

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudio de Postgrado
E Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“EFECTIVIDAD DEL BEVACIZUMAB INTRAVITREO EN EL TRATAMIENTO DE
LA MEMBRANA NEOVASCULAR SECUNDARIA A DEGENERACION
MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD.”**

Trabajo de investigación que presenta:

DR. DAVID VÁZQUEZ RAMÍREZ

Para Obtener el Diploma de la Especialidad

OFTALMOLOGÍA

Asesor de Tesis:
DR. JESÚS ENRIQUE ENG ABADIA

**No. De Registro de Protocolo:
232.2007**

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“EFECTIVIDAD DEL BEVACIZUMAB INTRAVITREO EN EL TRATAMIENTO DE
LA MEMBRANA NEOVASCULAR SECUNDARIA A DEGENERACION
MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD.”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DAVID VÁZQUEZ RAMÍREZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
OFTALMOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS
DR. JESÚS ENRIQUE ENG ABADIA**

**No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
232.2007**

2007

DR. SERGIO BARRAGÁN PADILLA

COORDINADOR DE CAPADESI

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. CESAR RUISANCHEZ PEINADO

JEFE DE INVESTIGACION

DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
PROFESOR TITULAR

DR. JESUS ENRIQUE ENG ABADIA
ASESOR DE TESIS

DRA. JUDITH SANDRA SARMINA
VOCAL DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN

Gracias a Dios por el milagro de la vida.

Gracias a mis padres por su cariño y apoyo incondicional.

Gracias a mi hermana Eva por su apoyo total.

Gracias a esa personita que siempre me escucha

Donde quiera que este.

**A mis maestros quienes fueron parte fundamental para mi formación dentro
de la Oftalmología, gracias por brindarme su amistad.**

ÍNDICE

PÁGINA

Introducción.....	1
Resumen.....	3
Abstract.....	4
Planteamiento del problema.....	5
Marco teórico.....	6
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
Justificación.....	12
Diseño Metodológico.....	13
Resultados y análisis.....	15
Discusión.....	27
Conclusiones.....	28
Anexos.....	30
Bibliografía.....	32
.....	33

INTRODUCCIÓN

La membrana neovascular (MNV) es un crecimiento aberrante de los vasos sanguíneos debajo de la mácula. Se puede presentar Con sintomatología como metamorfopsias, disminución de la Agudeza Visual central (escotoma central).

Se presenta más en pacientes mayores de 50 años con Degeneración Macular Relacionada ala Edad (DMRE), la cual se clasifica en dos formas: Variedad Seca, con frecuencia de 80-90%, con drusas duras; y Variedad Húmeda, ésta última está precedida por drusas blandas que confluyen y se vinculan con atrofia difusa del Epitelio Pigmentario de la Retina EPR y mayor riesgo de MNV.

Histopatológicamente, la membrana de Bruch presenta una ruptura en su porción interna por la proliferación de vasos o puede proliferar hacia el espacio subretiniano o ambos casos.

Se clasifica en:

MNV PREDOMINANTEMENTE CLÁSICA (13%):

Extrafoveal, 200-2500 micras del centro de la fovea, Yuxtafoveal, 1-199 micras del centro de la fovea, y Subfoveolar.

MNV MINIMAMENTE CLÁSICA

MNV OCULTA 87%: Se subdivide en:

Tipo 1 Desprendimiento del Epitelio Pigmentario (DEP) fibrovascular, en el que hay defecto de llenado irregular del DEP y filtración tardía.

Tipo 2. Filtración tardía de origen no determinado: Es una filtración tardía que no corresponde a una MNV clásica o el DEP fibrovascular.

Las manifestaciones son las siguientes: la presencia física de los vasos causa directamente distorsión mecánica del tejido macular. La Neovascularización frecuentemente puede ser vista como decoloración grisácea sobre la retina, los vasos son típicamente incompetentes y muestran grados variables de fuga.

El Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (FCEV) juega una parte integral en la formación de vasos sanguíneos anormales, incrementa la permeabilidad vascular. El excesivo fluido liberado se muestra como acumulación dentro del tejido o entre las capas, presentando desprendimiento del epitelio pigmentado de la retina, mácula y edema intrarretiniano. El estrés tensil producida por la contractura de la membrana fibrovascular y la excesiva presión hidrostática, pueden conducir a un desgarro del epitelio pigmentario de la retina (EPR).

Los exudados crónicos están asociados con depósitos de lípidos y lipoproteínas, y cambios degenerativos dentro de la retina desprendida. El crecimiento de los vasos nuevos presenta una tendencia peculiar a sangrar, lo cual puede resultar en hemorragias sobre el EPR o retina; en casos extremos puede conducir a una hemorragia que atravesase hasta cavidad vítrea.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad del bevacizumab como único tratamiento en las membranas neovasculares secundarias a degeneración macular relacionada con la edad.

Material y métodos: Al primer grupo de 20 ojos con diagnóstico de membrana neovascular, se les aplicó 2mg de Bevacizumab intravítreo vía pars plana, se recetó moxifloxacino 1 gota cada 3 horas e hipotensor tópicos, timolol de 1 gota cada 12 horas ambos por 7 días. Al segundo grupo de 20 ojos de pacientes se le aplicó la dosis intravítrea de 2mg de Bevacizumab de la forma antes descrita, además de una sesión de terapia fotodinámica con verteporfina. Se les realizó toma de agudeza visual, tensión intraocular, fluorangiografía y tomografía óptica coherente antes del tratamiento y a los 30, 60, 90 y 120 días después del tratamiento a ambos grupos.

Resultados: En los grupos de edad de 51 a 60 años y de 71 a 83 años hubo mejoría visual en el grupo de terapia combinada, con diferencia significativa ($p < 0.05$).

Conclusiones: Ambas formas de tratamiento fueron efectivas en el tratamiento de membrana neovascular secundaria a degeneración macular relacionada con la edad, pero en la terapia combinada se encontró mejor la significancia en algunos grupos de edad.

ABSTRACT

Purpose: Determine the efficacy of bebazumab alone in the treatment of subretinal neovascular membranes secondary to age related macular degeneration.

Methods: In the first group, 20 eyes with diagnosis of neovascular membrane, 2 mg of intravitreal Bebazumab were applied via pars plana. Topical moxifloxacin (1 drop each 3 hours) and topical timolol BID, were prescribed for 7 days. In the second group of 20 eyes the same intravitreal dose of Bebazumab was applied, and besides a single session of photodynamic therapy with Verteporfin. Visual acuity, intraocular pressure, fluorescein angiography and OCT were registered before treatment, and 30, 60, 90 and 120 days after in both groups.

Results: In the age groups of 51 to 60 years, and from 71 to 83 years, there was a significant difference ($p < 0.5$) in the visual improvement in the group of combined therapy compared to bebazumab alone.

Conclusions: Both treatment modalities were effective in the treatment of AMD related CNV, but combined therapy was found to be significantly better in some age groups.

PROBLEMA

¿Cuál es la efectividad del bevacizumab en el tratamiento de la Membrana Neovascular secundaria a degeneración macular relacionada con la edad como único tratamiento en pacientes del servicio de retina en el hospital Lic.

Adolfo López Mateos?

MARCO TEÓRICO

La degeneración macular relacionada con la edad es la cual mas frecuente de disminución de agudeza visual central en individuos mayores de 65 años, la enfermedad afecta primariamente la coriocapilar , membrana de bruch's y epitelio pigmentario de la retina. Sin embargo la perdida visual típica resulta de la disfunción de los fotorreceptores debido a atrofia y neovascularización coroidea, con una correspondiente acumulación de hemorragia, exudación lipídica y fibrosis.

Las drusas son acumulos de fotorreceptores de su porción externa así como de lipofushina aparecen en áreas focales de material eosinofilico entre la membrana basal del epitelio pigmentario de la retina y la membrana de Bruch's y estos son precursores de la degeneración macular relacionada con la edad, se clasifican en blandas, duras y calcificadas, las blandas tienden a confluir o coaleser, las cuales se asocian mas con degeneración macular variedad húmeda o neovascular la cual tiene peor pronostico.

La degeneración macular relacionada con la edad se divide en dos categorías no neovascular o variedad seca que corresponde al 80% de los casos y la neovascular que corresponde al resto de la población.

Las manifestaciones oculares mas frecuentes son visión borrosa o

metamorfosis en uno o en ambos ojos, pero pueden ser asintomáticos, se dificulta la adaptación a la oscuridad.

Los factores de riesgo para desarrollar degeneración macular relacionada con la edad son aterosclerosis, daño oxidativo, fototoxicidad, inflamación, dieta, factores genéticos, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo.

Los datos oftalmoscópicos que se pueden observar son los siguientes:

Líquido subretiniano.

Edema macular.

Hemorragia retiniana, subretiniana o hemorragia por debajo del epitelio pigmentario de la retina.

Exudación lipídica retiniana o subretiniana.

Membrana gris o verde-amarilla con discreta decoloración.

Desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina.

Fibrosis subretiniana y cicatriz disciforme.

El diagnóstico se realiza mediante la oftalmoscopia indirecta o con la cartilla de Amsler.

Angiografía con Fluoresceína. La MNV puede ser bien definida cuando se aprecia una hiperfluorescencia temprana muy brillante; en ocasiones los vasos de neoformación con sus ramificaciones se dibujan en lo que se conoce como rueda de carreta, sus bordes son precisos y en las fases tardías muestran fuga

importante.

Angiografía con Verde de Indocianina: Éste permite una mejor caracterización de las MNV ocultas, ya que el verde de Indocianina tiene alta afinidad por las proteínas plasmáticas, lo que proporciona una mejor visualización de los vasos coroideos y tiene una fluorescencia baja.

Tomografía Óptica Coherente: El estudio anatómico obtenido es complementario de la angiografía y valora cambios pigmentarios, drusas blandas y desprendimiento de la retina neurosensorial y del EPR. El Líquido intrarretinal y subretinal, puede causar cambios en el grosor de la retina y valorar compromiso subfoveal, así como para vigilar le MNV antes y después del tratamiento.

Tratamiento: el crecimiento diario de la MNV es de 5 a 10 micras por día por lo que el tratamiento debe ser temprano; actualmente se usa la terapia fotodinámica, la cual actúa a nivel coriocapilar causando foto trombosis y daño fotoquímico, se inyecta verterporfina, un fotosensibilizador o compuesto de luz activada por vía endovenosa. Se activa focalmente mediante iluminación con luz procedente de una fuente de láser de diodo con una longitud de onda (689 nm) que corresponde a un máximo de absorción del compuesto. La principal ventaja de la terapia fotodinámica es la capacidad para tratar selectivamente el tejido, atribuible a la localización preferente del fotosensibilizador respecto de la neovascularización coroidea y a la irradiación confinada al tejido diana. La

neovascularización coroidea es irradiada con valores lumínicos mucho mas bajos que los necesarios para la destrucción térmica de la láser terapia con argón lo que favorece el tratamiento de la neovascularización subfoveal.

Indicaciones definitivas son la neovascularizacion coroidea Subfoveal / yuxtafoveal, predominantemente clásica, no superior a 5,400Mm en ojos con una agudeza visual de 6/60 o mejor. Indicaciones posibles son lesiones superiores a 5,400Mm de neovascularización coroidea yuxtapapilar con extensión subfoveal y neovascularización coroidea de otras causas.

Técnica: Infusión endovenosa de verteporfina (6mg/Kg. de peso corporal) durante 10 minutos, cinco minutos después se aplica láser diodo ala neovascularización coroidea durante 83 segundos, se aplica retratamiento a las zonas de extravasación persistente o nueva a intervalos de 3 meses y hasta la obliteración de toda la neovascularización.

Los resultados en la neovascularización coroidea predominantemente clásica son prometedores, con estabilidad o mejoría de la agudeza visual en el 60% de los casos a los 24 meses.

Actualmente se esta realizando el uso de antiangiogenicos, los cuales actúan inhibiendo el factor de crecimiento endotelial vascular y por ende disminución de la exudación y formación de atrofia de la MNV.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad del bevacizumab como único tratamiento en las membranas neovasculares secundarias a degeneración macular relacionada con la edad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.- Probar la disminución de la exudación serosa por medio de la fluorangiografía, de las membranas neovasculares con terapéutica con bevacizumab intravítreo con buena respuesta.

2.- Demostrar la disminución del grosor de la retina por medio de la topografía óptica coherente, de las membranas neovasculares con terapéutica de bevacizumab intravítreo con buena respuesta.

HIPÓTESIS

El bevacizumab es efectivo en el tratamiento de la membrana neovascular secundaria a degeneración macular relacionada con la edad, sin la necesidad de terapia combinada (bevacizumab y terapia fotodinámica).

HIPÓTESIS ALTERNA

El bevacizumab es efectivo para disminuir la exudación de la membrana neovascular demostrado por fluorangiografía.

El bevacizumab es efectivo para disminuir el grosor de la membrana neovascular demostrado por tomografía óptica coherente.

HIPÓTESIS NULA

El bevacizumab no es efectivo en el tratamiento de la membrana neovascular secundaria a degeneración macular relacionada con la edad, sin la necesidad de terapia combinada (bevacizumab y terapia fotodinámica).

JUSTIFICACIÓN

La terapia fotodinamica es el tratamiento aceptado actualmente para el manejo de las membranas neovasculares secundarias a degeneración macular relacionada ala edad, además de los antiangiogenicos como ranivizumab y el bevacizumab, sin embargo debido a la poca predictividad en la respuesta a estos tratamientos muchos autores prefieren aplicar estos tratamientos de forma combinada, lo cual resulta muy costoso para los pacientes y las instituciones hospitalarias. Este estudio pretende probar que la terapéutica con bevacizumab como único tratamiento resulta efectivo para el manejo de esta patología.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se diagnosticaron 40 pacientes con membrana neovascular secundaria a degeneración macular relacionada con la edad, en el Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”.

El total de pacientes seleccionados fueron evaluados por el servicio de retina, se dividieron en dos grupos, a estos pacientes se les realizo un examen oftalmoscopico completo que incluyo toma de agudeza visual con cartilla de Snellen, valoración de sintomatología macular con cartilla de Amsler y toma de tensión intraocular con tonómetro de goldman, así como estudio fluorangiografico y tomografía óptica coherente previa a la aplicación del tratamiento, los resultados de cada examen fueron registrados en una ficha clínica especialmente creada para este trabajo, con el fin de contar con el mismo tipo de información en todos los pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnostico de membrana neovascular secundaria a degeneración
- macular relacionada con la edad sin tratamiento previo.
- Pacientes sin antecedente de cirugía vitreoretiniana.

-Pacientes que cumplan con el tiempo de seguimiento.

Al primer grupo de 20 ojos se le realizo antisepsia se coloco blefarostato, se aplico anestesia tópica tetracaina 1 gota en el ojo con membrana neovascular, se mide con el compás a 3.5mm del limbo corneal, se aplica 2mg de bevacizumab intravitreo vía pars plana, dirigiendo la aguja al centro del ojo, se le receta moxifloxacino 1 gota cada 3 horas por 7 días, además de un agente hipotensor, timolol a una dosis de 1 gota cada 12 horas por 7 días.

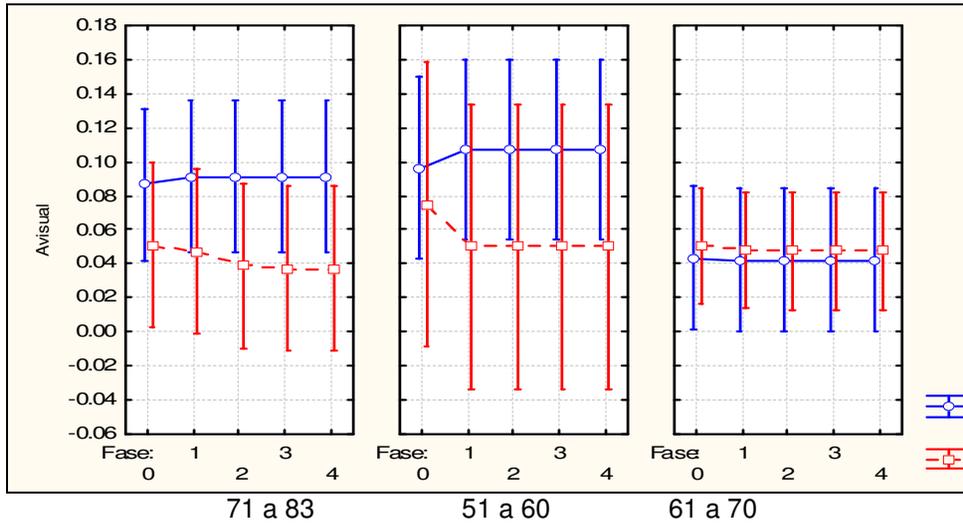
Al segundo grupo de 20 ojos de pacientes se le aplico la dosis intravitrea de bevacizumab de la forma antes descrita, además de una sesión de terapia fotodinámica con verteporfina. Así mismo se realizo toma de agudeza visual, tensión intraocular, fluorangiografía y tomografía óptica coherente antes del tratamiento y a los 30, 60, 90 y 120 días de control.

Al finalizar el estudio, cada paciente seleccionado recibió, en forma oportuna, la información obtenida de los distintos exámenes realizados. Se le explico verbalmente a cada persona el significado de los resultados de los procedimientos a los que fue sometido, con el propósito de que conociera el estado de su salud ocular.

RESULTADOS Y ANALISIS

La agudeza visual fue registrada al momento del diagnostico y al primer mes, al segundo, tercero y cuarto mes posterior al tratamiento se dividieron en grupos etarios. Se observo diferencia significativa y se acentúa en los grupos de edad de 51 a 60 años y en el grupo de 71 a 83 años siendo esto, estadísticamente significativo con un valor de P= menor a 0.05.

Grafica 1. Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab (rojo) en comparación con la agudeza visual por edades.

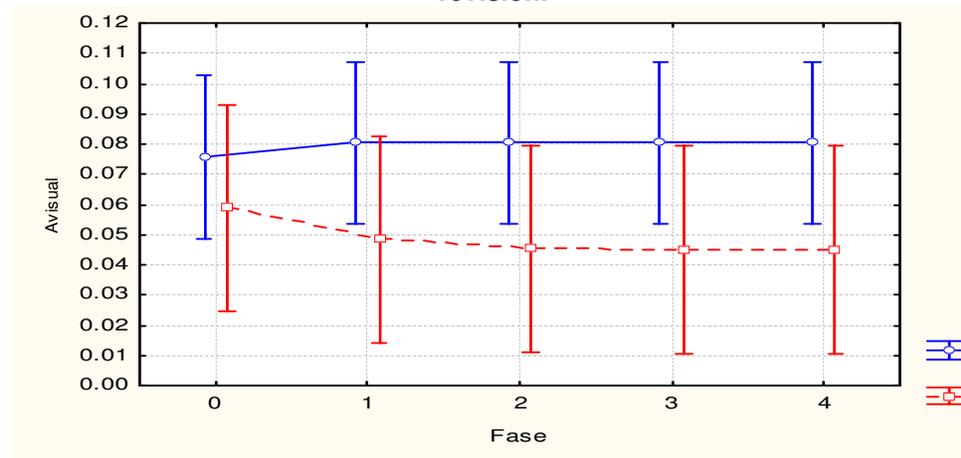


Grupos de edad en años.

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.T.E.

Se comparo la agudeza visual con la fase de revisión, observándose significancia estadística en cuanto a la fase, con mejor agudeza visual en las 3 ultimas fases de seguimiento, esto fue estadísticamente significativo con un valor de $P =$ menor de 0.05.

Grafica 2. Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab rojo) en comparación con la agudeza visual por fases de revisión.



Revisiones:

Fase 0 – pretratamiento

Fase 1 – 1 mes postratamiento

Fase 2 – 2 mes postratamiento

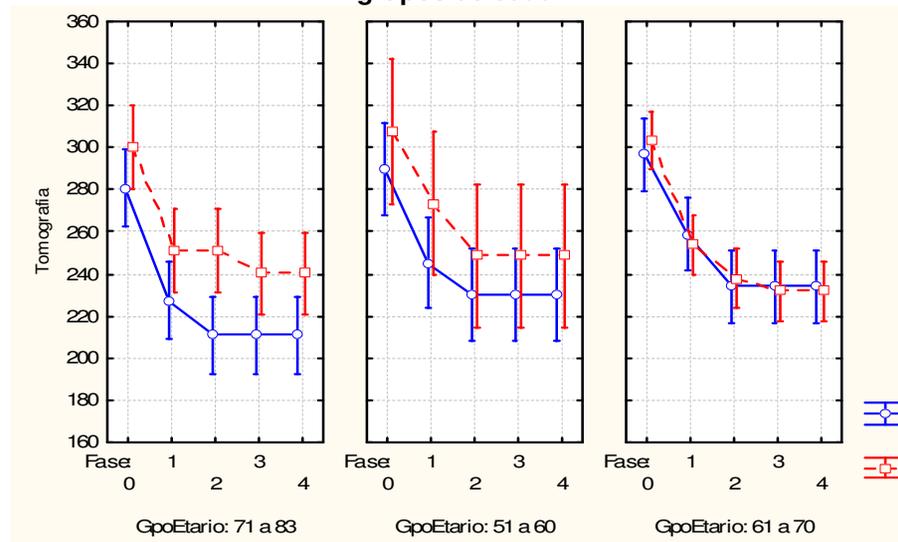
Fase 3 – 3 mes postratamiento

Fase 4 – 4 mes postratamiento

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

Se efectuó Tomografía Óptica Coherente a cada paciente antes y después del tratamiento y en las diferentes fases de seguimiento agrupando a los pacientes por edades lo cual no presentaron significancia estadística.

Grafica 3. Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab rojo) en comparación con el grosor macular por grupos de edad.



Revisiones:

Fase 0 – pretratamiento

Fase 1 – 1 mes postratamiento

Fase 2 – 2 mes postratamiento

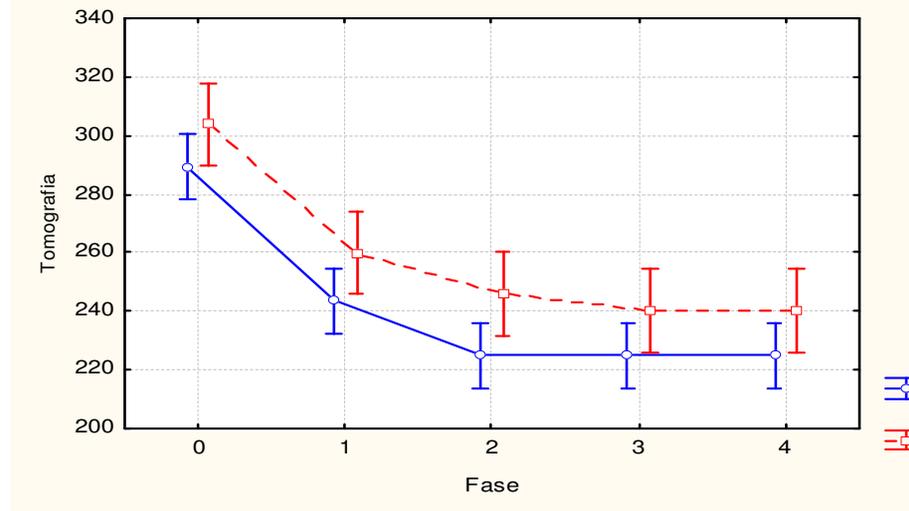
Fase 3 – 3 mes postratamiento

Fase 4 – 4 mes postratamiento

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

Se realizó la comparación solo del grosor macular en micras y la fase de seguimiento, y se observó una disposición semejante en la gráfica, en ambos grupos hubo reducción del grosor macular con los dos tipos de tratamientos.

Grafica 4 . Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab (rojo) en comparación con las fases de revisión.



Revisiones:

Fase 0 – pretratamiento

Fase 1 – 1 mes postratamiento

Fase 2 – 2 mes postratamiento

Fase 3 – 3 mes postratamiento

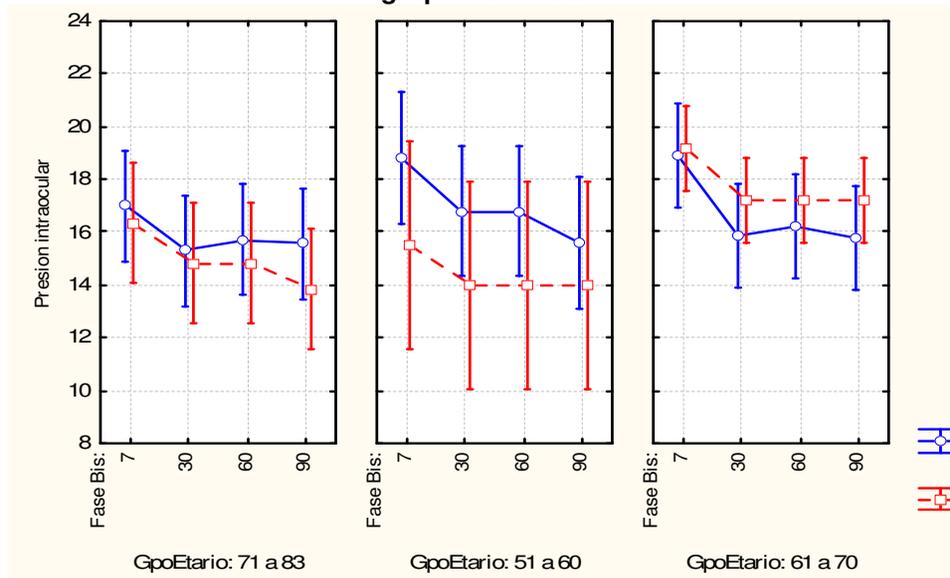
Fase 4 – 4 mes postratamiento

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

A los dos grupos de pacientes se les tomo la presión intraocular con tonometro de goldman antes del tratamiento y después del mismo y se dividieron por grupos etarios, lo cual no fue estadísticamente significativo.

En dos pacientes presentaron aumento de la presión intraocular a los 7 días posteriores al tratamiento a pesar de la aplicación del hipotensor ocular, pero se encontró dentro del límite normal alto.

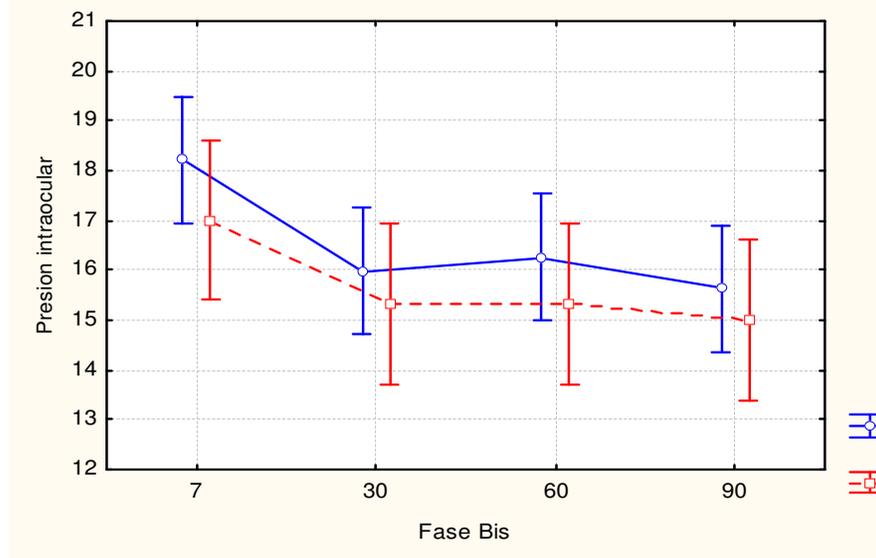
Grafica 5 . Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab rojo) en comparación con la presión intraocular por grupos de edad.



Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

En la comparación de la toma de presión intraocular y fase de seguimiento, se observó que hubo un aumento de la presión intraocular a los 7 días posterior al tratamiento en ambos grupos, pero posteriormente hay declinación de la presión intraocular al mes después del tratamiento, lo cual fue semejante en ambos grupos.

Grafica 6 . Grupo de Bevacizumab con terapia fotodinamica (azul) y Grupo de Bevacizumab rojo) en comparación con las fases de revisión.

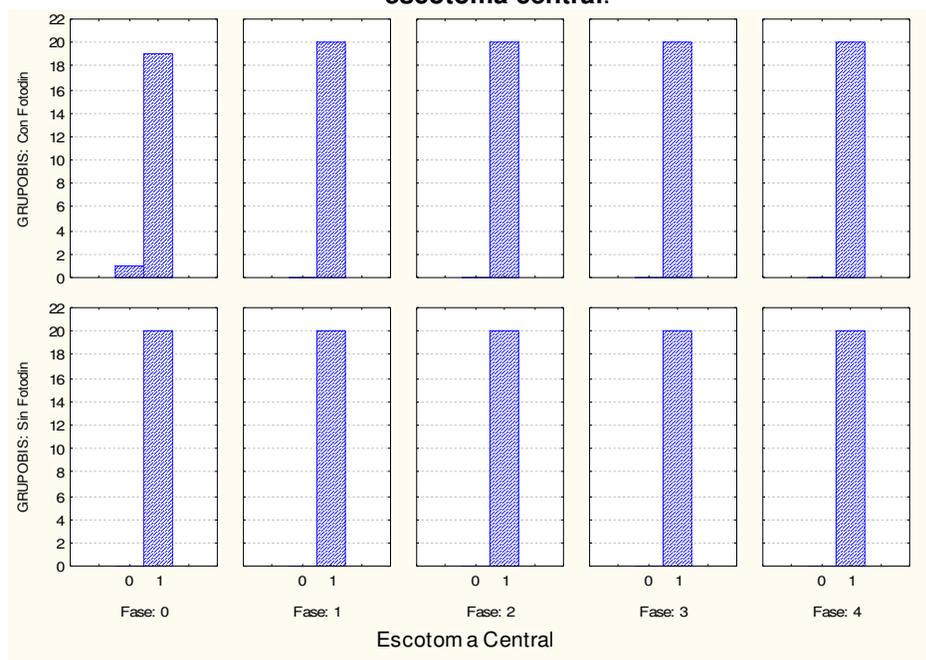


Revisiones: en días.

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

En esta grafica se evaluó la presencia del escotoma central con el uso de la cartilla de Amsler ,en el grupo con tratamiento solo con bevacizumab y en el grupo con terapia combinada (bevacizumab y terapia fotodinamica), en las diferentes fases de seguimiento se presentaron en ambos grupos de manera semejante, lo que representa una secuela para la visión.

Grafica 7 . Comparación en ambos grupos de estudio con la presencia de escotoma central.



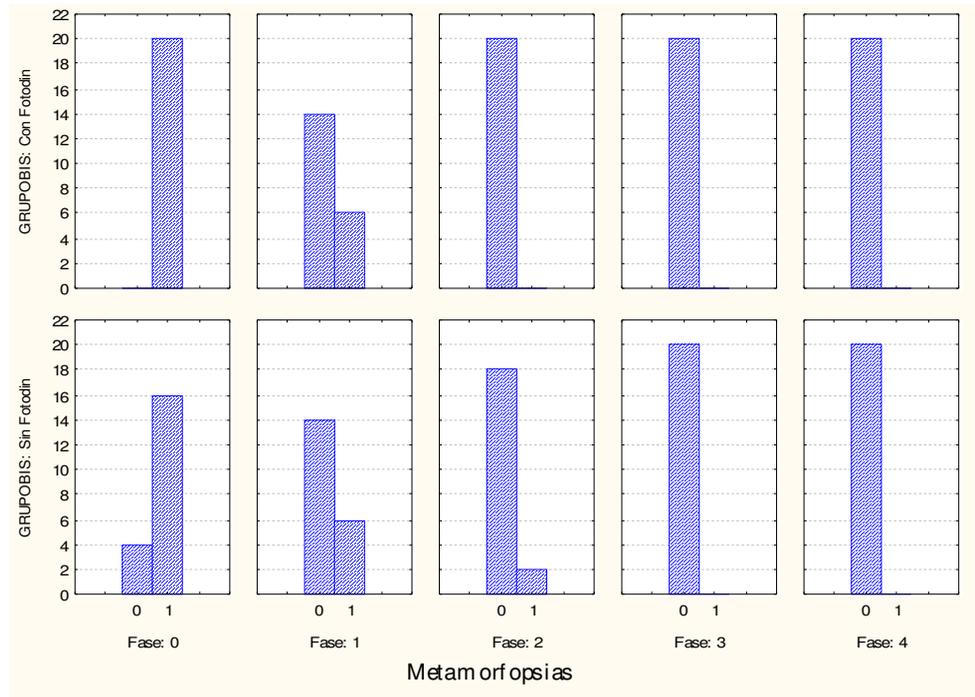
0 - Ausente

1 – Presente

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.T.E.

En la siguiente grafica se comparo a los dos grupos de estudio, la presencia de metamorfopsias con el uso de la cartilla de Amsler, la cual es una de las manifestaciones iniciales de la membrana neovascular, en las dos fases iniciales de seguimiento se observo en ambos grupos la presencia de este síntoma, solo en dos pacientes estuvo presente este síntoma en el tercer mes de seguimiento en el grupo de tratamiento solo con bevacizumab, por lo que se les realizo una segunda aplicación, lo mas notorio fue que en las dos ultimas fases este síntoma remitió en ambos grupos de pacientes, lo que es importante para su calidad de vida, (grafica 8).

Grafica 8 . Comparación en ambos grupos de estudio con la presencia de metamorfosis.



0 – Ausente

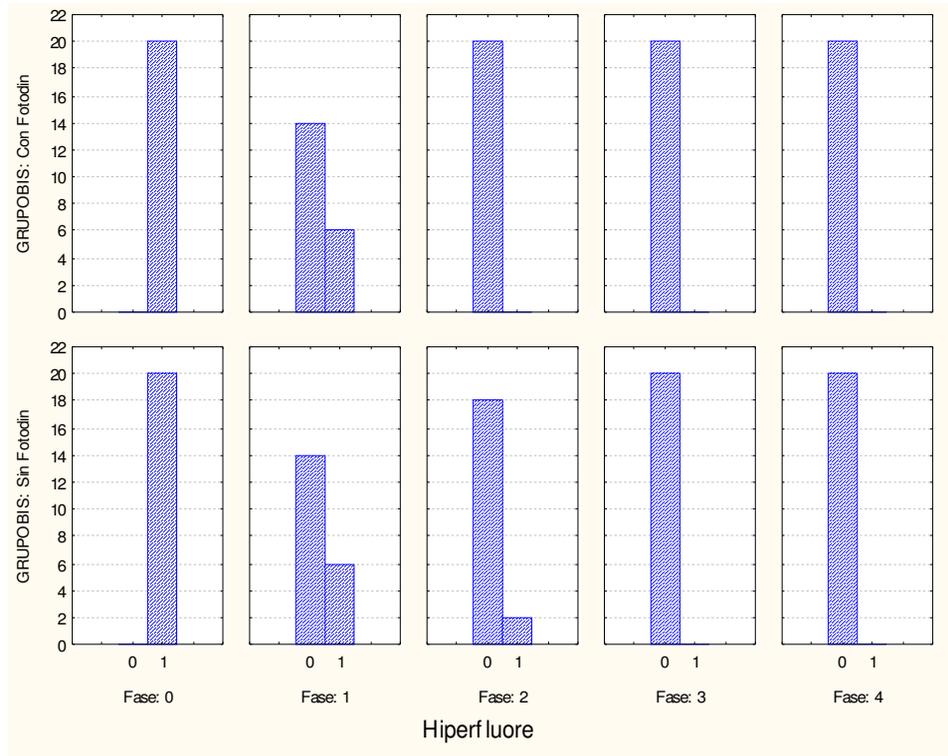
1 – Presente

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

La hiperfluorescencia temprana en el área macular acompañada de hiperfluorescencia tardía en el estudio de fluorangiografía representa actividad de la membrana neovascular.

En la siguiente grafica se observa hiperfluorescencia tardía en el tercer mes de seguimiento, en los dos pacientes del grupo solo con tratamiento con bevacizumab intravitreo, fueron los que presentaron metamorfopsias en la misma fecha de seguimiento y corresponde al mismo grupo de tratamiento solo con el antiangiogenico antes descrito. En comparación con el grupo de terapia combinada (bevacizumab con terapia fotodinamica), en donde los pacientes solo presentaron hiperfluorescencia hasta el segundo mes de seguimiento, ver (grafica 9).

Grafica 9 . Comparación de fase de revisión e hiperfluorescencia en ambos grupos de estudio.



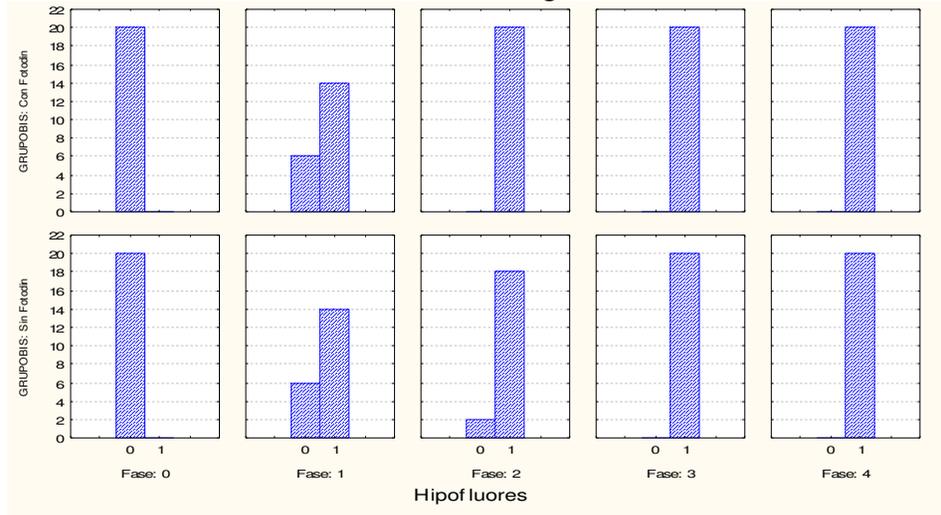
0 – Ausente

1 - Presente

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.T.E.

Esta grafica representa los dos grupos de estudios a los cuales se les realizo fluorangiografía para hacer el diagnostico de membrana neovascular, y posteriormente se les realizaron estudios de control, ambos grupos son semejantes en las dos primeras fases de seguimiento, en el grupo de tratamiento solo con bevacizumab, en el segundo mes de revisión se observa ausencia de hipo fluorescencia lo que corresponde a los dos pacientes que en la grafica anterior presentaron hiperfluorescencia.

Grafica 10 . Presencia de hipofluorescencia en ambos grupos de estudio en distintas fases de seguimiento.



0 – Ausente

1 - Presente

Fuente: Servicio de Retina. Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” I.S.S.S.T.E.

DISCUSIÓN

Se observó mejoría de la agudeza visual en el grupo con terapia combinada para el manejo de membrana neovascular secundario a degeneración macular relacionada con la edad pero solo en un grupo de edad por lo que se debe hacer un estudio más grande y con un determinado grupo de edad.

Se necesitan evaluar las variables como tiempo de diagnóstico ya que esto puede influir en la cicatrización de la membrana y demostrar la efectividad del bevacizumab como único tratamiento para la membrana neovascular también, se debería prolongar el tiempo de duración del estudio para saber cuántos de estos pacientes recidivan a un año

CONCLUSIONES

Se efectuaron Tomografía Óptica Coherente a cada paciente antes y después del tratamiento y en las diferentes fases de seguimiento agrupando a los pacientes por edades lo cual no presento significancia estadística en cuanto a grosor macular final ya que todas las membranas cicatrizaron hasta que se completaron las fechas de seguimiento. Se observo aumento de la presión intraocular a los 7 días posterior al tratamiento en ambos grupos, y posteriormente hay declinación de la presión intraocular al mes después del tratamiento, lo cual fue semejante en ambos grupos. En dos pacientes presentaron aumento de la presión intraocular dentro del límite normal alto a los 7 días posteriores al tratamiento a pesar de la aplicación del hipotensor ocular, y posteriormente disminuyo la presión al limite normal. Se comparo a los dos grupos de estudio, la presencia de metamorfopsias con el uso de la cartilla de Amsler, , en las dos fases iniciales de seguimiento se observo en ambos grupos la presencia de este síntoma, solo en dos pacientes estuvo presente este síntoma en la tercer mes de seguimiento en el grupo de tratamiento solo con bevacizumab, por lo que se le aplico una segunda dosis de antiangiogenico, remitiendo el síntoma en el tercer mes de vigilancia, se presento hiperfluorescencia tardía en el tercer mes de seguimiento, en los dos pacientes del grupo solo con tratamiento con bevacizumab intravitreo, estos dos pacientes fueron los mismos que presentaron

metamorfopsias en la misma fecha de seguimiento.

En los grupos de edad de 51 a 60 años y de 71 a 83 años hubo mejoría visual en el grupo de terapia combinada, con diferencia significativa ($p < 0.05$). Se confirmó que el bevacizumab es igual de efectivo en el tratamiento para membrana neovascular que la terapia combinada (terapia fotodinámica más bevacizumab) ya que no hubo diferencia en la agudeza visual final, en los grupos de edad de 61 a 70 años.

AUTORIZACIÓN PARA LA APLICACIÓN DE BEVACIZUMAB INTRAVITREO

FECHA _____

NOMBRE DEL PACIENTE _____

TELÉFONO _____

DIRECCIÓN _____

NO. DE
EXPEDIENTE _____

EN PLENO USO DE MIS FACULTADES MENTALES, DOY MI
CONSENTIMIENTO AL DR. JESÚS ENRIQUE ENG ABADÍA JEFE DEL
SERVICIO DE RETINA

Y AL DR. DAVID VÁZQUEZ RAMÍREZ
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE OFTALMOLOGÍA

PARA QUE SE ME APLIQUE BEVACIZUMAB INTRAVITREO

EN LA INTELIGENCIA DE QUE EL PROCEDIMIENTO ES LA ALTERNATIVA DE
TRATAMIENTO SIN QUE ESTO SIGNIFIQUE GARANTÍA DE CURACIÓN
DEFINITIVA, PERO A PESAR DE ELLO ES LO MAS CONVENIENTE PARA
RECIBIR UNA ADECUADA PALIACIÓN.

ESTOY ENTERADO (A) DE QUE LA INYECCIÓN INTRAVITREA QUE SE ME
APLICARA, PUEDE TENER COMPLICACIONES DE DIVERSA ÍNDOLE, Y QUE
VAN DESDE LAS QUE SE SOLUCIONAN FÁCIL Y EN LAPSO BREVE HASTA
AQUELLAS QUE REQUIEREN TRATAMIENTO PROLONGADO O LAS QUE SE
DEBEN TRATARSE EN FORMA URGENTE INCLUYENDO VITRECTOMIA,
TALES COMO ENDOFTALMITIS E HIPERTENSIÓN OCULAR POR MENCIONAR
ALGUNAS. ADEMÁS ACEPTO EL USO DE ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS
(MOXIFLOXACINO TÓPICO) E HIPOTENSOR OCULAR (TIMOLOL TÓPICO).

SE ME INFORMO DE LOS SIGNOS DE ALARMA COMO SON DOLOR OCULAR OJO ROJO, VISIÓN BORROSA Y LAGRIMEO, QUE EN CASO DE PRESENTAR ALGUNO DE ESTOS DEBO ACUDIR INMEDIATAMENTE A URGENCIAS YA QUE PUEDE TRATARSE DE ALGUNA COMPLICACIÓN.

FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

TESTIGO 1

TESTIGO 2

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert L. Avery, MD, Dante J. Pieramici, MD, Melvin D. Rabena, BS, Alessandro A. Castellarin, MD. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2006; 113:363-372.
2. Jason S. Slakter, MD, Thomas Bochow, MD, MPH, Donald J D'Amico, MD, Bethany Marks, PhD. Anecortave Acetate (15 milligrams) versus Photodynamic Therapy for Treatment of Subfoveal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2006; 113:3-13 2006 by the American Academy of Ophthalmology.
3. Ursula Schmidt-Erfurth, MD, Marc Niemeyer, MD, Wolfgang Geitzenauer, MD, Stephan Michels, MD. Time Course and Morphology of Vascular Effects Associated with Photodynamic Therapy. *Ophthalmology* 2005;112:2061-2069 2005 by the American Academy of Ophthalmology.
4. Ronald P. Danis, MD, Thomas A. Ciulla, MD, Linda M. Pratt, RN, Wayne Anliker, MD. Intravitreal Triamcinolone Acetonide in Exudative Age-Related Macular Degeneration. *Retina. The Journal of Retinal and Vitreous Diseases* 20; 244-250, 2000.
5. Darius M. Moshfeghi, MD, Peter K. Kaiser, MD, Hans E. Grossniklaus, MD, Paul Sternberg, Jr., MD. Clinicopathologic Study After Submacular Removal of Choroidal Neovascular Membranes Treated With Verteporfin Ocular Photodynamic Therapy. *Ophthalmol* 2003; 135:343-350 2003 by Elsevier Science Inc.
6. Hugo Quiroz Mercado MD, Juan Manuel Jimenez MD. *Retina Diagnostico y Tratamiento*. 2004. Segunda Edición. Ed. Mc Graw Hill. Pp 431- 442.
7. Philip J. Rosenfeld, MD, PhD*, Ryan M. Rich, MD, Geeta A. Lalwani, MD. Ranibizumab: Phase III Clinical Trial Results. *Ophthalmology Clinics of North America* 19 (2006) 361-372.

8. Shimon Rumelt, MD, Igor Kaiserman, MD, Uri Rehany, MD, Facs, Avinoam Ophir, MD, Joseph Pikkell, MD, and Loewenstein, MD. Detachment of Subfoveal Choroidal Neovascularización in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:822-827.
9. Saad Shaikh, MD, Alan J. Ruby, MD, and George A. Williams, MD. Photodynamic Therapy Using Verteporfin for Choroidal Neovascularization in Angioid Streaks. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:1-6.
10. Hiroko Terasaki, MD, Kohei Ishikawa, MD, Toshimitsu Suzuki, MD, Makoto Nakamura, MD, Kensaku Miyake, MD, Yozo Miyake, MD. Morphologic and Angiographic Assessment of the macula after Macular Translocation Surgery with 360° Retinotomy. *Ophthalmology* 2003; 110:2403-2408.
11. Neil M Bressler, MD, et Al. Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration with Verteporfin: one year Results of 2 Randomized clinical trials-TAP report 1. *American Medical Association*. Vol. 117(10), October 1999, pp 1329-1345.
12. Das, Arup MD, PhD; Boyd, Nathan BS; Jones, Terence R. PhD; Talarico, Nicolas BS; McGuire, Paul G. PhD. Inhibition of Choroidal Neovascularization by a Peptide Inhibitor of the Urokinase Plasminogen Activator and Receptor System in a Mouse Model. *The American Medical Association*. Vol. 122(12), December 2004, p 1844-1849.
13. The Anecortave Acetate Clinical Study Group. Anecortave Acetate as Monotherapy for Treatment of Subfoveal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2003; 110:2372-2385.
14. Bashshur ZF, Bazarbachi A, Schakal A, Haddad ZA, et al. Intravitreal Bevacizumab for the management of Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(1)1-9.