



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i3.1392>

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

*Consideraciones teóricas sobre las oclusiones vasculares retinianas y el uso del
Ranibizumab intravítreo*

*Theoretical Considerations on Retinal Vascular Occlusions and the Use of
Intravitreal Ranibizumab*

*Considerações teóricas sobre as oclusões vasculares retiniais e o uso de
ranibizumabe intravítreo*

Paul Fernando Arcentales-Chaw^I

pfarcentales@utm.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3338-6643>

Jairo Enrique Vincés-Chancay^{III}

jevines@utm.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1864-267X>

Genny del Carmen Arteaga-Loor^{II}

garteaga@utm.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3307-2521>

Marcos Rolando Villafuerte-Mera^{IV}

pfarcentales@utm.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-7275-7972>

Correspondencia: pfarcentales@utm.edu.ec

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

***Recibido:** 05 de julio de 2020 ***Aceptado:** 20 de agosto 2020 * **Publicado:** 07 de septiembre de 2020

- I. Especialista en Oftalmología, Médico, Facultad de Ciencias la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
- II. Máster Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria, Licenciada en Optometría, Facultad de Ciencias la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
- III. Licenciado en Optometría, Facultad de Ciencias la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.
- IV. Máster Universitario en Prevención de Riesgos Laborales, Licenciado en Optometría, Facultad de Ciencias la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Resumen

Para la reducción del edema macular generadora de las oclusiones vasculares retinianas, causantes de la pérdida visual producido por el edema vascular, en los últimos años, se ha venido empleando el medicamento llamado ranibizumab intravítreo. En ese sentido, en el presente estudio se hace un análisis de carácter teórico sobre la validez y garantías existentes en la administración intravítreo de ranibizumab, desde los criterios que otros autores han tratado y referenciado en sus informes de investigación.

El estudio fue de tipo descriptivo y analítico, sobre la base de informes desde la literatura especializada consultada, a modo de estudio documental. Los resultados aportados en cuestión por diversos autores, que en consecuencia han sido tomados en cuenta, evidencian puntos de contacto en cuanto a mejoras en el empleo del ranibizumab para la reducción del edema macular, siendo estos satisfactorios. En consecuencia, de forma significativa han demostrado ser eficaces estos tratamientos. Sobre todo, en los análisis de resultados desde los aspectos estadísticos valorados, en cuanto a los promedios del grosor macular 3 meses antes y después del tratamiento con dicho medicamento desde ($p=0,0001$). Se considera en correspondencia, que la mayor frecuencia de resultado se enmarca en la elevación de la presión intraocular, sequedad ocular y hemorragia conjuntival. El ranibizumab en oclusiones vasculares retinianas proporciona una mejor agudeza visual, corregida en relación al grosor macular en muchos casos de los estudiados.

Palabras Claves: oclusión vascular retiniana; ranibizumab; factores de riesgo; retina.

Abstract

In recent years, the drug called intravitreal ranibizumab has been used to reduce the macular edema that causes retinal vascular occlusions, which cause visual loss caused by vascular edema. In this sense, the present study makes a theoretical analysis on the validity and guarantees existing in the intravitreal administration of ranibizumab, from the criteria that other authors have treated and referenced in their research reports.

The study was descriptive and analytical, based on reports from the specialized literature consulted, as a documentary study. The results provided in question by various authors, which have consequently been taken into account, show points of contact regarding improvements in the use of ranibizumab for the reduction of macular edema, these being satisfactory. Consequently, these

treatments have been shown to be significantly effective. Above all, in the analysis of results from the statistical aspects evaluated, in terms of the averages of macular thickness 3 months before and after treatment with said drug from ($p = 0.0001$). Correspondingly, it is considered that the highest frequency of results is framed in the elevation of intraocular pressure, ocular dryness and conjunctival hemorrhage. Ranibizumab in retinal vascular occlusions provides better visual acuity, corrected in relation to macular thickness in many cases of those studied.

Keywords: retinal vascular occlusion; ranibizumab; risk factor's; retina.

Resumo

Nos últimos anos, o medicamento denominado ranibizumabe intravítreo tem sido usado para reduzir o edema macular que causa oclusões vasculares da retina, que causam perda visual causada por edema vascular. Nesse sentido, o presente estudo faz uma análise teórica sobre a validade e as garantias existentes na administração intravítrea de ranibizumabe, a partir dos critérios que outros autores trataram e referenciaram em seus relatórios de pesquisa.

O estudo foi descritivo e analítico, com base em relatos da literatura especializada consultada, na forma de estudo documental. Os resultados questionados por diversos autores, e conseqüentemente tidos em consideração, mostram pontos de contacto no que diz respeito às melhorias no uso do ranibizumab para a redução do edema macular, sendo estas satisfatórias. Conseqüentemente, esses tratamentos têm se mostrado significativamente eficazes. Sobretudo na análise dos resultados dos aspectos estatísticos avaliados, em termos das médias da espessura macular 3 meses antes e após o tratamento com o referido medicamento ($p = 0,0001$). Correspondentemente, considera-se que a maior frequência de resultados se enquadra na elevação da pressão intraocular, ressecamento ocular e hemorragia conjuntival. O ranibizumabe nas oclusões vasculares da retina proporciona melhor acuidade visual, corrigida em relação à espessura macular em muitos casos dos estudados.

Palavras-chave: oclusão vascular da retina; ranibizumab; Fatores de risco; retina.

Introducción

En el amplio diapasón de la enfermedades con mayor recurrencia y prevalencia en la población, posterior a la retinopatía diabética, están ubicadas las que se caracterizan e identifican con las oclusiones vasculares retinianas causante de la pérdida visual secundaria al edema macular, quien

es derivado en mayor medida por el edema vascular. La oclusión de la vena central de la retina (OVCR) y la oclusión de la rama venosa de la retina (ORVR), han sido considerados por diversos autores como causas relevantes y de importancia hasta llegar incluso a la pérdida de la visión. En este sentido, el rango de edad con mayor frecuencia o nivel de vulnerabilidad en ese sentido, se registra en ambos sexos y con aumento de su prevalencia a partir de los 60-70 años de edad. Como principales causas en este proceso, se registran con niveles de sistematicidad, la compresión externa de la vena, enfermedad primaria de las venas y formación de trombos, frecuente en enfermedades como la diabetes e hipertensión arterial. También, se asocian a estos resultados, lo relacionado con el indiscriminado y prolongado uso de tabaco, el índice de masa corporal elevada, la hipermetropía y glaucoma de ángulo abierto porque interrumpen el flujo sanguíneo venoso, son causantes en mayor medida de la prevalencia de la afección.

Diversos autores entre los que se destacan (Kim, et.al. 2017; Koyagui, Yoshida, Kubo y Yamaguchi. 2017; Rey, 2017), han realizado estudios al respecto, en los que aceptan la presencia de cambios degenerativos, propiciados por alteración del endotelio y la íntima vascular, hipertrofia de la capa íntima media, esclerosis de las arteriolas retinales y disminución intraluminal y flujo sanguíneo turbulento, lo que produce hiperviscosidad con mayor o menor daño de la hipoxia retinal, en dependencia del desarrollo de la circulación colateral. Este marco específico, o cuadro de desarrollo, se efectúa en gran medida producto de la compresión vascular externa, enfermedades de las venas y a la formación intravascular de trombos.

Desde el punto de vista clínico existe una disminución de la agudeza visual unilateral, que de forma acelerada es capaz de avanzar, incluso marcándose en horas o días; lo cual, al ejecutarse la prueba de fondo de ojo, se observan varias lesiones vasculares retinales y eventos extravasculares como son el caso de hemorragias y exudados junto a edema de la retina, quienes de forma secuencial y en consecuencia, trae consigo la pérdida permanente de la visión. Incluso, en caso de que los diagnósticos de estas enfermedades sea erróneo o inadecuado, por la celeridad con que avanza la misma, la glaucoma neovascular como una complicación frecuente, se puede convertir fácilmente en un problema de salud con implicaciones médicas y económicas, que llegan a aumentar de forma significativa, lo que puede potenciarse en mayor medida en el desarrollo de edema macular y glaucoma neovascular.

En función de las investigaciones que se suceden y desde muchos años se han venido desarrollando entorno a lo anteriormente mencionado, y en busca de la recuperación anatómica y funcional del órgano de la visión; en su expresión clínica y técnica la ciencia ha avanzado desde diversos puntos de vistas y ha desarrollado técnicas, medicamentos y vías de prevención de muchas enfermedades en relación al órgano visual. Por ello, en el campo de la oftalmología cada día se avanza en ese fin, donde se pueden destacar en mayor medida, el tratamiento de enfermedades caracterizadas por neovascularización o exudación vascular (Pineda, y Carriosa, 2016) con fármacos del tipo antiangiogénico administrados por vía intravítrea, con la finalidad de mejorar la función visual y calidad de vida del paciente.

El tratamiento para estas patologías incluye fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica con verteporfin y otros tratamientos, además cirugía láser o la termoterapia transpupilar con sus ventajas y desventajas. A pesar de todo lo mencionado, el tratamiento de fotocoagulación standard con grid macular ha logrado disminuir el edema macular y ha estabilizado la agudeza visual en muchos pacientes, pero solo es eficaz, en el edema macular no isquémico y está asociado con varias complicaciones como fibrosis submacular (Lida, Muraoka, y Oot, Murakami, 2017), deterioro de la sensibilidad del campo visual, agrandamiento del spot del láser y la neovascularización coroidea. Otro de los tratamientos que se tienen en cuenta en este marco, es la inyección intravítrea de esclerosantes.

En este sentido, es necesario hacer mención de un medicamento que se ha venido utilizando en los últimos años, como es el caso del ranibizumab para el tratamiento de las oclusiones vasculares retinianas. Este en mayor medida de acuerdo a varios autores consultados y a especialistas que lo desarrollan, permite el origen o regeneración de nuevos vasos sanguíneos, garantizados a partir de vasos preexistentes sobre la base de la migración de células endoteliales, con la ayuda fundamentalmente de la tomografía de coherencia óptica. El tratamiento intravítreo, ha revolucionado el abordaje de patologías proliferativas vasculares, su alta eficacia y seguridad los han convertido en un tratamiento alternativo prometedor.

La discapacidad visual producida por las enfermedades vasculares de la retina representan un problema de impredecibles consecuencias sanitarias en el mundo, al producir pérdida progresiva e irreversible de la visión si estas no se detectan a tiempo y se les ofrece el debido y

pertinente tratamiento, por tanto, constituyen un lugar importante entre las causas de discapacidad visual en la población adulta a nivel mundial y en específico en el Ecuador. (López, 2014).

Con especificidad en el caso ecuatoriano, las cifras consecuentes son desconocidas totalmente, debido a los mecanismos existentes en función del nivel de diagnóstico y tratamiento que se ofrece, y que en complemento con las dificultades con la obtención, procesamiento y divulgación de las estadísticas, que incluye lo relacionado con la actualización de publicaciones y/o estudios sobre el tema, favorecen a la no exactitud de informes y datos al respecto.

Sin lugar a dudas, este tema es considerado de mucha importancia, y constituye un tema de investigación permanente, ya que una cantidad considerable de la población se encuentra potencialmente en posibilidad de padecer esta enfermedad, y proporcionalmente por la causa del aumento de franco envejecimiento.

Cuando sobreviene una obstrucción en las venas que van hacia la retina, puede ocurrir una oclusión de la vena central o de sus ramas. El bloqueo origina que las paredes del vaso dejen escapar sangre y fluidos dentro de la retina. Cuando este líquido se acumula en la mácula (el área de la retina responsable por la visión central), la visión se torna borrosa (Jímenez, 2013) constituyendo la segunda causa de desorden vascular después de la retinopatía diabética (Abraldez, Zapata, Gómez-Ulla, & García-Arumi, 2012), y causa de un significativo deterioro visual en el 80% de los pacientes sin tratamiento médico (Shahid, Hossain, & Amoaku, 2006).

El Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, considera a la oclusión venosa de la retina como un desorden común, fácil de diagnosticar, con complicaciones con un alto potencial de ceguera permanente; pérdida de visión súbita, no dolorosa que, varía desde una pequeña hemorragia distribuida en la retina con exudados algodonosos hasta una marcada hemorragia con hemorragias tanto superficiales como profundas con aspecto de “brochazo de pintura roja”, raramente extendidas hacia la cavidad vítrea (CENETEC, 2013).

El World Journal of Ophthalmology plantea que la oclusión de la vena retiniana es un trastorno vascular de la retina donde la oclusión parcial de la vena central de la retina, de una rama y de las venas asociadas es su principal característica, acompañada, además, de dilatación, hemorragias intrarretinales, edema en la retina, principalmente en la periferia o en la zona macular (Keren, Loewenstein, & Coscas, 2014).

La oclusión venosa retinal ocupa un lugar significativo como causa de la pérdida visual secundaria al edema macular producido por el edema vascular (Shah, 2012). La OVCR y la ORVR afecta por igual a ambos sexos con aumento de su prevalencia a partir de los 60-70 años de edad (Pineda, & Carriosa, 2016).

En ese sentido se plantean como principales factores de riesgo, los siguientes, aunque no están aceptados universalmente, (MacDonald, 2014):

- Edad avanzada: su prevalencia aumenta a partir de los 60-70 años de edad.
- Raza: la etnicidad juega un papel con una prevalencia de 3.7 por 1000 habitantes en blancos, 3,9 en negros, 5,7 en asiáticos y 6.9 en hispanos.
- Hipertensión arterial y la arteriosclerosis: se encuentran en más del 64% de los pacientes por encima de los 50 años y OVR.
- Diabetes: por aumento de la neovascularización
- Hiperlipidemia e hipercolesterolemia: en más del 70% de pacientes con OVR.
- Obesidad.
- Tabaquismo.
- Trombofilia: por el alto nivel de homocisteína interviene en la patogénesis de la OVR.
- Hipertensión ocular.
- Glaucoma: el glaucoma de ángulo abierto es encontrado en el 4.5% de los casos.
- Enfermedades inflamatorias: vasculitis, toxoplasmosis, sífilis, tuberculosis, sarcoidosis, Enfermedad de Behcet, periarteritis nudosa, enfermedad de Wegner, Granulomatosis, Síndrome de Goodpasture. (Keren, Loewenstein, & Coscas, 2014).

Los diferentes estudios aceptan la presencia de cambios degenerativos dado por alteración del endotelio y la íntima vascular, hipertrofia de la capa íntima media, esclerosis de las arteriolas retinales y disminución intraluminal y flujo sanguíneo turbulento lo que produce hiperviscosidad con mayor o menor daño de la hipoxia retinal en dependencia del desarrollo de la circulación colateral, todo ello debido a la compresión vascular externa, enfermedades de las venas y a la formación intravascular de trombos. (Hariprasad, al, 2010).

Fisiopatología

Al producirse la obstrucción de una vena se impide el paso de la sangre a través de ella, por lo que se produce una ingurgitación venosa y posterior ruptura de los capilares en el territorio dependiente de esa vena debido a que aumenta la presión sanguínea de forma retrógrada al punto de obstrucción produciendo cambios vasculares hemorrágicos con muerte de las células nerviosas de la retina y una pérdida de su función visual debida al infarto lo cual produce una pérdida brusca e indolora de la visión cuya cuantía y relevancia dependerá del territorio retiniano que pierda la función (Sociedad Oftalmologica de la Comunidad Valenciana, 2014).

Prevalencia

Estudios realizados en Estados Unidos, Europa, Asia y Australia estiman en 160 millones de personas afectadas, estudios recientes reportan una prevalencia entre 1-2% en personas mayores de 40 años. (Schutze, 2011). El incremento de su prevalencia con la edad es altamente significativo: 0,7% <60 años; 1,2% entre 60-69 años; 2,1% entre 70-79 años y hasta un 4,6% en los >80 años. Es infrecuente encontrarlo en pacientes jóvenes, y sólo en aproximadamente un 10-15% de los casos ocurren en pacientes menores de 40 años (Turello, et al, 2010).

Clasificación

En función de la localización de las venas retinianas las podemos clasificar en tres tipos:

1. Oclusión de la vena central de la retina (central retinal vein occlusion en inglés; CRVO).
2. Oclusión de una rama de una vena de la retina (branch retinal vein occlusion en inglés; BRVO).
3. Oclusión hemirretiniana de una vena de la retina (hemi-retinal vein occlusion en inglés; hemi-CRVO). (Guirado, 2018).

Oclusión de vena central de la retina

Se define como un desorden vascular retiniano de tipo obstructivo permitiendo que las paredes de la vena dejen escapar sangre y fluidos dentro de la retina produciendo edema de la mácula por acumulación de estos líquidos traduciéndose en visión borrosa y complicaciones potenciales que pueden conducir a la ceguera (American Academy Ophthalmology, 2013). Ocurre proximal a la

lámina cribosa del nervio óptico, cuando la vena central de la retina sale del ojo junto a la arteria central de la misma. Ésta tiene una prevalencia de 0.1-0.2% y afecta a toda la retina.

Variantes

Oclusión de vena central de la retina isquémica o no perfundida: caracterizada por la presencia de al menos diez áreas papilares de no perfusión capilar retinal correlacionado clínicamente con baja visión, escotoma central denso, defecto pupilar aferente y hemorragias retinales abundante. Seguimiento: controles mensuales para descartar neovascularización iridiana (NVI) o neovascularización del ángulo (NVA). Puede ser suficiente con revisar cada 2-3 meses, a menos que existan factores de riesgo particulares.

Oclusión de vena central de la retina no isquémica

Padecida por el 75% de pacientes con oclusión sin que se encuentre neovascularización, sin embargo, al examen físico se encuentra un edema de papila mínimo con disminución de la perfusión sanguínea a la papila y se determina un mejor pronóstico y mejoría en la agudeza visual (Pineda & Carriosa, 2016).

Oclusión de una rama de una vena de la retina

La oclusión ocurre generalmente distal a la lámina cribosa, a nivel de los cruces arteriovenosos con una prevalencia de 0.5-2% y afecta a una porción distal de la retina, (Guirado, 2018).

Macular: cuando la oclusión se produce en la vénula macular (produciendo alteración de la visión central con visión periférica conservada).

Variante principal: cuando la rama ocluida es una rama principal (suele cursar de forma asintomática o con un defecto en el campo visual afectado, siendo hasta en el 66% la región supero temporal la afecta debido a que esta zona es más rica en cruces arteriovenosos. (Guirado, 2018).

Manifestaciones clínicas

Aunque puede cursar de forma asintomática, los síntomas dependen de la localización de la oclusión y la gravedad de la misma siendo la principal manifestación clínica la pérdida de la agudeza visual unilateral, repentina e indolora debido al edema macular (MacDonald, 2014). Estos síntomas suelen ocurrir frecuentemente en las mañanas, (Rehak, & Rehak, 2008). El grado de

pérdida visual dependerá de la extensión de retina afectada, el edema macular, la hemorragia retiniana y la neovascularización secundaria. (Hahn, & Fekrat, 2012).

Oclusión de vena central de la retina isquémica o no perfundida:

Tratamiento: Panfotocoagulación (PFC) al primer signo de neovascularización iridiana (NVI) o neovascularización del ángulo (NVA). La panfotocoagulación profiláctica se indica cuando no se puedan realizar los controles. En el 90% de los casos, la regresión de los NVI/NVA se produce a los 1 o 2 meses tras la PFC. La persistencia de los neovasos debe controlarse y se puede realizar una PFC suplementaria (Gómez, et. al, 2011). Seguimiento: controles mensuales para descartar neovascularización iridiana (NVI) o neovascularización del ángulo (NVA). Puede ser suficiente con revisar cada 2-3 meses, a menos que existan factores de riesgo particulares.

Oclusión de vena central de la retina no isquémica

Controles periódicos durante 3 años para detectar una conversión a isquémica por el mayor riesgo de progresión durante ese período de tiempo. Pronóstico razonablemente bueno si no evoluciona a forma isquémica, con una restauración de la agudeza visual (AV) en cerca del 50% (la principal causa de mala AV es el edema macular cistoide crónico). El pronóstico depende de la AV inicial. Seguimiento: AV de 20/40 o superior: control cada 1-2 meses durante 6 meses y posteriormente anual si el proceso está estable. AV inferior a 20/200: control mensual durante los 6 primeros meses y después bimestralmente los siguientes 6 meses (mayor grado de falta de perfusión y riesgo de desarrollar NVI/NVA). AV entre 20/50 y 20/200: control mensual durante los primeros 6 meses (riesgo intermedio de desarrollar NVI/NVA). (Gómez, et. al, 2011).

Complicaciones

Existen indicadores de mal pronóstico como la avanzada edad, la duración y el grado de disminución de agudeza visual, extensión del edema macular, hemorragia y la isquemia, sin embargo, las complicaciones más frecuentes por orden de aparición son:

- Edema macular, responsable de la pérdida de agudeza visual.
- Neovascularización retiniana.
- Hemorragia vítrea.
- Desprendimiento de retina o vítreo.
- Maculopatía isquémica.

- Glaucoma neovascular.

Apuntes sobre el empleo del Ranibizumab

Con el advenimiento del ranibizumab (Ru-Fab V2) se logró una mayor penetración retiniana pudiendo actuar en enfermedades que afectan a las capas externas de la retina y las coroides. Al bloquear las isoformas del VEGF factor A (VEGF-A) implicadas en el proceso de neovascularización debido a su mayor afinidad, impidiendo la interacción del VEGF-A con sus receptores (VEGFR-1 y VEGFR-2) en la superficie de las células endoteliales, de tal manera que existirá una menor pérdida de la agudeza visual (Pardo, 2011).

La utilización de bevacizumab intravítreo o intracamerular produce una regresión de los NVI y NVA. Los neovasos del iris regresan más rápidamente cuando se utiliza bevacizumab en combinación con PFC que cuando se utiliza solo PFC. Bevacizumab puede reducir la necesidad de realizar un tratamiento quirúrgico, y servir como adyudante en la cirugía filtrante.

Contraindicaciones

El ranibizumab está contraindicado en pacientes con blefaritis y conjuntivitis por riesgo alto de endoftalmitis. En pacientes con historia de no menos de seis meses de un evento vascular cerebral o infarto agudo de miocardio, así como la hemorragia vítrea y el glaucoma neovascular, estas últimas a criterio facultativo (Pineda & Carriosa, 2016).

Métodos

De acuerdo con el desarrollo del estudio realizado y sus características, se considera este de tipo analítico y descriptivo con diseño no experimental. SE utilizo en mayor medida el estudio documental y la profundización bibliográfica.

Para la recolección de la información, se empleó un formulario de recolección de datos que fue creado por los autores, posteriormente la información recogida fue transferida a una matriz de datos o tabla madre en Microsoft Excel 2013, donde se organizaron las variables a investigar acorde a los objetivos específicos de la investigación en columnas y datos recogidos para realizar comparaciones entre los criterios de los sautores e investigadores consultados.

La información documental utilizó motores de búsqueda como PubMed, Medline, Scielo y Cochrane Library, para la fundamentación de los referentes teóricos del estudio.

Resultados

Sobre la base del estudio teórico realizado, es necesario tener en cuenta una serie de referentes empíricos, que favorecen la comprensión del desarrollo de los principales estudios acerca el tema tratado.

Kim, et. al. (2017), investigaron los efectos del tratamiento con ranibizumab intravítreo para el edema macular (EM) secundario a la oclusión de la vena retiniana (OVR) y la relación entre la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) y el resultado visual después del tratamiento. Cuarenta ojos consecutivos con EM secundaria a RVO de rama (BRVO; 29 ojos de 29 pacientes) o RVO central (CRVO; 11 ojos de 11 pacientes) se incluyeron en un estudio prospectivo y se trataron con 3 inyecciones intravítreas iniciales de 0,5 mg de ranibizumab a intervalos mensuales. En pacientes con BRVO, el promedio de agudeza visual mejor corregida (AVAC) a los 12 meses ($0,19 \pm 0,18$) fue significativamente mejor que al inicio ($0,76 \pm 0,37$; $p = 0,000$). El número medio de inyecciones fue de 4.4 ± 1.2 (Kim, et al, 2017).

En los pacientes con OVCR, el promedio de AVAC a los 12 meses ($0,39 \pm 0,23$) mejoró ligeramente con respecto al valor basal ($0,84 \pm 0,68$), pero la diferencia no fue significativa ($p = 0,063$). Los pacientes con CRVO recibieron una media de 6.1 ± 1.4 inyecciones de ranibizumab. La SD-OCT basal detectó con mayor frecuencia la línea foveal interna / externa (IS / OS) y la membrana limitante externa (ELM) en el grupo 1 ($p = 0,003$) que en el grupo 2 ($p = 0,012$). La preservación de la línea IS / OS foveal (odds ratio = 5.400; $p = 0.036$) y ELM (odds ratio = 7.312; $p = 0.016$) al inicio del estudio se correlacionó con un buen resultado visual final. (Kim, et al, 2017).

Haro A, analizó la eficacia y seguridad del tratamiento con ranibizumab intravítreo en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y edema macular secundario a enfermedades vasculares retinianas en Valladolid, en un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo de las historias clínicas de 120 pacientes con DMAE (49,1%), edema macular diabético (37,5%), refractario (13,3%). En la DMAE el tiempo medio de espera fue 1,5 meses y los resultados funcionales más favorables en el grupo de pacientes tratados antes del mes. ($p=0,06$), el número

medio de inyecciones $3.20 \pm 1,07$. No hubo diferencias en cuanto a la respuesta anatómica. En el edema macular diabético el tiempo medio de espera de 1,3 meses siendo mejores los resultados funcionales con el abordaje precoz ($p=0,03$). En grupo de OVRR la media de inyecciones $2.31 \pm 0,6$, y los resultados de agudeza visual fueron también superiores en el grupo de pacientes tratados precozmente $p=0,03$. El autor describe el grosor macular promedio después de 1 mes, 3 meses y 6 meses de $409,56 \mu\text{m}$, $302,14 \mu\text{m}$, y de $253,72 \mu\text{m}$ respectivamente ($p=0,01$).

Berg, (2015), comparó la eficacia y seguridad de bevacizumab versus ranibizumab para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) neovascular, se trató de un estudio multicéntrico, aleatorizado, incluyó a pacientes de edad ≥ 50 años con DMS neovascular no tratada previamente en 1 ojo y con la agudeza visual mejor corregida (ACVV) entre 20/25 y 20/320. En el análisis por protocolo a 1 año, bevacizumab fue equivalente a ranibizumab, con 7.9 y 8.2 letras medias ganadas, respectivamente (intervalo de confianza [IC] del 95% de la diferencia de medias, -2.4 a 2.9; $P = 0.845$). El análisis por intención de tratar fue concordante. No hubo diferencias significativas en el grosor central de la retina (TRC) medido, con una disminución media de $-112 \mu\text{m}$ para bevacizumab y $-120 \mu\text{m}$ para ranibizumab (IC del 95% de la diferencia de medias, -13 a 28; $P = 0,460$). Hubo una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,001$) entre los fármacos con respecto al número de tratamientos: 8,9 para bevacizumab y 8,0 para ranibizumab. Con ranibizumab se reporta disminución considerable del grosor de la macula después de la administración de medicamento, con un promedio a los 6 meses de $279,41 \mu\text{m}$ (Berg, 2015).

Shiono, et al, (2018), examinaron la relación entre las imágenes de tomografía de coherencia óptica (OCT) y el curso clínico en los ojos con oclusión de la vena retiniana (BRVO) tratada con inyección intravítrea de ranibizumab (IVR), en ciento veinticinco ojos de 125 pacientes con BRVO tratados con IVR. De los 30 pacientes, 27 completaron este estudio y se incluyeron en los análisis estadísticos. El logMAR promedio a los 3, 6 y 12 meses fue de 0.16 ± 0.19 , 0.09 ± 0.20 y 0.07 ± 0.20 , respectivamente, lo que mejoró significativamente desde el inicio en cada visita ($p < 0.0001$, respectivamente), mientras que el número promedio de IVRs a los 12 meses fue de 3.9 ± 2.2 . El número medio de IVR para la primera resolución de ME fue de 1.6 ± 0.8 . El grosor retiniano de las áreas afectadas por BRVO isquémico fue significativamente menor que el de las áreas de control a los 10, 11 y 12 meses ($p = 0,001$, $p = 0,005$, $p = 0,003$, respectivamente). Los

investigadores reportan una disminución progresiva del grosor de la macula medido por OCT con diferencias significativas después de 1 año de seguimiento ($p=0,002$) (Shiono, et al. 2018).

Conclusiones

El tratamiento con ranibizumab intravítreo tiene un impacto positivo sobre la oclusión de vasos retinianos porque disminuye progresiva y significativamente el grosor de la macula central, de acuerdo con los resultados de investigaciones realizadas, las cuales evidencian apuntes considerables entorno a la información derivada de la práctica realizada.

Se expresaron criterios que evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de la agudeza visual con la escala logMAR obtenidos antes y después (3 meses) de la aplicación del tratamiento.

Los efectos adversos más importantes con el uso de ranibizumab intravítreo fueron la elevación de la presión intraocular, sequedad ocular y hemorragia conjuntival, que se presentan con mayor frecuencia con la administración de tres dosis del medicamento.

En el empleo de una sola dosis, en este caso la primera dosis de ranibizumab intravítreo demuestra índices de mejoría en la agudeza visual en una parte considerable de los pacientes que han sido tratados.

Los resultados de la investigación permitieron demostrar que el empleo de este medicamento es una garantía significativa para experimentar y desarrollar a profundidad estudios prácticos y experimentales desde esta perspectiva. Las inyecciones intravítreas de ranibizumab, son eficaces para el tratamiento del edema macular secundaria a oclusión de la vena retiniana, ya que los efectos de forma progresivamente son evidentes en cuanto al grosor de la macula, mejorándose la agudeza visual. Por lo que se considera desde el análisis teórico realizado y el estudio documental, que los reportes indican que el ranibizumab intravítreo es un medicamento a ser utilizado con niveles de efectividad significativos.

Referencias

1. Abraldez, M., Zapata, M., Gómez-Ulla, F., & García-Arumi, J. (2012). De la evidencia científica a la práctica clínica: pautas de tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa retiniana. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 52-62.

2. Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos. (INEC). Recuperado el 9 de Sep. de 2018, de http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-Cam_Egre_Host/Anuario_Camas_Egresos_Hospitalarios_2012.pdf.
3. Arellano G, Paralva J, Moncayo C, Maldonado G, Mendoza S. (2017). Fármacos antiangiogénicos en enfermedades neovasculares de la retina. *Rev Científica Ciencias Médicas*. 20 (1), 31-37.
4. Berg, K. (2015). Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to the treatment and extension protocol of LUCAS. *Oftalmología*. 2015, 122 (1), 146-52.
5. Gómez, F., et. al, (2011). Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las oclusiones venosas de la retina. *Arch Soc Esp Oftalmol.* , 85 (9), 294-309.
6. Guirado L. (2018). Trombosis Venosa retiniana y Trombosis venosa profunda; hablamos de dos manifestaciones de una misma enfermedad? Estudio comparativo de 2 cohortes. [Tesis de doctorado en Ciencias de la Salud] Universidad Católica de Murcia, Murcia.
7. Hahn, P., & Fekrat, S. (2012). Good practices for the treatment of retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol.* , 23 (3), 175-81
8. Hariprasad, S., & al, e. (2010). TCombination therapy for RVO. *Retina Today (Internet)* , 67-76.
9. Haro A. (2014). Eficacia y Seguridad del tratamiento con ranibizumab intravítreo en pacientes con DMAE húmeda y edema macular secundario. [Tesis de maestría en Ciencias de la Salud] Valladolid, España.
10. Jarro, I. (2017). Patologías retinianas con tomografía por adherencia óptica, en Hospital Abel Gilbert entre 2014 y 2015. [Tesis de grado] Universidad de Guayaquil.
11. Keren S, Loewenstein A, Coscas G. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and management of. *World J Ophthalmol*, 4 (4), 92-112.
12. Kim Jae H, Chang Young S, Kim Jong W, Kim Chul G, Lee Dong W. (2017). Intravitreal ranibizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2017, 227(3):132-8. doi: 10.1159/000334906.

13. Koyagui, Y., Yoshida, S., Kubo, Y., Yamaguchi, M. (2017). Comparison of the effectiveness of intravitreal ranibizumab for the treatment of diabetic macular edema in vitrectomized and non-vitrectomized eyes. *Ophthalmology*. 238 (Suplemento 1), 21-27.
14. Lida, Y, Muraoka Y, Oot S, Murakami T. (2017). Morphological and functional changes of the retinal vessels in the retinal vein occlusion of the branch: angiography study by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 182, 168-179.
15. López, M. (2014). Encuesta de ceguera y deficiencia visual evitable en Panamá. *Rev. Panam. Salud Publica.*, 36 (6).
16. MacDonald, D. (2014). The ABC of OVR: a review of retinal venous occlusion. *Clin Exp. Optom*. 97 (4), 311-23.
17. Pardo, J. (2011). Efectividad de fármacos inhibidores de la Angiogénesis en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad. Universidad Complutense de Madrid. 2011. Tesis para optar por el Grado de Doctor.
18. Pineda, S., y Carriosa, M. (2016). Clinical aspects relevant to the diagnosis of retinal venous occlusions: A review. *Cien. Tecnol. Salud. Vis. Ocul. (Internet)*, 15 (1), 91-111.
19. Rehak, J, y Rehak, M. (2008). Occlusion of retinal branch vein: pathogenesis, visual prognosis and treatment modalities. *Curr Eye res*, 33 (2), 111-31.
20. Rey, B. (2017). Algunas consideraciones sobre el edema macular diabético. *MEDISAN (Internet)*, 21(5), 628-634. Recuperado el 8 de Sept. de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500018
21. Shah, G. (2012). Tratamiento de la oclusión de la vena retiniana. La terapia individualizada es crucial para buenos resultados para el paciente. *Retina Today (Internet)*. 2012. Recuperado el 8 de Sep. de 2001
22. Shahid , H., Hossain, P., & Amoaku, W. (2006). Oclusión vena retiniana. Tratamiento de la oclusión de la vena retiniana. *Br J Ophthalmol.* , 627-39
23. Shiono, A., Kogo, J., Sasaki, H., Yomoda, J.T, Tokuda, N., Kitaoka, Y., Takagi, H. (2018). Optical coherence tomography findings as a predictor of clinical course in patients with branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *PLoS One*; Vol. 13(6):e0199552. doi:10.1371/journal.pone.0199552
24. Schutze, C. (2011). Imágenes para BRVO y CRVO. *Retina Today (Internet)*.

25. Turello, M., Pasca, S., Daminato, R., & et al. (2010). Retinal vein occlusion: evaluation of "classic" and "emerging" risk ant treatment. *J Thromb Thrombolysis.* , 29 (4), 459-64.

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).