



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

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

**“EFECTIVIDAD DE LA APLICACIÓN DE  
ANTIANGIOGÉNICOS EN PACIENTES CON  
EDEMA MACULAR SECUNDARIO A OCLUSIÓN  
DE VENA CENTRAL DE LA RETINA EN EL  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ  
MATEOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA. IVONNE VERENICE MORENO SORIA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
RESIDENCIA EN OFTALMOLOGIA**

**ASESOR DE TESIS:  
DRA. MARIA TERESA VALDEZ GONZALEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:**

003.2023

**2023 CIUDAD DE MEXICO, MEXICO.**





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.

---

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

DR. LUIS SERAFIN ALCAZAR  
ALVAREZ  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO  
JEFE DE INVESTIGACION

---

DRA. NANCY PAULINA RENTERIA RUIZ  
PROFESOR TITULAR

---

DRA MARIA TERESA VALDEZ GONZALEZ  
ASESOR DE TESIS

## INDICE

INTRODUCCION .....	2
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</u>	<u>3</u>
MARCO TEÓRICO .....	4
METODOLOGIA .....	11
DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN.....	12
PRUEBAS Y RESULTADOS .....	15
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	20
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	21
BICBLOGRAFIAS .....	22

# 1. INTRODUCCIÓN

La oclusión de vena central de la retina afecta a 0.8 por cada 1000 habitantes, siendo la segunda causa de enfermedad vascular retiniana. Dentro de los factores de riesgo encontramos la edad (mayores de 50 años en el 90% de los casos), hipertensión arterial, glaucoma, diabetes mellitus e hiperlipidemia. El edema macular es la causa más común de baja visual en los pacientes con esta enfermedad. El edema es causado por ruptura de la barrera hematorretiniana, esto da como resultado que los factores de vasopermeabilidad, incluido el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), se filtren en el líquido vítreo. La regulación al alza de la expresión de VEGF es inducida por la hipoxia y da como resultado una mayor proliferación de células endoteliales, permeabilidad vascular y angiogénesis. La terapia antiangiogénica intravítrea, mediante la inhibición del VEGF, tiene como objetivo evitar la formación de neovasos y reducir o eliminar el edema macular, mejorando la agudeza visual en estos pacientes.

El uso de intravítreos ha modificado su uso con el adventimiento de anticuerpos monoclonales, estos fármacos han modificado el curso y los resultados a largo plazo de los diferentes cuadros que cursan con neovascularización retiniana y complicaciones derivadas como lo es edema macular cistoide, es importante saber el funcionamiento normal de la vascularización ya que el adecuado desarrollo de estos permite un correcto suministro vascular que es esencial para la reparación tisular, pero también su consecuente desequilibrio que está implicado en la patogénesis del edema macular cistoide secundario a oclusión de vena central de la retina.

Por lo cual con este estudio se pretende conocer los resultados a un año y medio de la agudeza visual y evaluar el grosor macular central en pacientes con edema macular secundario a oclusión de vena central de la retina. Documentando la agudeza visual y evaluando la mejoría anatómica retiniana en esos pacientes que se sometieron a dicho tratamiento.

Se trata de documentar mediante un estudio clínico retrospectivo, observacional y analítico de 25 pacientes con edema macular secundario a oclusión de vena central de la retina, siguiendo los preceptos de la declaración de Ginebra y el Código de Helsinki y bajo el consentimiento de los pacientes, la medición del grosor macular central de la retina, por medio tomografía de coherencia óptica y mediante la valoración de la agudeza visual documentada por medio de la cartilla de Snellen, la mejoría que presentan estos pacientes tratados con medicamentos intravítreos, y la repercusión anatómica y clínicamente en cuanto a la ganancia de la agudeza visual.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

E edema macular quístico es la principal complicación que se presenta en pacientes con oclusión de vena central de la retina y la principal causa de baja visual permanente, condicionando a los pacientes a una mala calidad de vida, pues la pérdida de la agudeza visual es muy significativa en la mayoría de ellos, generando ausentismo laboral y cambios en la dinámica familiar. Es imprescindible dar un tratamiento de manera oportuna para evitar la presencia de más complicaciones que pudiese generarse. Al ser los medicamentos intravítreos (Aflibercept, Bevacizumab y el Ranibizumab) uno de los principales tratamientos de dicha patología, es importante medir y comprobar su efectividad terapéutica en los pacientes que han recibido este tratamiento en el servicio de retina del HRALM.

### 3. MARCO TEÓRICO

La oclusión de las venas retinianas (OVR) son un grupo heterogéneo de trastornos que tienen en común una alteración del retorno venoso de la circulación retiniana.

La clasificación de la OVR se puede dividir en oclusión de la rama venosa de la retina, oclusión de la vena hemirretiniana y oclusión de la vena central de la retina, según el sitio de la obstrucción. Si la oclusión ocurre dentro o detrás de la cabeza del nervio óptico, se denomina oclusión de vena central de la retina, la oclusión en la bifurcación principal se determina como oclusión de vena hemirretiniana y cualquier obstrucción dentro de un afluente es oclusión de rama venosa de la retina. A menudo, la oclusión de vena hemirretiniana se considera como una condición separada que se comporta de manera intermedia entre la oclusión de rama venosa de la retina y la oclusión de vena central de la retina.

Existen varios factores de riesgo conocidos. Entre los más comunes se incluyen:

1. Edad avanzada: Las oclusiones venosas de la retina son más comunes en personas de edad avanzada, 90% de los pacientes tienen más de 50 años
2. Hipertensión arterial.
3. Diabetes
4. Enfermedades cardiovasculares
5. Glaucoma.
6. Hipercoagulabilidad
7. Antecedentes familiares
8. Factores de estilo de vida: tabaquismo y la obesidad.
9. Hiperlipidemia

Es importante destacar que estos factores de riesgo pueden variar en su importancia y contribución en cada caso individual. Además, la presencia de uno o varios factores de riesgo no garantiza necesariamente el desarrollo de oclusiones venosas de la retina, y las personas sin factores de riesgo también pueden verse afectadas.

Las oclusiones de la vena central de la retina son trastornos vasculares que afectan la circulación sanguínea en la retina. Esta condición se produce cuando la vena central de la retina, que es responsable de drenar la sangre de la retina, se bloquea o se estrecha debido a un coágulo o a cambios estructurales en los vasos sanguíneos.

En la OVCR, la pérdida de la visión suele ser repentina e indolora, y la agudeza visual de presentación oscila entre 20/200 y los movimientos de las manos. Con menos frecuencia, los pacientes pueden experimentar síntomas premonitorios de oscurecimiento transitorio de la visión antes de que aparezcan manifestaciones retinianas manifiestas.

El estudio de la oclusión de la vena central de la retina (CVOS) fue un estudio clínico prospectivo multicéntrico realizado a principios de la década de 1990 que aclaró la historia

natural de la OVCR, la incidencia de complicaciones neovasculares y la utilidad de la fotocoagulación con láser, además de desarrollar definiciones precisas de OVCR isquémica y no isquémica.

La CRVO no isquémica (perfundida) se caracteriza por una agudeza visual de 20/200 o mejor, un defecto pupilar aferente mínimo o nulo y cambios leves en el campo visual. La oftalmoscopia muestra cierta dilatación y tortuosidad de todas las ramas de la vena central de la retina, así como hemorragias en forma de puntos y llamas en todos los cuadrantes de la retina. La angiografía con fluoresceína por lo general demuestra una prolongación del tiempo de circulación retiniana con ruptura de la permeabilidad capilar, pero áreas mínimas sin perfusión (<10 áreas de disco). La neovascularización del segmento anterior es rara en la OVCR leve.

La CRVO isquémica (no perfundida) se define como al menos 10 áreas de disco sin perfusión capilar retiniana en la angiografía con fluoresceína. Los casos isquémicos generalmente se asocian con mala visión (peor de 20/200), un defecto pupilar aferente, escotoma central denso y constricción del campo visual periférico. La dilatación venosa marcada, la hemorragia más extensa, el edema retiniano y un número variable de manchas algodinosas son más frecuentes que en la CRVO no isquémica. La angiografía con fluoresceína demuestra un tiempo prolongado de circulación arteriovenosa y falta de perfusión capilar generalizada.

La principal complicación asociada es el desarrollo de edema macular secundario.

La fisiopatología del edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina implica una serie de cambios y procesos. Cuando se produce una oclusión de la vena central de la retina, se produce una interrupción del flujo sanguíneo normal en la retina. Esto puede deberse a la presencia de un trombo en la vena o a cambios estructurales en los vasos sanguíneos, como el estrechamiento o la obstrucción de la vena. La falta de flujo sanguíneo adecuado y el estancamiento resultante en la retina provocan un desequilibrio en el entorno microvascular. Esta situación desencadena una serie de respuestas inflamatorias y alteraciones en la barrera de permeabilidad vascular, lo que lleva a la acumulación de líquido en la mácula y al desarrollo del edema macular.

Uno de los principales factores que contribuye al edema macular es la liberación excesiva de factores de crecimiento, en particular el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El VEGF es una proteína que juega un papel crucial en la formación de nuevos vasos sanguíneos y en la regulación de la permeabilidad vascular. En condiciones normales, el VEGF ayuda a mantener la integridad y función vascular en la retina. Sin embargo, en el contexto de una oclusión de la vena central de la retina, se produce una sobreproducción de VEGF como respuesta a la falta de oxígeno y nutrientes en la retina. El aumento de este desencadena la vasodilatación y la permeabilidad vascular aumentada en los vasos sanguíneos retinianos, lo que permite la fuga de líquido hacia los tejidos circundantes,

incluyendo la mácula. Además, se producen cambios inflamatorios en la retina, como la migración de células inflamatorias y la liberación de mediadores inflamatorios, que contribuyen aún más a la alteración de la barrera de permeabilidad vascular. Como resultado de estas respuestas inflamatorias y vasculares, se acumula líquido en la mácula, lo que lleva al engrosamiento de la retina y al edema macular. Este edema puede afectar negativamente la función de los fotorreceptores lo que resulta en una disminución de la agudeza visual.

El diagnóstico de la Oclusión venosa se hace mediante un interrogatorio completo, para saber factores de riesgo y cuadro clínico, conlleva la exploración oftalmológica completa y el uso de auxiliares de diagnóstico.

La exploración oftalmológica completa incluye la toma de Agudeza visual con cartilla del ETDRS, exploración en la lámpara de hendidura, evaluación de la presión intraocular, gonioscopia y fondo de ojo con dilatación para ver las características de la oclusión venosa y clasificarla.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es útil para confirmar la presencia de edema macular y proporciona una evaluación cuantitativa del espesamiento. Las imágenes obtenidas con OCT brindan información adicional, como la presencia de anomalías en la interfaz vitreoretiniana, desprendimientos neurosensoriales o pérdida de la integridad de la retina externa que pueden limitar aún más la visión y guiar la terapia.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una tecnología de imágenes ópticas de alta resolución no invasiva basada en la interferencia entre la señal de un objeto bajo investigación y una señal de referencia local. La OCT puede producir en tiempo real una imagen de la sección transversal del objeto, es decir, una imagen bidimensional en el espacio (coordenada lateral, coordenada axial).

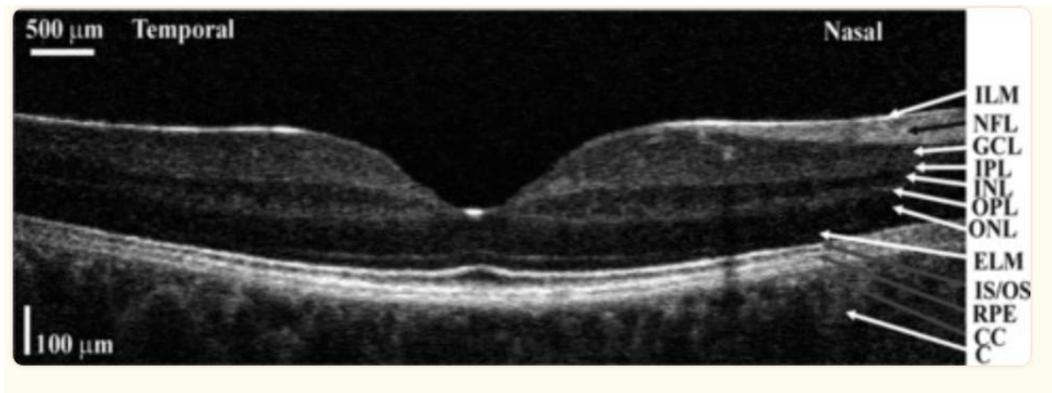


Figura 1.

Imagen de OCT donde se observa una retina normal. ILM, membrana limitante interna; NFL, capa de fibras nerviosas; GCL, capa de células ganglionares; IPL, capa plexiforme interna; INL, capa nuclear interna; OPL, capa plexiforme externa; ONL, capa nuclear externa; ELM, membrana limitante externa; IS/OS, unión entre los fotorreceptores intern y externo; EPR, epitelio pigmentario de la retina; CC, coriocapilar; C, coroides.

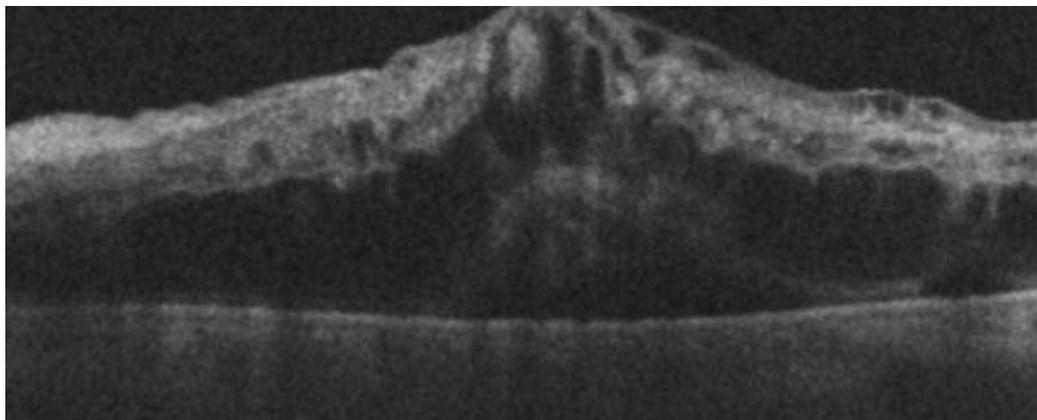


Figura 2.

La OCT en la presentación muestra hiporreflectividad interna compatible con edema intrarretiniano e hiporreflectividad externa compatible con líquido subfoveal.

## TRATAMIENTO

Una gran cantidad de tratamientos se han sugerido para esta patología, iniciando con el tratamiento con laser argón en rejilla para tratar de mejor el edema macular en el que se observó que angiograficamente habia mejoría, sin embargo no se reflejaba en la agudeza visual. Este tratamiento puede ser utilizado en casos seleccionados cuando el edema macular se encuentra respetando el area foveal y esto mas aplicado en pacientes que presenten oclusiones de rama venosa retiniana.

También se puede considerar la inyección intravítrea de esteroides, especialmente en áreas sin acceso a agentes anti-VEGF, como la triamcinolona intravítrea la cual se aplica e dosis de 0.1 mL/4 mg a través de la vía pars plana y que demuestra ser efectiva para el tratamiento del edema macular mejorando la agudeza visual, sin embargo su efectividad va de los 3 a los 5 meses por lo que son necesarios retratamientos, además de presentar complicaciones como cataratas y aumento de la presión intraocular.

El implante intravítreo de dexametasona es otra opción terapéutica para el edema macular inducida por OVCR.

Implante vitreo de dexametasona: corticoide soluble en agua puede ser depositado en la camara vítrea via pars plana por medio de una pequeña insición en forma de implante, hechos de copolimeros de acido lactico o acido glicólico que contienen una dosis de dexametasona de 0.35 mg a 0.7 mg, la cual se va liberando en meses. Se ha observado que existe un control del edema macular y una mejoría en la ganancia de líneas de visión. Dentro de las complicaciones que presenta es que los pacientes pueden tener aumento de la presión intraocular transitoria y el desarrollo de catarata.

### Terapia intravítrea anti-VEGF

Los antiangiogénicos intravítreos son medicamentos utilizados para tratar enfermedades que involucran el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en la retina. El mecanismo de acción de estos fármacos es bloqueando el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) la cual es una proteína responsable de estimular el crecimiento de los nuevos vasos sanguíneos. Al inhibir selectivamente la actividad del VEGF, ayuda a reducir la formación de nuevos vasos sanguíneos y disminuye la filtración de fluido en la mácula, lo que contribuye a la reducción del edema macular.

Varios estudios han investigado la efectividad de la aplicación de antiangiogénicos en pacientes con edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina. Según la literatura existente, se ha encontrado que estos fármacos pueden tener un efecto beneficioso significativo en el manejo de esta condición. En primer lugar, se ha demostrado que los antiangiogénicos, como el ranibizumab, bevacizumab y el aflibercept, pueden reducir

de manera efectiva el edema macular al disminuir la permeabilidad de los vasos sanguíneos retinianos y prevenir la filtración de fluido en la mácula. Esto puede resultar en una mejora de la agudeza visual y una disminución del grosor retiniano central. Además, la aplicación de antiangiogénicos ha mostrado ser segura y bien tolerada en pacientes con edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina.

Bevacizumab, que comúnmente se usa fuera de etiqueta para la enfermedad de la retina, también ha demostrado eficacia en el tratamiento del edema macular secundario a OVR. Es un anticuerpo monoclonal completo contra VEGF aprobado por la FDA para el tratamiento intravenoso de múltiples tipos de cáncer sistémico. Ranibizumab se deriva de bevacizumab, aunque existen diferencias clave entre los fármacos. Primero, con 2 dominios de unión a antígeno, bevacizumab es más grande que ranibizumab, que tiene un solo dominio.

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo humanizado recombinante que se une a VEGF. Es un anticuerpo monoclonal diseñado específicamente para bloquear la acción de un factor de crecimiento llamado factor de crecimiento endotelial vascular.

El aflibercept, por otro lado, es un inhibidor del VEGF de acción dual a diferencia del ranibizumab, que es un anticuerpo monoclonal, el aflibercept es una proteína de fusión que combina componentes de receptores solubles de VEGF y Fc humano. Esta composición única le permite bloquear más eficazmente la actividad del VEGF y neutralizar diferentes isoformas de esta proteína. El aflibercept también se administra mediante inyecciones intravítreas y actúa reduciendo la formación de nuevos vasos sanguíneos y la permeabilidad vascular en la retina, lo que ayuda a controlar el edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina.

Tanto el ranibizumab como el aflibercept han demostrado eficacia en ensayos clínicos y se consideran tratamientos de referencia en el manejo del edema macular y otras enfermedades oculares relacionadas con la neovascularización. Ambos fármacos han mostrado mejoras significativas en la agudeza visual y en la reducción del edema macular en pacientes con oclusión de la vena central de la retina. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la duración de los efectos beneficiosos de estos fármacos puede variar de un paciente a otro y pueden requerirse múltiples inyecciones a lo largo del tiempo para mantener los resultados.

En cuanto a los efectos adversos, tanto el ranibizumab como el aflibercept suelen ser bien tolerados. Los efectos secundarios más comunes incluyen irritación ocular, enrojecimiento y dolor en el lugar de la inyección.

Las complicaciones de la terapia antiangiogénica intravítrea se han asociado con una variedad de posibles efectos adversos. La tasa de endoftalmitis es de aproximadamente 1 en 2000 pacientes que usan agentes anti-VEGF. Con o sin terapia anti-VEGF, los ojos con DEP fibrovasculares pueden tener un mayor riesgo de desarrollar un desgarro del EPR,

especialmente con DEP de más de 600  $\mu\text{m}$  de altura. Se cree que el mecanismo del desgarro es la contracción del MNV de tipo 1 subyacente, que puede ocurrir después de la dosificación de anti-VEGF. El uso de bevacizumab para tratar el cáncer también ha aumentado el riesgo de hipertensión; eventos tromboembólicos, especialmente infartos de miocardio y accidentes vasculares cerebrales; perforaciones gastrointestinales; y sangrando.

Sin embargo, es fundamental que los pacientes sean monitoreados de cerca durante el tratamiento para detectar cualquier posible complicación o reacción adversa. En resumen, el ranibizumab y el aflibercept son fármacos antiangiogénicos utilizados en el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina. Ambos medicamentos actúan inhibiendo el VEGF y han demostrado eficacia en la reducción del edema macular y en la mejora de la agudeza visual. Sin embargo, cada paciente puede responder de manera diferente a los tratamientos y es importante seguir las recomendaciones y pautas especializadas para obtener los mejores resultados y minimizar los riesgos.

Dentro de otros tratamientos mencionados también se sugirieron algunas opciones quirúrgicas, incluida la anastomosis coriorretiniana inducida, la inyección de un agente fibrinolítico mediante canulación venosa directa y la neurotomía óptica radial; sin embargo, ninguno de ellos ha demostrado su eficacia en el tratamiento de edema macular.

Mientras que otros tratamientos, como los agentes fibrinolíticos o anticoagulantes, los agentes angiostáticos, la acetazolamida y la hemodilución isovolémica, no han sido aprobados.

## 4. METODOLÓGICA

Se llevo a cabo un estudio retrospectivo, observacional y analítico donde se incluyeron 25 pacientes entre ellos hombres y mujeres mayores de 40 años pacientes, derechohabientes del ISSSTE, con edema macular secundario a oclusión de vena central de la retina en los últimos 2 años

Dicha investigación se llevó a cabo en las instalaciones del hospital Adolfo López mateos ubicado en la calle avenida universidad 1321, col florida, en el servicio de oftalmología.

### OBJETIVOS

Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la mejoría clínica y anatómica, mediante toma de agudeza visual y la medición del grosor macular centra de la retina con tomografía de coherencia óptica, de cada uno de los pacientes que presentaron el edema macular quístico secundario a oclusión de vena central de la retina, a los cuales se les aplico antiangiogénico intravítreo en el ojo que presentaba el edema macular.

Criterio de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años
- Derechohabientes del ISSSTE
- Hombres y mujeres que presentaron como complicación edema macular quístico secundario a oclusión de vena central de la retina en los últimos dos años

Criterios de exclusión

- Pacientes con edema macular quístico secundario a OVCR que tengas más de 2 años de evolución
- Pacientes menores de 40 años
- Pacientes que desarrollaron complicaciones secundarias a OVCR como glaucoma neovascular o hemorragia vítrea
- Pacientes con edema macular quístico por causas independientes a OVCR
- Pacientes con edema macular tratados con implante de dexametasona
- Pacientes con oclusión de rama venosa retiniana

Criterios de eliminación

- Pacientes con edema macular diabético
- Pacientes con hemorragia vítrea
- Pacientes con glaucoma neovascular

Se realizó la medición de la agudeza visual y el grosor macular central mediante OCT de cada paciente previa la aplicación de antiangiogénico intravítreo, posteriormente se programaron 5 aplicaciones de inyecciones, al finalizar el número de aplicaciones, se realizó nueva toma de agudeza visual y medida de grosor macular central cuyo objetivo principal fue comparar la agudeza visual inicial y el grosor macular inicial con el final posterior al tratamiento y comprobar la efectividad de los antiangiogénico intravítreos.

## 5. DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN

Previa autorización del comité de ética en investigación y bioseguridad se realizará un estudio retrospectivo, observacional y analítico, donde se incluyeron 25 pacientes con antecedente de OVCR que desarrollaron edema macular quístico secundario y cuyo objetivo es determinar si existe una disminución del grosor macular central en estos pacientes, se incluyeron pacientes mayores de 40 años del hospital Adolfo López Mateos que presentaban esta patología de base con el desarrollo de la complicación secundaria mencionada previamente y se excluyeron pacientes que presentaban otras complicaciones secundarias a la OVCR como pacientes con glaucoma neovascular, hemorragia vítrea o pacientes con edema macular secundario a diabetes mellitus, pacientes que no cumplían con la edad descrita previamente en los apartados anteriores.

Se les realizó toma de agudeza visual mediante la cartilla de Snellen al inicio del padecimiento de los pacientes y se realizó tomografía de coherencia óptica para determinar la medida del grosor macular central de la retina, dichas variables se registrarán en la base de datos, comparando a hombres y mujeres, mencionando que la agudeza visual se expresara en medida decimal para poder realizar el análisis estadístico posteriormente.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Noviembre 2022 Se realizó recolección de información, evaluación y selección de pacientes, recolección de casos, durante ese periodo se captaron casos diagnosticados desde noviembre del 2022 hasta el 1 de enero del 2023

La segunda medición de variables a los 3 meses de iniciado el tratamiento de cada paciente procesamiento de datos se realizó en febrero del 2023

Análisis de datos se realizó en marzo del 2023

Elaboración de informe médico mayo del 2023

## TABLA DE CRONOCGRAMA DE ACTIVIDADES

1°,2° Y 3° dosis de aplicación de antiangiogénico intravítreo

R: Realizado

Actividad 2022	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Recolección de datos	R							
Evaluación y selección		R						
Inicio de tratamiento		1° dosis	2° dosis	3°dosis				
Procesamiento de datos					R			
Análisis de datos							R	
Elaboración de informe							R	R

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación es de riesgo mínimo. Los procedimientos propuestos en este estudio están de acuerdo con las normas éticas del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y con los códigos para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. En la declaración de Ginebra se establece que se debe velar solícitamente por la salud paciente. El colegio internacional de ética médica establece que el medico debe actuar solamente por inertes del paciente evitando cualquier efecto que debilite mental o físicamente. Los principios básicos para la investigación son: el respeto a las personas, beneficencia, justicia y confidencialidad, en estudio el objetivo está encaminado al beneficio del paciente, a este se le toma en cuenta y el decide si quiere participar o no, se le otorga una carta de consentimiento informado, donde se describe como va a participar y con que propósito.

Se realizo un cuestionario, exploración en la lampará de hendidura y posteriormente se evaluará el fondo de ojo. Beneficencia en caso de presentar resultados desfavorables se canalizará con el servicio competente para la resolución definitiva. De justicia que este estudio ayudara a valorar la disminución en el grosor macular central de la retina de estos pacientes que presenten OVCR y como complicación el edema macular quístico en el

hospital Adolfo López Mateos para que posteriormente se pueda identificar y actuar conforme a los cambios encontrados en la OCT.

Confidencialidad. En este caso no se anotarán ni se dará a conocer el nombre de los pacientes que participan en el estudio. Este estudio se basó en los tres principios previamente citados y la declaración de Helsinki esta última, declara que la investigación medica en seres humanos debe tener supremacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad y cuyo propósito protección a la vida bajo conocimientos científicos. Su modificación en Tokio establece que nunca se debe aceptar la tortura, nunca proporcionar facilidades instrumentales para favorecer a esa y nunca estar presentes en un estudio bajo tortura. Estos principios se cumplieron mediante la carta de consentimiento informado, firmada por cada uno de los pacientes. Durante la investigación no se expondrá ningún ser vivo y radiaciones ionizantes y electromagnéticas, isopos radioactivos, microorganismos patógenos o material biológico.

## 6. PRUEBAS Y RESULTADOS

Se realizó estadística descriptiva para las variables de edad y género (PARTE 1), se reportan valores de la media y desviación estándar. Se realizó estadística descriptiva para las variables de agudeza visual (inicial y final) y grosor macular (inicial y final) (PARTE 2), se reportan valores de la media y desviación estándar. Adicionalmente, para la PARTE 2 se realizaron pruebas de T de student para muestras dependientes usando un nivel de confianza del 95% (PARTE 2), las particularidades de este análisis se muestran adelante.

### PARTE 1: Estadística descriptiva

El 56% de los pacientes fueron mujeres y el 44% fueron hombres. Mientras que el promedio de edad de los pacientes fue de 68.12 años (+9.55 D.E.)

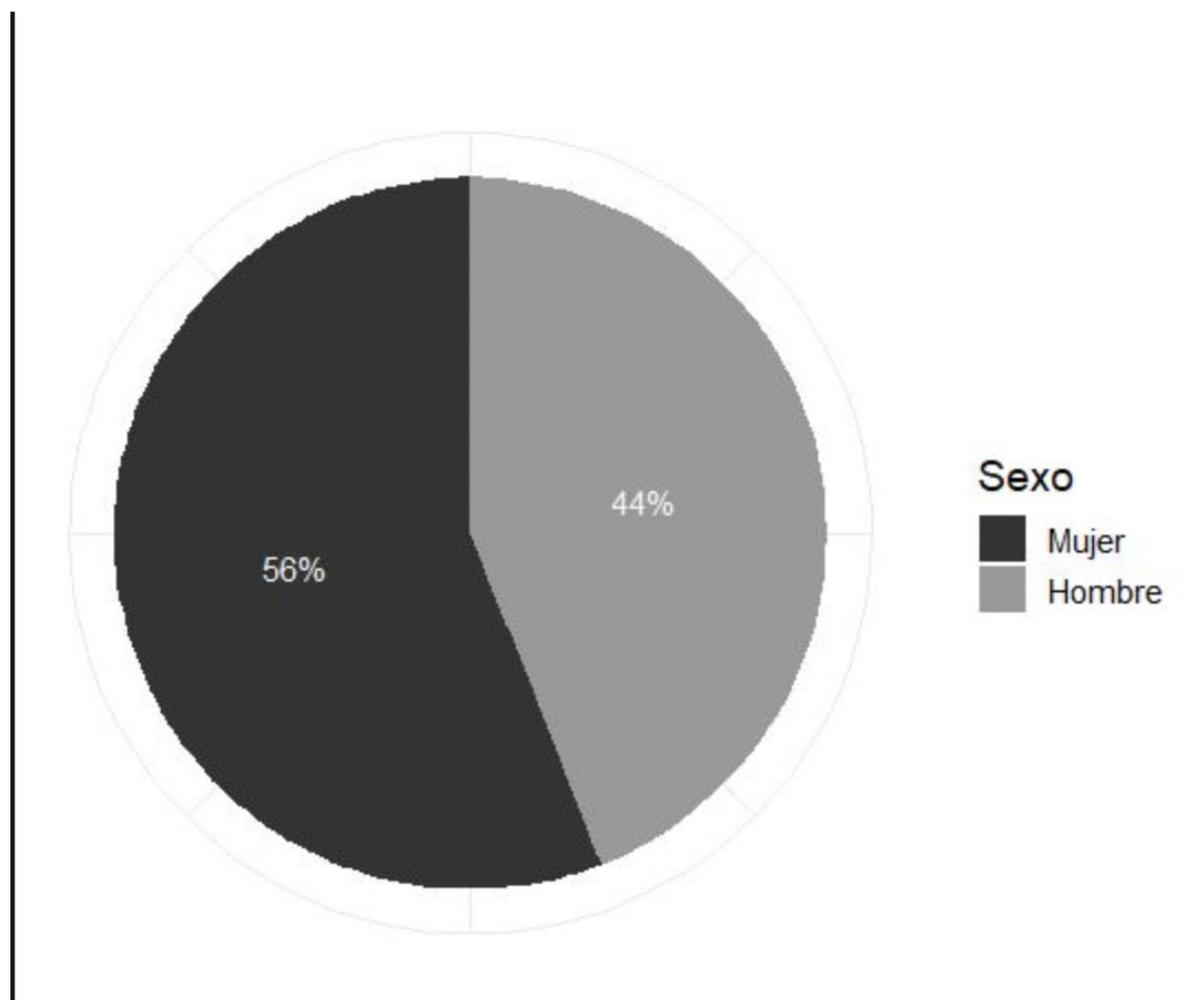
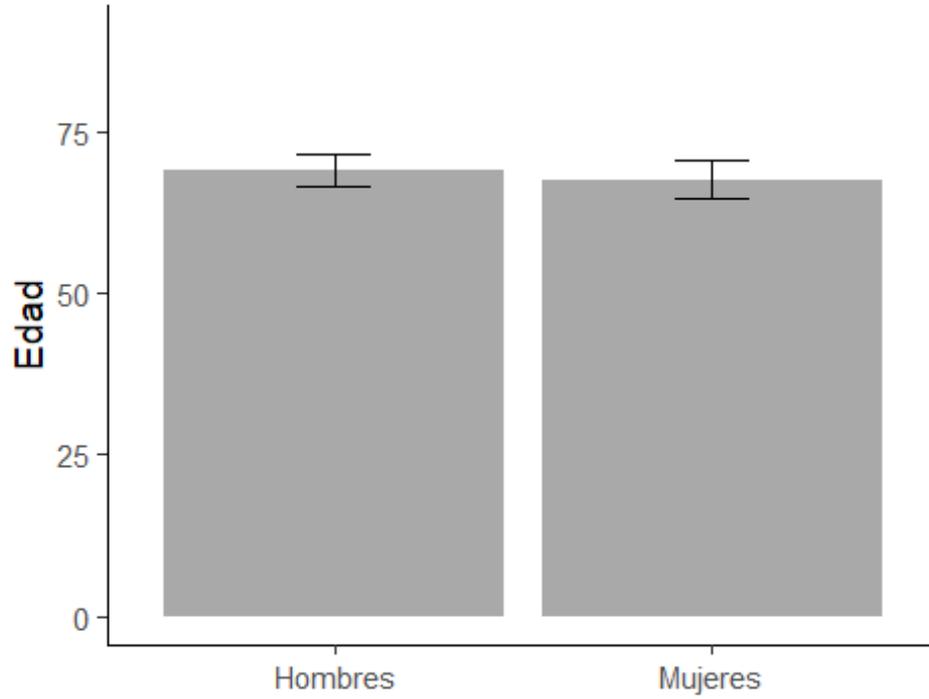


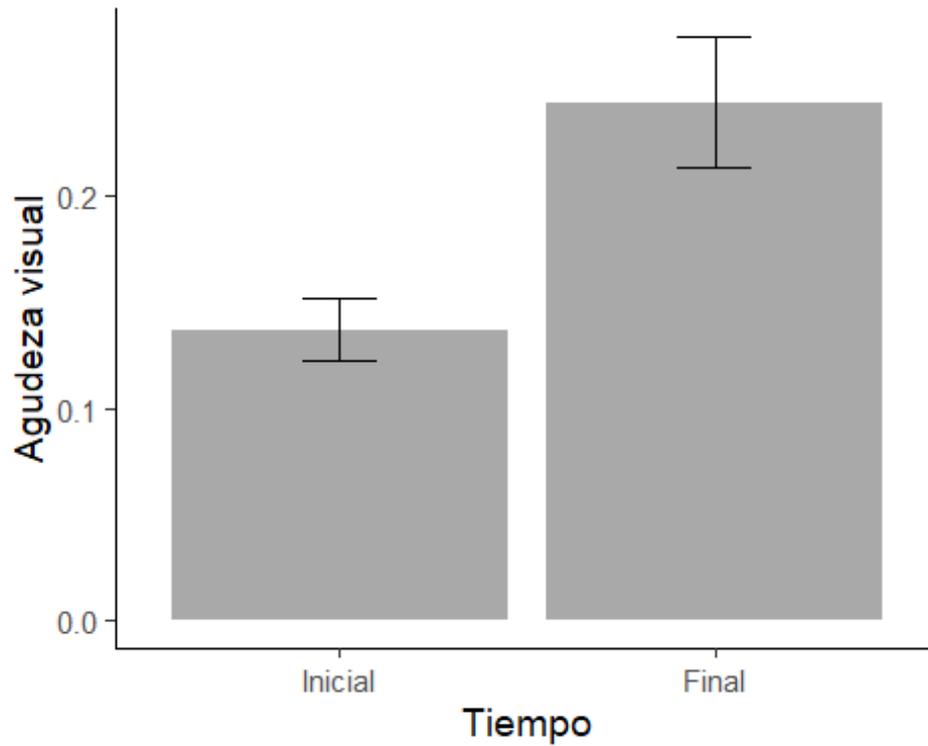
Fig. 1 donde se observa la distribución de la enfermedad en cuanto al género, donde se observa que esta entidad fue más frecuente en mujeres que en hombres



**Fig. 2** donde se observa la distribución por edad y género

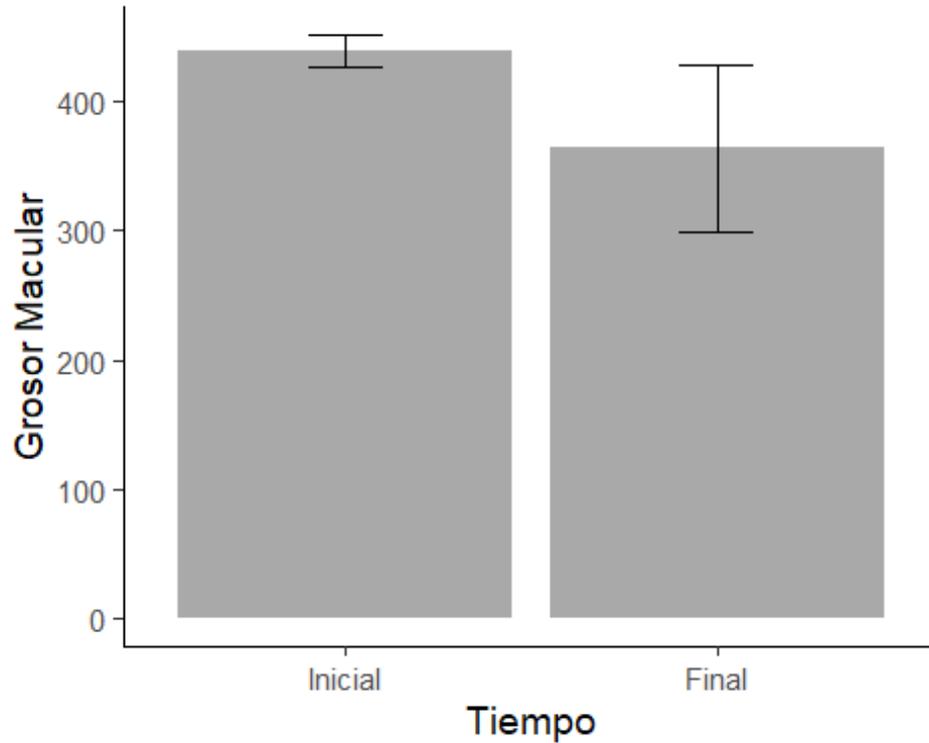
El promedio de edad de las pacientes mujeres fue de 67.5 años (+-2.87), mientras que de los hombres fue de 68.9 años (+-2.49).

Se realizaron dos pruebas de T de student para muestras dependientes para analizar diferencias significativas en la agudeza visual y grosor macular de los pacientes al inicio y al final del tratamiento.



*Conclusión*

Podemos observar que el valor de la media (promedio) de la agudeza visual inicial es de 0.14 (+0.07 D.E.), mientras que la agudeza visual final es de 0.24 (+0.15 D.E.). Es decir, la agudeza visual incrementó significativamente debido al tratamiento aplicado.



#### Conclusión

Podemos observar que el valor de la media (promedio) del grosor macular inicial es de 439.64 (+- 75.34 D.E.), mientras que el grosor macular final es de 364.42 (+-409.60 D.E.). Es decir, el grosor macular disminuyó significativamente debido al tratamiento aplicado.

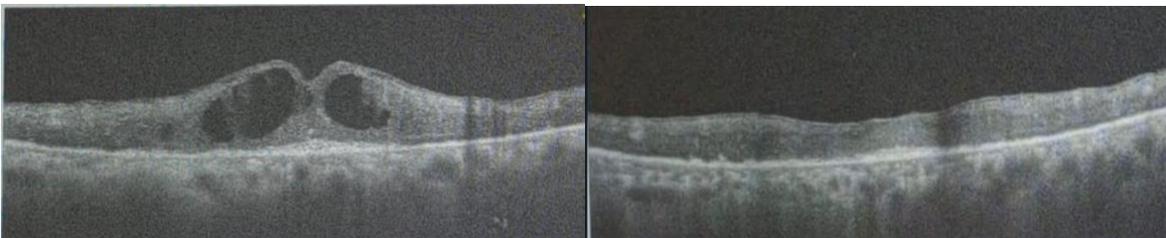
Paciente	Agudeza visual inicial	Grosor macular inicial	Agudeza visual final	Grosor macular final
1	0.10	691	0.20	534
2	0.10	489	0.14	198

**Tabla comparativa en la cual se compara al paciente con peor respuesta al tratamiento versus el paciente con mejor respuesta al tratamiento.**

**Fotografías de OCT macular en comparación con el paciente que peor respuesta tuvo al tratamiento versus el paciente que mejor respueat tuvo al tratamiento.**



Fotografía 1. OCT de paciente número 1 donde se observa ligera disminución del grosor macular central. Foto de la izquierda muestra el OCT inicial del paciente previo al tratamiento; foto de la derecha muestra el OCT del paciente posterior a la aplicación de 3 inyecciones intrtavitreas de antigionegico.



Fotografía 2. OCT de paciente número 2 donde se observa una disminución considerable del grosor macular central. Foto de la izquierda muestra el OCT inicial del paciente previo al tratamiento; foto de la derecha muestra el OCT del paciente posterior a la aplicación de 3 inyecciones intrtavitreas de antigionegico.

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con este estudio podemos concluir que la agudeza visual inicial mejoro de manera significativamente mayor al término del tratamiento como se puede observar en la figura 3. La agudeza visual inicial fue de 0.14 (+0.07 D.E), mientras que la agudeza visual final de 0.24 (+0.15 D.E). Es decir, la agudeza visual incrementó significativamente debido al tratamiento aplicado.

---

Además de que con él se observó una disminución significativa en el grosor macular central inicial vs el grosor macular central final, con lo cual se demostró que la terapia con medicamentos antiangiogénico intravítreos es una terapia adecuada para los pacientes que presentan esta complicación secundaria a la oclusión de vena central de la retina.

En conclusión, el tratamiento con medicamentos antiangiogénicos puede ser una opción efectiva para tratar el edema macular secundario a la oclusión de vena central de la retina. Sin embargo, es necesario evaluar cada caso individualmente y discutir los posibles beneficios y riesgos con un oftalmólogo para determinar el mejor enfoque de tratamiento.

## **9.LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

No se presentaron limitaciones durante la investigación

## 10.FUENTES Y REFERENCIAS BLIBIOGRÁFICAS

Lashay A, Riazi-Esfahani H, Mirghorbani M, Yaseri M. Intravitreal Medications For Retinal Vein Occlusion: Systematic Review And Meta-Analysis. *J Ophthalmic Vis Res* 2019;14:336–365

Song P. Xu Y. Zha M. Zhang Y. Igor R. Global Epidemiology Of Retinal Vein Occlusion: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Prevalence, Incidence, And Risk Factors. *J Of Global Health* 2019; 9: 1-10

Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. *Current Eye Research*, 2008: 33(2), 111–131.

Ip M, Hendrick A, Retinal Vein Occlusion Review, *J Ophthalmol* 2018 Feb;7:40–45)

Mitry D, Bunce C, Charteris D, Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (Review). *The Cochrane Library* 2013: 1-49

Hykin P, A. Toby, Vasconcelos J, Murphy C, Kelly J, Ramu J, Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy With Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion, *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(11):1256-1264.

Wojtkowski, M., Srinivasan, V.J., Ko, T.H., Fujimoto, J.G., Kowalczyk, A., Duker, J.S. (2004) Ultrahigh-resolution, highspeed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Opt. Express.* 12(11), 2404– 2422.

Zhang, E.Z., Laufer, J., Povazay, B., Alex, A., Hofer, B., Drexler, W. & Beard, P. (2010) Multimodal simultaneous photoacoustic tomography, optical resolution microscopy and OCT system. *Proc. SPIE* 7564, 75640U 1–7.

Gambichler, T., Jaedicke, V. & Terras, S. (2011) Optical coherence tomography in dermatology: technical and clinical aspects. *Arch. Dermatol. Res.* 303(7), 457–447.

Korobelnik JF, Holz FG, Roeder J, Ogura Y, Simader C, SchmidtErfurth U, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO Study. *Ophthalmology.* 2014;121:202-8.

Boyer D, Heier J, Brown DM, Clark WL, Vitti R, Berliner AJ, et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology.* 2012;119:1024-32

Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Brown DM, Vitti R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology.* 2014;121:1414-20.e1.

Chen TN, Uppuluri A, Zarbin MA, Bhagat N. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. *European Journal of Ophthalmology*, 2020 (1-10).

Bucciarelli P, Passamonti SM, Gianniello F, et al. Thrombophilic and cardiovascular risk

factors for retinal vein occlusion. *Eur J Intern Med* 2017; 44: 44–48.

Marcucci R, Bertini L, Giusti B, et al. Thrombophilic risk factors in patients with central retinal vein occlusion. *Thromb Haemost* 2001; 86: 722–726.

Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, et al. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Maedica (Buchar)* 2010; 5: 286–291

---

Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 133–143

Andreoli CM, Miller JW. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for ocular neovascular disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18(6):502–508.

Wolf-Schnurrbusch UE, Ceklic L, Brinkmann CK, et al. Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3432–3437.

Androudi S, Dastiridou A, Symeonidis C, et al. Retinal vasculitis in rheumatic diseases: an unseen burden. *Clin Rheumatol* 2013; 32: 7–13.

Rehak M, Rehak J, Müller M, et al. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. *Thromb Haemost* 2008; 99: 925–929.