

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia del tratamiento con Bevacizumab intravítreo en pacientes diagnosticados de edema macular diabético en el Hospital Otorrino Oftalmológico de la Caja Nacional de Salud, La Paz – Bolivia

Effectiveness of treatment with intravitreal Bevacizumab in patients diagnosed with diabetic macular edema at the Hospital Otorrino Oftalmológico of the Caja Nacional de Salud, La Paz – Bolivia

Chávez-Coarite Ingrid Maribel*
Gisbert-López Wilmer**

ChCIM: Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-0967-8059>
*Hospital Otorrino Oftalmológico CNS. La Paz. Bolivia.
DOI: <https://doi.org/10.53287/zerk9558pr43b>
ymgydchavez@gmail.com

GLW: Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-2653-4752>
**Instituto Nacional de Oftalmología. La Paz. Bolivia

Recibido: 15/09/2022

Aceptado: 14/03/2023

RESUMEN

Objetivo: Determinar los cambios en el espesor macular establecido por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) posterior al tratamiento con Bevacizumab intravítreo en pacientes con Edema Macular Diabético, diagnosticados en el Hospital Otorrino Oftalmológico. **Material y Métodos:** Es un estudio de serie de casos. Se realizó un muestreo por conveniencia de pacientes con edema macular diabético, la muestra obtenida fue de 106 casos de un universo de 146 pacientes con una confiabilidad del 95%, pero según criterios de inclusión y exclusión, la muestra se redujo a 24 pacientes. **Resultados:** Disminución del espesor macular inicial de 493,8 μm a 287,6 μm . La agudeza visual mejora después del tratamiento con Bevacizumab en 79,2% de los pacientes, de los cuales el 62,5% mejoró hasta la 3era dosis de inyección intravítrea y en relación con la HbA1c (Hemoglobina Glicosilada) valores < a 7% da una frecuencia relativa de 66,7% y > a 7% un 33,3%. Existió mayor representatividad de edad entre un rango de 51 a 60 años en 9 pacientes 37,5%. **Conclusiones:** El tratamiento del edema macular diabético con Bevacizumab intravítreo produce mejorías significativas tanto anatómicas como funcionales. Los valores de HbA1Ac es influyente tanto para la mejora anatómica como funcional.

Palabras Clave: Bevacizumab, Edema macular diabético, Hemoglobina Glicosilada, Agudeza visual.

ABSTRACT

Objective: To determine the changes in macular thickness established by Optical Coherence Tomography (OCT) after treatment with intravitreal bevacizumab in patients with Diabetic Macular Edema, diagnosed at the Otorrino Ophthalmological Hospital. **Material and Methods:** It is a case series study. A convenience sampling of patients with diabetic macular edema was performed, the sample obtained was 106 cases from a universe of 146 patients with a reliability of 95%, but according to inclusion and exclusion criteria, the sample was reduced to 24 patients. **Results:** Decrease in initial macular thickness from 493.8 μm to 287.6 μm . Visual acuity improved after treatment with bevacizumab in 79.2% of patients, of whom 62.5% improved to the 3rd dose of intravitreal injection and in relation to HbA1c (Glycosylated Hemoglobin) values < to 7% gives a relative frequency of 66.7% and > to 7% 33.3%. There was a greater representation of age between a range of 51 to 60 years in 9 patients, 37.5%. **Conclusions:** The treatment of diabetic macular edema with intravitreal bevacizumab produces significant anatomical and functional improvements. HbA1Ac values are influential for both anatomical and functional improvement.

Key Words: Bevacizumab, Diabetic macular edema, Glycosylated hemoglobin, Visual acuity.

INTRODUCCIÓN

El edema macular diabético (EMD) representa en la actualidad una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus (DM) al estar considerado como la causa más frecuente de discapacidad visual severa en esta enfermedad, presenta también una prevalencia elevada y creciente, además de un proceso de difícil manejo terapéutico, lo cual lo convierte en un problema de gran trascendencia socio sanitaria¹.

El EMD tiene una etiopatogenia multifactorial compleja que limita mucho la calidad de vida de quienes lo padecen, rara vez aparece de manera aislada y puede estar presente en todos los estadios de la retinopatía diabética (RD).

Diversos estudios de prevalencia toman en cuenta variables que se asocian a riesgo para desarrollar RD, entre ellos están: altos niveles de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1C), disminución del hematocrito, aumento de los lípidos séricos, tiempo de desarrollo de la DM, niveles elevados de excreción urinaria de albúmina y el embarazo.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) constituye el mayor avance tecnológico de los últimos años en el mundo de la oftalmología moderna, convirtiéndose en el método diagnóstico por excelencia para el análisis y el seguimiento de las enfermedades que afectan a la retina y el nervio óptico, siendo este un dispositivo no invasivo y sin contacto que permite captar imágenes in vivo de la retina, además poseedor de una inquietante capacidad de evolución ya que su tecnología aún se encuentra en constante desarrollo pudiendo lograr probablemente en un tiempo no muy lejano, la obtención de cortes digitales histológicos perfectos que por su capacidad de resolución podrían superar en detalle y en durabilidad a los cortes histológicos cadavéricos de la retina².

Considerando el OCT Stratus (dispositivo de dominio temporal) aporta como valor normal de espesor en 180 μm para la fovea, difiere en 50 μm menos con los equipos de dominio espectral (Optovue y Topcon), esta diferencia se debe a que la línea de trazado del perfil posterior para medir el espesor pasa más adentro generando esta diferencia en

los valores de espesor. Para los equipos Optovue y Topcon, los valores normales es alrededor de las 220 μm a las 270 μm aproximadamente^{3,4}.

El tratamiento efectivo del edema macular debe fundarse en el reconocimiento de los factores patogénicos que lo provocan. A pesar de que las opciones de tratamiento son cada vez más con el desarrollo de nuevas drogas y técnicas quirúrgicas, la eficacia y seguridad a largo plazo de la mayoría de estos métodos debe aún ser confirmada mediante ensayos clínicos controlados⁵.

El factor de crecimiento más estudiado hasta la fecha por el papel primordial que tiene en la génesis de enfermedades neovasculares es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), glucoproteína dimérica que en condiciones de hipoxia es secretada por los pericitos, las células del epitelio pigmentado de la retina y por las células gliales (células de Müller). El VEGF estimula directamente el desarrollo de la vasculatura interna y externa del ojo, además actúa como un factor de permeabilidad vascular.

El objetivo del presente trabajo es poder determinar los cambios anatómicos y funcionales en el espesor macular establecido por OCT, posterior al tratamiento con Bevacizumab intravítreo en pacientes con edema macular diabético.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es serie de casos, llevado a cabo durante la gestión 2017. Se realizó un muestreo por conveniencia teniendo como población objetivo pacientes diagnósticos de Edema Macular Diabético refrendado por tomografía de coherencia óptica, que recibieron tratamiento con Bevacizumab en el servicio de Oftalmología del Hospital Otorrino – Oftalmológico, del cual se obtuvo una muestra de 106 de un universo de 146 pacientes con una confiabilidad del 95% y un margen de error del 0,05; la misma, fue reducida a 24 pacientes para estudio tomando consideración de los criterios de inclusión y exclusión.

Durante el primer trimestre de la gestión 2017 se captó por única vez pacientes del consultorio externo y emergencias a los cuales se les realiza el examen

de tomografía de coherencia óptica (OCT) para verificar el diagnóstico de EMD posterior al mismo se les informará sobre la opción terapéutica de la administración Intravítrea (IV) de Bevacizumab. Se brindó información al paciente sobre el procedimiento a realizar y firma del consentimiento informado.

Para cada paciente se elaboró una planilla de seguimiento con todas las variables de estudio, con el examen biomicroscópico antes y después de las inyecciones de Bevacizumab. De acuerdo con el siguiente detalle:

Examen Oftalmológico/Datos Funcionales. - En una primera consulta de diagnóstico, se tomó la agudeza visual sin corrección y con corrección en base a la cartilla de Snellen. Toma de la tensión ocular (TO) con tonómetro aplanático. Examen de los anexos oculares, segmento anterior con la lámpara de hendidura y por último exploración del fondo de ojo.

Datos anatómicos. - Espesor Macular Promedio en micras al inicio y después de cada administración de Bevacizumab intravítreo evidenciados por tomografía de coherencia óptica 3D OCT 2000.

Para el manejo estadístico se aplicó el programa estadístico IBM – SPSS versión 23.0, con el análisis estadístico descriptivo de las variables dependientes e independientes realizando cuadros y figuras univariadas, bivariadas y multivariadas de frecuencia y contingencia, así como las medidas de tendencia central y de dispersión⁶.

El tratamiento del EMD con antiangiogénicos es una práctica común en todo el mundo, a pesar de ser medicamentos que se utilizan sin registro (off-label) y nuestro país no es la excepción. Debido a que el tratamiento estándar actual está lejos de ser la opción ideal y a que los antiangiogénicos aprobados para la FDA (Programa de Administración de Alimentos y Medicamentos por sus siglas en inglés) no están aprobados para el EMD y son mucho más costosos que el Bevacizumab, por lo tanto, por cuestiones económicas no están disponibles para la mayoría de la población boliviana; además no existe a la fecha evidencia científica que documente

la superioridad de alguno de estos antiangiogénicos en el tratamiento del EMD.

Durante la investigación se evitó todo sufrimiento, físico, mental innecesario a los pacientes, se incluye la confidencialidad del paciente al no tomar datos personales conservando su identidad, de forma voluntaria.

RESULTADOS

Se evidencia un cambio en el espesor macular posterior al tratamiento con Bevacizumab representado en micras detallado por paciente, por número de dosis y al final del cuadro el cambio del espesor macular, siendo el de mejor evolución el 5to paciente, y el que muestra evolución no favorable fue el 1er paciente, lo que significa que el paciente con peor respuesta recibió 4 dosis y redujo el edema 11 μm (cuadro N° 1).

Después que recibieron 5 dosis en relación con los que solamente recibieron 3 dosis hay un cambio positivo en relación al valor de la media después de la primera inyección donde nos muestra un valor de 446,4 μm de diferencia, en relación al valor de la media después de la 5ta dosis de 263,2 μm (cuadro N° 2).

La valoración de la agudeza visual mejor corregida se evidencia mejoría dependiendo del número de inyecciones, a mayor número de inyecciones mejor evolución, en 19 pacientes 79,2% mejoraron la Mejor Agudeza Visual Corregida MAVC, y no mejoraron 5 pacientes 20,8% (cuadro N° 3).

El grupo de 16 pacientes que presento valores de HbA1c < a 7 % al culminar el tratamiento, el espesor macular se enmarco en el rango dos (menor a 279 μm), mientras que el 33 % de la población restante que manejo valores de HbA1c > a 7 %, se ubicaron en el rango 3 (mayor a 280 μm); mientras mayor era el valor, menor era la disminución del espesor macular (Cuadro N° 4).

La mayor frecuencia de pacientes diagnosticados con EMD fue de 51 a 60 años (9 pacientes) lo que representa al 37,5%, con menor asistencia están los de 31 a 40 años y 71 a 80 años con 4,2% ambos grupos (Figura N° 1).

Cuadro N° 1. Cambios en el espesor macular inicial y final establecido por OCT posterior al tratamiento con Bevacizumab

Nro. Px	# dosis recibida	EM Inicial (µm)	1ra dosis (µm)	2da dosis (µm)	3ra dosis (µm)	4ta dosis (µm)	5ta dosis (µm)	EM Final (µm)	Cambios en EM (µm)
1	4	427	401	381	429	416		416	11
2	4	413	383	358	345			345	68
3	4	318	293	261	237	254		254	64
4	2	460	442	422	442			422	38
5	5	766	696	621	534	388	271	271	495
6	5	389	370	347	321	297	259	259	130
7	3	405	348	290	275			275	130
8	5	602	535	465	399	340	279	279	323
9	3	599	510	387	371			371	228
10	4	378	360	334	309	278		278	100
11	3	542	476	403	276			276	266
12	3	404	380	349	313			313	91
13	4	561	516	458	365	288		288	273
14	4	452	425	376	311	269		269	183
15	5	658	607	552	452	341	262	262	396
16	3	432	387	326	265			265	167
17	4	512	496	312	287	256		256	256
18	5	356	333	299	299	278	245	245	111
19	3	438	384	352	262			262	176
20	4	448	371	315	229	285		285	163
21	4	489	433	345	297	212		212	277
22	4	676	578	400	296	201		201	475
23	3	612	533	410	423			423	189
24	4	515	458	404	350	212		212	303

Cuadro N° 2. Promedio del espesor macular antes y después del tratamiento con Bevacizumab intravítreo, relacionado al número de dosis.

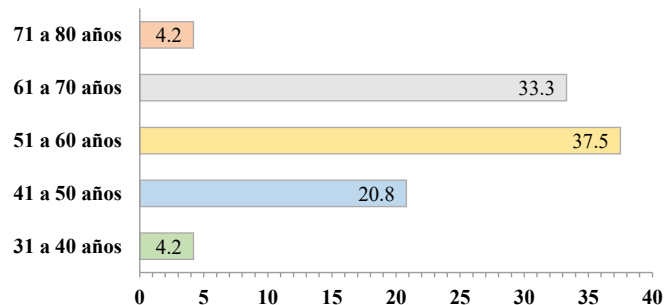
	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
# dosis	24	2	5	3,79	0,83
EM inicial	24	318	766	493,8	112,63
1ra dosis	24	293	696	446,4	97,07
2da dosis	24	261	621	381,9	81,39
3ra dosis	24	229	534	336,1	75,37
4ta dosis	15	201	416	287,6	62,01
5ta dosis	5	245	279	263,2	12,85
EM final	24	201	423	289,1	62,66
Cambio EM	24	11	495	204,7	129,67

Cuadro N° 3. Mejoría en la agudeza visual en el tratamiento por Bevacizumab en pacientes con edema macular diabético

	AVMC		AVMC		AVMC		AVMC		AVMC		AVMC	
	1ra dosis		2da dosis		3ra dosis		4ta dosis		5ta dosis		Final	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mejora	5	20,8	9	37,5	15	62,5	12	50,0	4	16,7	19	79,2
No mejora	19	79,2	15	62,5	9	37,5	3	12,5	1	4,2	5	20,8
Total	24	100,0	24	100,0	24	100,0	15	62,5	5	20,8	24	100,0
Perdidos							9	37,5	19	79,2		

Cuadro N° 4. Prevalencia de niveles de HbA1c y los grupos de espesor macular post tratamiento

hemoglobina glicosilada	Espesor macular								Total	
	menor a 239 (rango 1)		240 a 279 (rango 2)		280 a 399 (rango 3)		400 a 499 (rango 4)			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
menor a 7%	3	12,5%	13	54,2%	0	0,0%	0	0,0%	16	66,7%
mayor a 7%	0	0,0%	0	0,0%	5	20,8%	3	12,5%	8	33,3%
Total	3	12,5%	13	54,2%	5	20,8%	3	12,5%	24	100,0%

Figura N° 1. Porcentaje por grupo de edad de los pacientes diagnosticados con edema macular diabético

DISCUSIÓN

El tratamiento con Bevacizumab intravítreo en el edema macular diabético es eficaz al producir disminución del espesor macular posterior a un seguimiento tomográfico, siendo el valor mínimo encontrado en el EMD inicial de 318 μm y el máximo de 766 μm con una media de 493,8 μm y un DE de 112,63, lo que significa que el paciente con peor respuesta recibió 4 dosis y redujo el edema 11 μm y en el que se observó mejor resultado recibió 5 dosis y redujo 495 μm .

El grupo de pacientes que presentó valores de HbA1c menores a 7% (16 pacientes) al culminar el tratamiento, el espesor macular se enmarcó en el rango dos (menor a 279 μm) lo que representa al 66.7%, mientras el grupo que maneja valores de HbA1c mayores a 7% (8 pacientes), se ubicaron en el rango 3 (mayor a 280 μm) lo que representa 33,3%, dicha tendencia es equiparable a los datos del estudio de la universidad de Navarra de Pamplona 2020 la HbA1c la media basal de los pacientes fue de 7.65% y de 7.9% de media basal, encontrándose una media de 7,9%, si bien no se tiene un valor

de Hb A1c basal en el presente estudio se puede evidenciar que mientras mayor era el valor, menor era la disminución del espesor macular⁷.

La valoración de la agudeza visual mejor corregida se realizó se comparó al inicio y al final del tratamiento en el que se evidencia mejoría, estabilidad y/o deterioro dependiendo del número de inyecciones o factores asociados al EMD; La peor respuesta (1 paciente) fue de 0,05 a 0,025 (20/400 a 20/800) mismo que pertenecía al grupo HbA1c >7%, contrastando con la mejor respuesta de 0,05 a 0,4 (20/400 a 20/50); en este caso hubo una mejoría de 3 líneas de acuerdo a la cartilla de Snellen.

La edad promedio fue de 51 a 60 años en 9 pacientes lo que representa al 37,5%; por lo anterior la edad es un factor asociado al riesgo de progresión en el

déficit visual, mientras mayor es la edad y tiempo de diabetes mellitus, mayor es la probabilidad de desarrollar edema macular diabético y deterioro visual, comparables al estudio de Acevedo Morales C.A., Trujillo – Perú⁸.

En general desde la primera dosis hubo una mejoría clínica y estadística en la MAVC en 19 pacientes 79,2%, y no mejoraron 5 pacientes 20,8%. Siendo concordante con los datos de Plaza Ramos Et. Al quien.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Hospital “Otorrino Oftalmológico de la Caja Nacional de Salud” por abrirme las puertas para dicho trabajo de estudio y a mis docentes de la especialidad.

REFERENCIAS

1. Muñoz N, G Rebolleda, M Díaz. Tomografía de Coherencia Óptica. Sociedad Española de Oftalmología, 2011.
2. Carlos E, Mendoza S, Rosaralis S, Gonzales A, Gonzales L, Perdomo Y. La Tomografía de Coherencia Óptica en el diagnóstico de enfermedades de la retina y el nervio óptico. Revista Cubana de Oftalmología (Internet). 2005; Volumen 18.
3. Vishali G, Amod G, MR Droga. Tomografía de Coherencia Óptica en patología Macular y Glaucoma. 3era Edición. Panamá. Editorial de Jaypee s Medical Publishers (P). Ltda. 2010.
4. Moya J, Publicación Diario Pagina 7, Fecha de actualización 3 de octubre 2014. La Paz - Bolivia.
5. Olguín A, Publicación de Radio Camba Multimedia de prensa, Fecha de actualización Abril 2021. Cochabamba – Bolivia.
6. Hernández Sampieri R, Fernández C, Baptista P, Metodología de la Investigación. 6ta Edición. México D.F. McGraw-Hill/Interamericana editores S.A. de C.V. 2014.
7. Martínez F, Barria F, Guía Práctica Clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica. 2011. Ecuador. Editorial Comité de Prevención de la ceguera de la Asociación Panamericana de Oftalmología.
8. F. Arevalo, C. Arzabe. Diabetes en Oftalmología. Servicio de Retina y Vítreo. Clínica Oftalmológica Centro Caracas Venezuela. 2da Edición, 2005.