

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUÍA DE MANEJO: DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CÓDIGO: CI-OFTA-GM-18
 	UNIDAD: CLÍNICO QUIRÚRGICA		FECHA DE EMISIÓN: 16-05-2017
	PROCESO: CIRUGÍA		VERSIÓN: 02
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		Página 1 de 12

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

- Establecer una guía para el manejo de degeneración macular neovascular relacionada con la edad.

2. METODOLOGIA

- La elaboración de la presente guía de manejo de degeneración macular relacionada con la edad partió de la revisión de los protocolos de manejo y estándares Internacionales para el manejo de esta patología. Está diseñado por pasos de definición, evaluación, diagnóstico y manejo con niveles de evidencia aquí definidos:
- **NIVELES DE LA EVIDENCIA**
 1. Nivel I: evidencia de al menos un ensayo aleatorizado bien diseñado.
 2. Nivel II: evidencia de ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de casos y controles o cohortes bien diseñados, series de tiempo múltiples.
 3. Nivel III: evidencia de estudios descriptivos, reportes de comités u organizaciones de expertos, opiniones de expertos (por ejemplo, paneles de consenso).

Grados de recomendación:
A: de máxima importancia.
B: de importancia moderada.
C: relevante pero no crítico.

3. ALCANCE

- Población de usuarios del subsistema de salud de las fuerzas militares atendidos en el Hospital Militar Central.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	2 de 12		

4. POBLACION OBJETO

Población de usuarios del subsistema de salud de las fuerzas militares atendidos en el Hospital Militar Central.

5. RECOMENDACIONES

Introducción

La Degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es la principal causa de pérdida visual severa e irreversible en el mundo. Afecta 10 al 13% de adultos mayores de 65 años en Norteamérica, Europa, Australia y Asia. Se han asociado factores de riesgo como arterioesclerosis, obesidad, y cigarrillo. Se espera que la incidencia para el 2020 se duplique.

La identificación de la patogénesis , la influencia del factor de crecimiento endotelial vascular ,VEGF, han abierto una ventana terapéutica accesible.

Ensayos clínicos demostraron que la inhibición de VEGF A bloquea eficientemente la fisiopatología de la DMRE , restaura la morfología retiniana y mantiene la función neurosensorial en muchos pacientes con DMRE neovascular.

Desde el 2006 con la aprobación de los anti VEGF la prevalencia de ceguera legal por DMRE se ha reducido, eliminando la DMRE neovascular de la lista de enfermedades incurables.

Los beneficios de la terapia antiangiogénica han sido bien reconocidos, sin embargo los resultados en la vida real se han encontrado menos favorables que en los resultados de los ensayos. Existen controversias en la eficacia de las sustancias . la elección del régimen terapéutico y la monitorización necesaria.

5.1 PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

Historia clínica, examen físico y auto monitorización

La DMRE neovascular es de comienzo agudo progresando rápidamente, impactando la visión central.

La detección temprana de la enfermedad y continuo seguimiento es mandatorio debido a que un diagnóstico y tratamiento no oportuno desencadena pérdida visual irreversible.

Siempre que se sospeche una DMRE neovascular deben realizarse métodos diagnósticos como angiografía fluoresceínica, (FA), tomografía de coherencia óptica, (OCT), todo para confirmar el diagnóstico.

En ensayos clínicos y en la vida real las lesiones son usualmente detectadas cuando ya ha habido una pérdida considerable de Agudeza Visual (AV).

5.2 EVIDENCIA

La eficacia reducida de la terapia antiVEGF comparada con los ensayos es comúnmente asociada al pobre diagnóstico en etapas iniciales y pobre seguimiento.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	3 de 12		

5. RECOMENDACIONES

En un estudio alemán retrospectivo, multicéntrico se revisaron los datos de pacientes con sospecha de DMRE neovascular del 2008 al 2010 encontrando que los hallazgos al fondo de ojo fueron lesiones fibróticas, indicando un diagnóstico tardío de neovascularización coroidea.

La actividad de la enfermedad es para toda la vida . 7 años después del inicio de la terapia con Ranibizumab en los ensayos ANCHOR o MARINA 1/3 de los pacientes tenían buenas agudeza visuales mientras que otro tercio tenían pobres resultados.

El estudio de neovascularización coroidea (NVC) en detección de DMRE , estudio AMD DOC, evaluó la sensibilidad del OCT time domain, en detección de nueva neovascularización en 2 años. La sensibilidad de la rejilla de Amsler perimetría hiperaguda preferencial, (PHP). OCT y FA.

La detección de NVC fue del 95% para OCT y 95% para rejilla de Amsler supervisada. Este estudio demostró que la FA es el mejor método para detectar la NVC. Sin embargo el autoexamen con rejilla de Amsler se sugiere entre las visitas al oftalmólogo. El estudio HOME , un estudio prospectivo encontró que los participantes de vigilancia de AV en casa tenían menos pérdida de visión al tiempo que se identificaba la NVC en el 90% manteniendo AV mejor que 20/40, también demostró que el uso del dispositivo en casa con un cuidado estándar incremento la detección de NVC.

Es importante conocer que la PIO puede incrementarse después de tratamientos repetidos con inyecciones intravítreas.

5.3 RECOMENDACIONES

Se debe interrogar al paciente acerca de disminución de AV y metamorfopsias, si tiene historia familiar de DMRE Y de hábitos como el de fumar. La AVMC, biomicroscopía y fondo de ojo, examen de la macula es mandatorio, medida de la PIO cada 6 meses.

Pacientes deben ser instruidos en el autoexamen entre visitas al oftalmólogo. El OCT es requerido si el fondo de ojo se evidencia edema, signos de Desprendimiento de Retina o hemorragia, recomendaciones del estudio HOME, evidencia I.

ANGIOGRAFIA

Fue el principal medio por muchos años , el único método diagnóstico y de seguimiento en pacientes con DMRE.

TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA

El primer uso de OCT fue en 1990, el SD OCT es una herramienta con gran resolución, repetibilidad y aplicabilidad. Permite escáner de toda el área macular, y generación de imágenes en tercera dimensión. Se ha convertido en el mejor elemento para diagnóstico inicial y manejo en pacientes con DMRE exudativa.

EI SD OCT ha sido usado exclusivamente en el estudio HARBOR comparando la terapia con Ranibizumab mensual y a necesidad El OCT visualiza cambios estructurales de la retina con alta resolución como modelo histológico. Sin identificación de características vasculares u otra representación del proceso dinámico de la perfusión.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	4 de 12		

5. RECOMENDACIONES

5.4 EVIDENCIA

Tipos de neovascularización coroidea

NVC 1 Membrana neovascular es localizada detrás del EPR , fluido subretinal , disrupción de membrana limitante externa complejo fotorreceptor en retina externa

Exudación intrarretiniana aparece oscura con espacios quísticos dentro de las capas de la retina.

NVC 2 llamada CNV clásica localizado en el espacio subretinal. Presentan discreto PED , lesiones retinales altamente reflectivas. Incremento de grosor retiniano. Espacios quísticos.

NVC3 descrito como erosiones o elevaciones del EPR, lesiones polipoidales asociado con exudación.

ESTRATEGIAS TEAPEUTICAS

5.4.1 RANIBIZUMAB

Anticuerpo monoclonal con alta afinidad para el VEGF A . inactiva todas las isoformas de VEGF . El sitio de afinidad es un aminoácido 88 89.

Tiene un clearance sistémico rápido, removiendo la parte fc de la molécula.

Vida media intravítrea de 2 a 4 días y un rápido clearance sistémico. La seguridad de Ranibizumab es extremadamente alta.

Ranibizumab como monoterapia es el estándar de referencia para el tratamiento de NVC

EVIDENCIA

Regímenes fijos fueron evaluados en los estudios **MARINA, ANCHOR, PIER y EXCITE.**

El Estudio MARINA de 716 pacientes con NVC clásica fueron incluidos en este estudio randomizado multicéntrico

Recibieron inyecciones mensuales de 0,3 a 0,5 mg de Ranibizumab o placebo por 24 meses.

A los 12 meses el 95% de los ojos tratados con Ranibizumab comparado con el 62% de los pacientes tratados con placebo perdieron menos de 15 letras en AV.

Mejora mayor de 15 letras fue encontrada en el 34% de los tratados con 0,5 mg.

A los 24 meses el 90% los pacientes tratados con Ranibizumab 0,5 mg mantuvieron visión estable sin pérdida de más de 15 letras comparado con 53% grupo control.

ESTUDIO ANCHOR

Incluyo 423 pacientes con NVC clásico subfoveal . Se compara inyecciones mensuales de Ranibizumab a 0,3 mg y 0,5 mg, indicando intervalos de tres meses. El 90% de los ojos tratados perdieron menos de 15 letras comparados con el 66%.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	5 de 12		

5. RECOMENDACIONES

RECOMENDACIÓN

Ranibizumab (Lucentis) fue aprobado por la FDA en el 2006 para todos los tipos de neovascularización de la DMRE.

La dosis probada es de 0,5 mg.

Inyecciones mensuales continuas por dos años o a necesidad con monitorización estricto mensual con OCT , cese de tratamiento cuando haya ausencia de fluido.

Recomendaciones basadas en los estudios ANCHOR, MARINA, PIER , EXCITE, HARBOR, CATT.

5.4.2 BEVACIZUMAB

Serie de casos no controlados indican que es beneficioso para el Tratamiento de DMRE.

Tiene una vida media intravítrea 5,6 días.

La afinidad del bevacizumab es de 0,05 a 0,2 en comparación con Ranibizumab afinidad de 1 y Aflibercept afinidad de 140. lo que indica su baja afinidad.

La retención sistémica es prolongada por lo porción Fc .

El estudio CATT I bevacizumab y Ranibizumab son similares en la mejora de la AV cuando se suministran de forma mensual. La dosificación mensual con cualquiera de los dos medicamentos provocó una leve mejora en la visión en comparación con la dosificación personalizada.

Comparación de eventos sistémicos serios fue más alta con bevacizumab.

RECOMENDACIÓN

Los resultados de los estudios CATT e IVAN evidencian I, indican que Ranibizumab y bevacizumab confieren beneficios en la función visual si se usan de forma mensual.

Existe mayor riesgo de eventos adversos oculares y sistémicos con el uso del bevacizumab.

5.4.3 AFLIBERCEPT

Es una proteína de fusión con afinidad más alta por el VEGF que el bevacizumab y Ranibizumab.

Tiene una vida media intravítrea de 7,1 días con una bioactividad en ojos humanos de 2,5 meses y una vida media en suero de 18 días por la presencia de la porción Fc. Ranibizumab y Aflibercept tienen una potencia similar bloqueando la proliferación de células endoteliales , 10 veces mas potente que el bevacizumab.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	6 de 12		

5. RECOMENDACIONES

RECOMENDACIÓN

Un Estudio fase 1 mostró que el Aflibercept disminuyó el edema macular durante al menos seis semanas con buena tolerancia. En ensayo clínico de fase 2, CLEAR-IT2, en comparación con aplicación mensual de Aflibercept vs trimestral intravítrea en el 0,5 y 2,0 mg. Con ambas dosis, el tratamiento mensual fue funcionalmente y anatómicamente más eficaz que el tratamiento trimestral, inicialmente y después de un régimen a necesidad.

La Aprobación de Aflibercept en el tratamiento de la DMRE neovascular se basó en dos ensayos EL VISTA 1 Y VISTA 2. Recientes análisis de subgrupos de los ensayos VER sugirieron una eficacia morfológica superior del Aflibercept en la reducción de fluido intrarretinal, así como la reducción de la elevación del Epitelio pigmentado de la retina (EPR). Una evaluación retrospectiva de los ojos con el líquido subfoveal persistente, a pesar de los tratamientos anteriores con Ranibizumab sugirió que a los 6 meses, con una media AV MEJOR CORREGIDA (AVMC) mejoraron significativamente tras el cambio a Aflibercept. intravítreo.

Sin embargo, la mayoría de las series de casos han indicado que el Aflibercept 2,0 mg conduce a mejoras anatómicas en pacientes con larga data de fluido persistente, que han recibido otros agentes anti-VEGF, pero las condiciones de AVMC generalmente se han mantenido sin cambios.

La FDA aprobó el Aflibercept dosis de 2,0 mg intravítrea para la DMRE neovascular en el 2012. Se sugiere un régimen de inyecciones mensuales por 3 meses, seguido por una dosis fija cada 8 semanas. Después de 12 meses de tratamiento los intervalos dependiendo de la condición anatómica y funcional de cada paciente.

5.4.4 FOTOCOAGULACION LASER

La Fotocoagulación laser se puede utilizar para obtener el cierre inmediato de las membranas neovasculares subretinianas que resulta en el cese de exudación, hemorragia y el crecimiento de vasos. En lesiones clásicas bien delimitadas de localización extrafoveal y juxtafoveal. Debe ser conscientes del alto grado de recidivas (cerca del 50%) y del riesgo de escotoma irreversible.

RECOMENDACIÓN

La Terapia de fotocoagulación para la DMRE neovascular fue desarrollada gradualmente y en su mayoría con una base de caso por caso, hasta que se puso a prueba a gran escala la fotocoagulación vs placebo en el Estudio de Fotocoagulación Macular (MPS) en Estados Unidos . En el MPS, el pronóstico visual a largo plazo para las lesiones NVC extrafoveales que estaban bien delineadas en la angiografía con fluoresceína, y que no estaban más cerca de 200 micras del centro de la zona avascular foveal, se mejoró significativamente por la instrucción intensa y confluyente de fotocoagulación que cubre toda la NVC. Después de 5 años, la pérdida visual severa (30 letras ETDRS o más) se produjo en el 46% de los ojos tratados, en comparación con 64% de los no tratados.

La terapia con fotocoagulación laser y terapia fotodinámica han mostrado ser beneficiosas a comparación con el curso natural de la DMRE neovascular en estadios y subtipos específicos. Son dos formas antiguas de tratamiento que son superadas por las inyecciones intravítreas de anti VEGF.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	7 de 12		

5. RECOMENDACIONES

5.4.5 Terapia con radiación

Mejoría en comparación con la historia natural de la enfermedad, riesgo de daño tejido ocular, resultados en AV son impredecibles, seguridad y eficacia son controvertidos, se necesitan más investigaciones.

5.4.6 Tratamiento quirúrgico para DMRE hemorrágica

Hemorragia subretiniana (SSR) es una complicación rara, pero devastadora. La historia natural de la hemorragia macular (SMH) asociada a la DMRE neovascular por lo general conduce a la mala AV. Varios otros estudios que evaluaron los beneficios de los antiVEGF para LA DMRE hemorrágica reportan un éxito limitado en los pacientes afectados.

Una eliminación mecánica completa del coágulo de sangre subretiniano con o sin extracción del complejo neovascular subyacente es la razón de la cirugía submacular en DMRE hemorrágica.

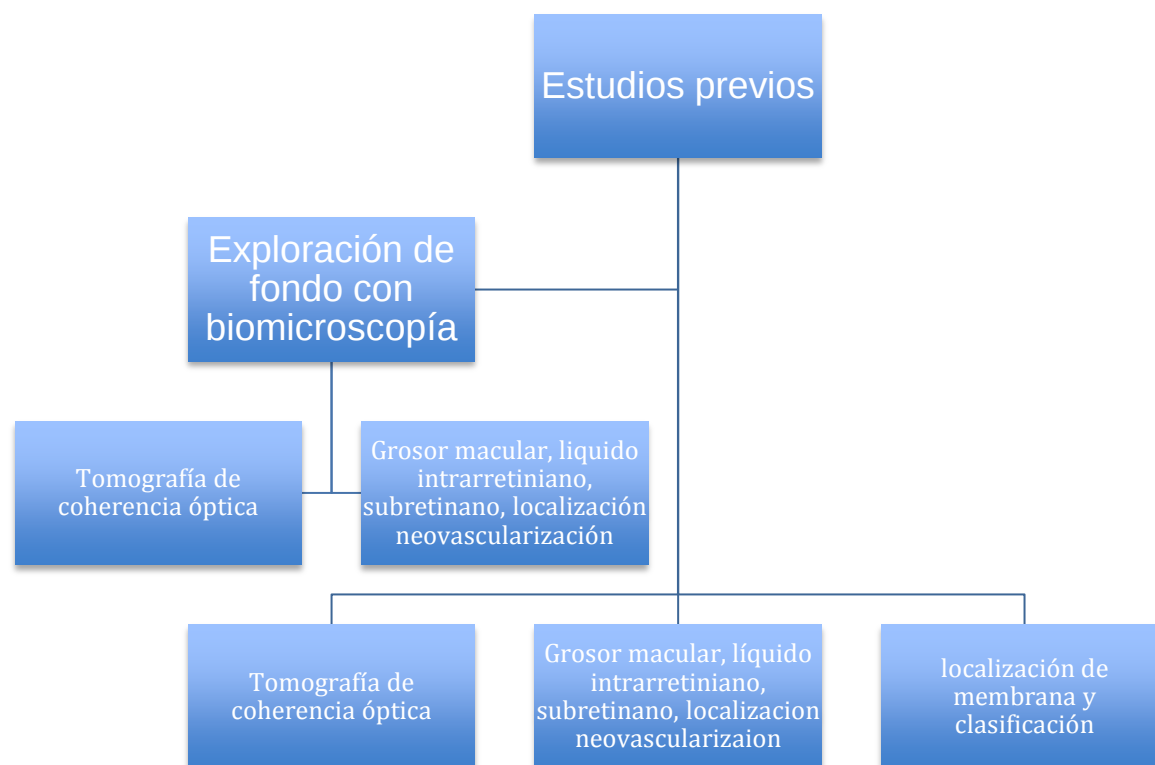
Muchos métodos quirúrgicos están disponibles, incluyendo la vitrectomía con la extracción de coágulos de forma manual, vitrectomía con rtPA subretiniano y por desplazamiento neumático con y sin rtPA intravítrea.

MEDICAMENTOS INTRAVITREO

Son solicitados en la consulta junto con la boleta de cirugía para programar el procedimiento de aplicación intravítrea el cual se realiza en salas de cirugía. La persona encargada de programar los procedimientos, recibirá las formulas realizadas previamente y hará la solicitud de los medicamentos por medio de un oficio a farmacia. Farmacia se encargará de tener los medicamentos disponibles en kárdex para su aplicación el día programado. Los Medicamentos deben permanecer refrigerados a 2 a 8 grados centígrados.

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	8 de 12		

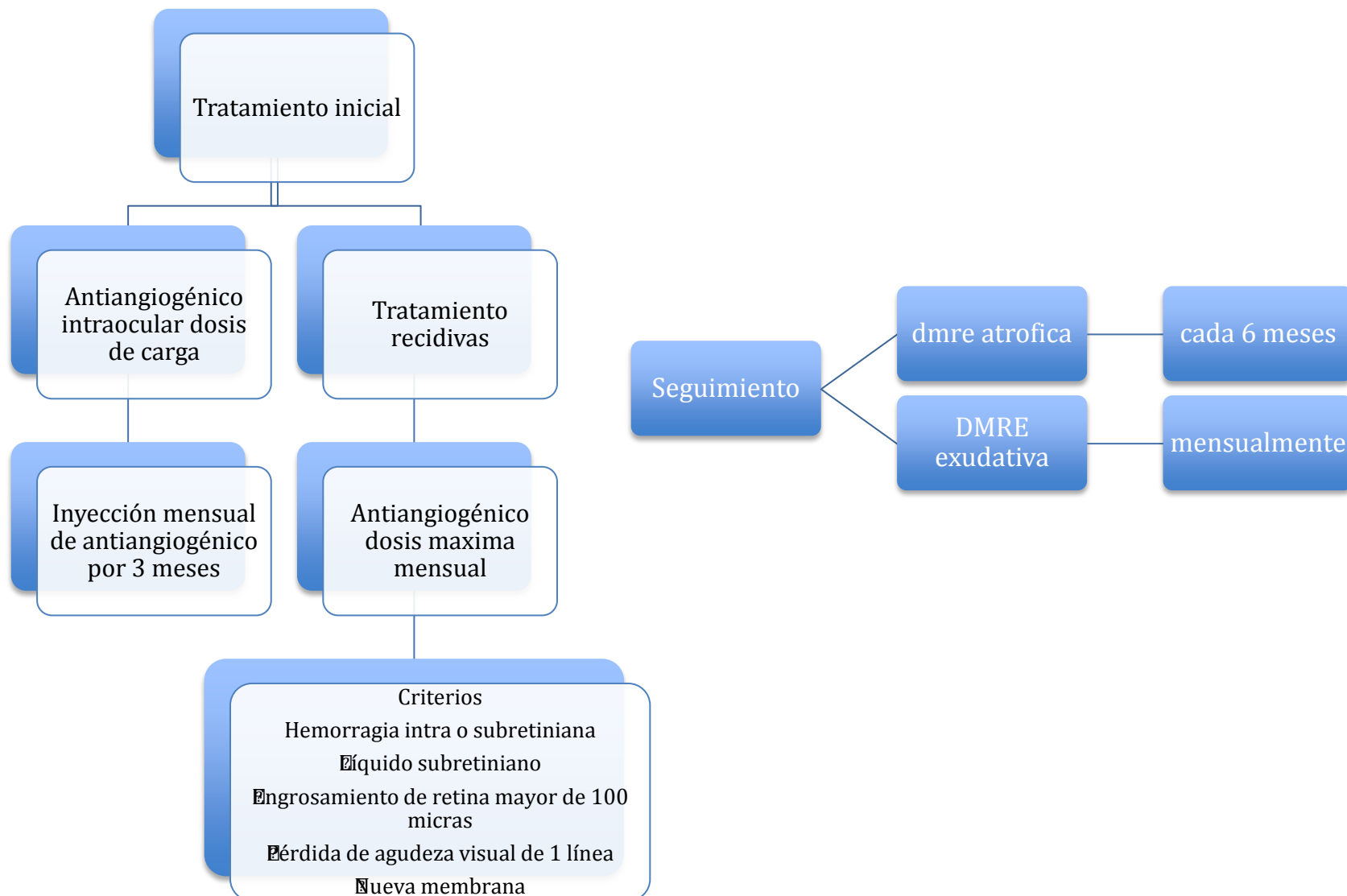
6. ALGORITMO



Algoritmo 1

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	9 de 12		

6. ALGORITMO



GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	10 de 12		

7. CONTROL DE CAMBIOS				
ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
1	Guías basadas en niveles de evidencia	Se adjuntan niveles de evidencia científica que soporta el manejo de la patología.	Soporte científico basado en la evidencia	Mayo de 2017

8. ANEXOS	
CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO 1. COMO SE PRESTA EL SERVICIO Los usuarios del Hospital Militar con esta patología, se detectan en la consulta médica externa o en el servicio de urgencias y se remiten para el tratamiento específico o para valoración, confirmación y tratamiento 2. TIPO DE PROFESIONALES QUE PRESTA EL SERVICIO El oftalmólogo general o residente en oftalmología bajo supervisión del primero. 3. REQUISITOS DE LOS PROFESIONALES Médico general con especialización en Oftalmología o residente en oftalmología bajo supervisión del primero	

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	11 de 12		

8. ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

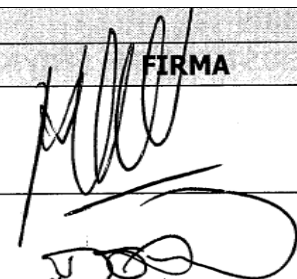
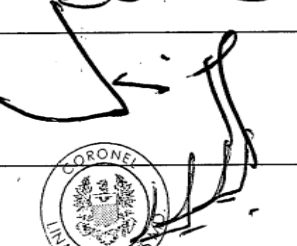
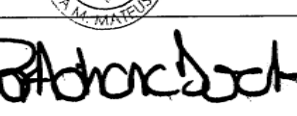
- Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). British Journal of Ophthalmology. 2014 Sep 1;98(9):1144–67.
- Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS, et al. seven years outcomes in ranibizumab treated patients in ANCHOR, MARINA, HORIZON a multicenter cohort study. Ophthalmology 2013;120:2292- 9.
- Chew EY, Clemons TE, Bressler SB et al , randomized trial of a home monitoring system for early detection of choroidal neovascularization home monitoring of the eye (HOME) study. Ophthalmology 2014;121:535-44.
- Schmidt –Erfurth U, Eldem B, Guymer r, et al. efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular age related macular degenerations: the Excit study. Ophthalmology 2011;118:663- 71.
- Brown DM, Michels M, Kaiser PK , et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age related macular degeneration : two years result of the ANCHOR study. Ophthalmology 2009;116:57-65 e5.
- Bressler NM, Chang TS, Suner IJ, et al. vision related function after ranibizumab treatment by better or worse seeing eye: clinical trial results from MARINA and ANCHOR. Ophthalmology 2010 :117:747-56 e4.
- Regillo CD , Brown dm, Abraham P, et al. randomized double masked , sham controlled trial of ranibizumab for neovascular age related macular degeneration : PIER study year 1. Am j Ophthalmology 2008;145:239-48.
- Chakravarthy U , Harding SP, Rogers CA, et al. Ranibizumab versus Bevacizumab to treat neovascular age related macular: one – year findings from THE IVAN randomized trial . Ophthalmology 2012;119:1399 – 411.
- Singer MA, Awh CC, Sadda S et al. HORIZON an open label extension trial of ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration. Ophthalmology 2012;119:1175- 83.
- Chakravarthy U , Harding SP, Rogers CA, et al. alternative treatments to inhibit VEGF in age related choroidal

GUIA DE MANEJO	DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD NEOVASCULAR	CODIGO	CI-OFTA-GM-18	VERSION	02
		Página:	12 de 12		

8. ANEXOS

neovascularisation 2 year findings of the IVAN randomized controlled trial. Lancet 2013;382: 1258-67.

- Schmidt –Erfurth U, Kaiser PK , Korobelnik JF , et al. Intravitreal Aflibercept injection for neovascular age related macular degeneration, : ninety – six- week results of the VIEW studies. Ophthalmology 2014;121:193-201.

APROBACIÓN				
	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ELABORÓ	Dr. Bernardo Quijano Nieto	Especialista En Oftalmología – Retina Y Vitreo	Mayo de 2017	     
REVISÓ	CR. MD. Diego Fernando Sierra Suarez	Líder Área Oftalmología	Mayo de 2017	
	Dr. Juan Fernando Maldonado	Jefe de Unidad de Seguridad y Defensa- Unidad Clínico Quirúrgica	Mayo de 2017	
APROBÓ	CR. MD. Lina María Mateus Barbosa	Subdirector Sector Defensa – Subdirección Medica	Mayo de 2017	
PLANEACIÓN –CALIDAD Revisión Metodológica	SMSM. Pilar Adriana Duarte Torres	Coordinadora Grupo Gestión de Calidad	Mayo de 2017	