de su agudeza visual.

En el departamento de oftalmología "Faculty Hospital" se realizó una investigación por Studnička y colaboradores que buscaba establecer la eficacia de los fármacos antiangiogénicos para el tratamiento de la DMAE exudativa, encontraron que la prevalencia en un total de 143 ojos tratados, fue de 65.8 en mujeres y 34.2 en hombres; además encontraron una media de edad entre 73 y 74 años respectivamente (6). Así mismo, López y colaboradores en un estudio de revisión en el Hospital Central de la Cruz Roja indican que la prevalencia global de la DMAE en personas de 65 a 74 años es del 1%, de 75 a 84 años es del 5% y para mayores de 85 años es del 13% (7) y de acuerdo a un trabajo fin de master realizado por Rodríguez la DMAE húmeda sería del 10% al 20% total de pacientes con DMAE (1). En el presente trabajo se puede evidenciar que la media de edad es de 76.27 años siendo la edad más predominante de 76 a 85 años y el 98% de los pacientes revisados tenía como diagnóstico DMAE.



El sexo femenino ha sido considerado generalmente entre los factores de riesgo para el desarrollo de DMAE, que algunos autores relacionan con el decrecimiento de la producción de estrógenos a medida que se avanza en edad y estos parecen tener una capacidad protectora sobre el desarrollo de DMAE (8). En el libro de Oftalmología general de Vaughan y colaboradores en el que tratan este tema, también consideran que el predominio de esta patología es ligeramente mayor en las mujeres (9). En el estudio de la Dra. Dania Rodríguez Bencomo y colaboradores con 44 pacientes con DMAE, se registró un predominio de 63.6% del sexo femenino (10). Lo anteriormente mencionado coincide con los datos obtenidos en nuestra investigación, donde la prevalencia de DMAE en el sexo femenino correspondió a un 56% de los pacientes estudiados y un 44% en el sexo masculino.

En el trabajo fin de master realizado por Jimeno, en la Unidad de Mácula de alta resolución del “Hospital Clínico Universitario de Valladolid” se encontró que el 51,7% alcanzó una ganancia de 1 línea de agudeza visual (11). Además, en la revisión desarrollada por Rufai y colaboradores, encontraron diferentes artículos que confirman que los ciclos de la aplicación de la terapia, serían los más adecuados, pues la ganancia de líneas de agudeza visual alcanzaba en algunos estudios entre 8,92- 10,5 letras del ETDRS de agudeza visual medidas con optotipos de baja visión, en un año de terapia, con un ponderado de 8,60 inyecciones (12). En esta investigación, el porcentaje de ojos tratados que lograron una mejora de agudeza visual fue de 45.2%; no se pudo establecer la recuperación en líneas, porque los datos de agudeza visual no eran cuantificables; por el uso de optotipos de Snellen convencionales, cuyo rango de medición va a hasta



20/200; y en ojos con agudeza visual por debajo de esta medida, se emplean métodos como movimiento de manos y cuenta dedos que no permiten establecer un valor numérico comparable.

CONCLUSIONES

La eficacia del tratamiento antiangiogénico en la mejoría de la agudeza visual en el total de ojos revisados en este estudio fue de 45.2% que corresponde a 28 ojos.

La primera línea de elección para el tratamiento antiangiogénico en la Clínica Oftalmolaser de Neiva fue el Ranibizumab que demostró mejoría en la agudeza visual.

La media por año, para el tiempo de acción de la terapia antiangiogénica, para el tratamiento de la membrana de los pacientes con DMAE y Miopía Magna en este estudio es de 3,09 años en un rango de 1 a 7 años.

En pacientes que recibieron entre 3 y 6 aplicaciones de tratamiento (1 y 2 ciclos) se observó el mejor resultado en cuanto a ganancia de agudeza visual.

De los 28 ojos que mejoraron la AV, 25 recibieron tratamiento con Ranibizumab, esto corresponde a 89,28% del total de ojos que mejoraron los cuales fueron diagnosticados con DMAE.

El 98% de los pacientes tiene como diagnóstico DMAE y el 2% Miopía patológica, lo que significa 47 y 1 pacientes respectivamente.



RECOMENDACIONES

Como recomendación final para la Clínica Oftalmolaser de la ciudad de Neiva, sugerimos que la medición de la agudeza visual para los pacientes con patologías como las observadas en este estudio y de otras que lo requieran, se hagan mediante el uso de optotipos especializados en Baja Visión como los ETDRS; que permiten evaluar de manera objetiva los cambios en la AV de los ojos examinados o tomar agudeza visual con Snellen pero acercando al paciente a distancias menores pero medibles; y que estos datos sean debidamente consignados en la historia clínica, en cada una de las visitas de control durante el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Rodríguez H. Resultados a largo plazo del tratamiento antiangiogénico en la DMAE en la práctica clínica diaria. 2012;39. Available from: file:///C:/Users/Claudia/Downloads/Resultados a largo plazo del tratamiento antiangiogénico en la DMAE en la práctica clínica diaria.pdf
2. Suzel D, Lapidó I, Ernesto IR, Díaz G, Dra I, Rodríguez VR, et al. Tratamiento de la neovascularización coroidea miópica Treatment of myopic choroidal neovascularization. 2013;26(129):129–43.
3. Nowak-Sliwinska P. Anti-angiogenic treatment for exudative age-related macular degeneration: New strategies are underway. Curr Angiogenes. 2012;1(4):318–34.
4. Moore A. An Unusual Case of Sudden Onset Juxtafoveal Choroidal Neovascular Membrane in a 27-year-old Optometry Student With High Myopia. Optom - J Am Optom Assoc. 2011 Jun 1;82(6):374.
5. Vélez Alarcón Á. Tratamiento antiangiogénico en la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) exudativa. 2016;30. Available from:



<https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/25297/1/TFM-H331.pdf>

6. J Studnička , E Rencová , J Dusová , J Marák , M Burova , P Rozsival , J Jarkovský VK. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE DOS AÑOS DE DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD EN FORMA HÚMEDA CON FÁRMACOS ANTI-VEGF. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24437955/>
7. Actualización en el manejo de la degeneración macular asociada a la edad [Internet]. [cited 2021 Nov 19]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X12000091>
8. Boyd S. DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA A LA EDAD. J Chem Inf Model. 2013;53(9):1689–99.
9. Vaughan D, Asbury T RP. OFTALMOLOGÍA GENERAL. 1997. 523 p.
10. Dra. Iris Chávez Pardo ; Dra. Doris González Varona ; Dania Idelisa de Miranda Remedios. Degeneración macular relacionada con la edad [Internet]. [cited 2021 Apr 11]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000200016
11. L. A. RESULTADOS PRELIMINARES DE EFICACIA DE LA TERAPIA ANTIANGIOGÉNICA EN DMAE TRAS LA PUESTA EN MARCHA DE LA UNIDAD DE MÁCULA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID Trabajo Fin De Master. 08.07.2015. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID; 2015.
12. Rufai SR, Almuhtaseb H, Paul RM, Stuart BL, Kendrick T, Lee H, et al. A systematic review to assess the “treat-and-extend” dosing regimen for neovascular age-related macular degeneration using ranibizumab. Eye (Lond) [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Nov 19];31(9):1337–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475181/>