

HOSPITAL MILITAR CENTRAL	GUÍA DE MANEJO: EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO: CI-OFTA-GM-28
 	UNIDAD: CLÍNICO QUIRÚRGICA	FECHA DE EMISIÓN: 16-05-2017
	PROCESO: CIRUGÍA	VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTIÓN INTEGRADO SGI	Página 1 de 17

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Establecer un protocolo para el manejo de edema macular diabético con indicaciones puntales

2. METODOLOGIA

- Se revisa bibliografía de los diferentes tratamientos para edema macular diabético, inyecciones, corticoides intravítreos, fotocoagulación láser. Indicaciones, dosis, mecanismos de acción.
- NIVELES DE LA EVIDENCIA**
 - Nivel I: evidencia de al menos un ensayo aleatorizado bien diseñado.
 - Nivel II: evidencia de ensayos clínicos no aleatorizados, estudios de casos y controles o cohortes bien diseñados, series de tiempo múltiples.
 - 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.

4. POBLACION OBJETO

- Pacientes del hospital militar central atendidos en el servicio de oftalmología – clínica de retina.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	2 de 17		

5. RECOMENDACIONES

La diabetes mellitus sigue siendo una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados y representa, uno de los problemas oftalmológicos de mayor trascendencia sociosanitaria, cerca del 2% de los pacientes diabéticos está ciego por el desarrollo de una retinopatía diabética y otro 10% sufre una discapacidad visual importante como consecuencia de la aparición de un edema macular, siendo considerado como la causa más frecuente de pérdida moderada de visión en los pacientes diabéticos .

5.1 DEFINICION EDEMA MACULAR DIABETICO EMD

Se define como un cuadro clínico que se caracteriza por la existencia de un engrosamiento de la retina en el área macular que puede ir o no acompañado de la existencia de exudados duros. Se origina como consecuencia de la ruptura de la barrera hematorretiniana.

Existen varias clasificaciones pero la de mas utilidad es la clasificación propuesta por el Estudio para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS), clasifica al EMD en función del aspecto biomicroscópico y del riesgo de pérdida de visión en clínicamente significativo y no clínicamente significativo, siendo el edema macular clínicamente significativo (EMCS) el que requiere tratamiento inmediato por el riesgo de pérdida de visión.

5.2 FISIOPATOLOGIA

La patogénesis de la EMD es compleja y multifactorial. Se produce principalmente como resultado de la interrupción de la barrera hematorretiniana que conduce a la acumulación de fluido dentro de las capas intrarretinianas de la macula.

La hiperglucemia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la retinopatía diabética, conduce a altos niveles intracelulares de glucosa, formación de radicales libres (estrés oxidativo), y activación de la proteína C. El acumulo de productos de la glucosilacion en la interfase vitreorretiniana es asociada con una lesión neurovascular .

La interrupción de la barrera hematorretiniana juega un papel en la patogénesis del EMD, la interfase vitreomacular alterada puede contribuir significativamente a la progresión de edema macular Existen otros factores tales como la hipoxia, flujo arterial alterado, isquemia retiniana, e inflamación también se asocian con la progresión del EMD .

Los procesos inflamatorios, como el aumento los niveles de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), la disfunción endotelial y el aumento de la producción de la proteína C quinasa Causa ruptura de la barrera hematorretiniana , aumento de la permeabilidad vascular retiniana. Los estudios en animales tienen demostrado que los productos de la glucosilacion están involucrados en la activación de todos estos procesos.

El movimiento del agua a través de la barrera hematorretiniana está controlada por dos mecanismos: pasiva (bidireccional) y activa (de retina hacia coriocapilar . La interrupción de la barrera hematorretiniana conduce a la entrada anormal de fluido en la retina neurosensorial que puede sobrepasar el flujo de salida y causar la acumulación residual de líquido en las capas intrarretinianas de la mácula.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	3 de 17		

5. RECOMENDACIONES

El mecanismo de la ruptura Barrera hematorretiniana es multiactorial. Es secundario a los cambios en las uniones estrechas, pérdida de pericitos, pérdida de células endoteliales, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular.

Los pericitos hacen parte de la barrera hematorretiniana interna que son células murales microvasculares que proveen estabilidad vascular. Los cambios morfológicos de los pericitos se observan en la diabetes temprana; las células se vuelven más redondas, con reducción en el número y con adhesión celular deteriorada

La pérdida de pericitos se produce y conduce al debilitamiento de la vaina de pericitos, evaginación de los capilares, microaneurismas y ruptura de la barrera hematorretiniana interna.

La muerte celular endotelial es un sello distintivo de la retinopatía diabética. Se ha demostrado que la muerte celular endotelial precede a la formación de los capilares acelulares, que progresa con el tiempo. Los capilares acelulares resultantes conducen a isquemia retiniana irreversible.

5.3 EL PAPEL DE LOS FACTORES VASOACTIVOS

Varios factores vasoactivos (VEGF, la proteína quinasa C [PKC], la heparina, la angiotensina II, PEDF, metaloproteasas) y vías bioquímicas pueden ser afectados por la hiperglucemia sostenida en la diabetes, que pueden influir en el desarrollo de cambios estructurales y funcionales en retinopatía diabética. La hipoxia y la hiperglucemia aumentan la producción de VEGF en la retinopatía diabética, que a su vez aumenta la permeabilidad vascular mediante la activación de PKC.

La hiperglucemia, puede aumentar directamente la PKC y la angiotensina II, ambos de los cuales provocan la vasoconstricción y el empeoramiento de la hipoxia por su efecto sobre las endotelinas.

Aumento de los niveles de histamina se ha visto en pacientes diabéticos lo que aumenta la permeabilidad vascular directamente y también indirectamente por la regulación positiva de PKC

El VEGF produce cambios conformacionales en las uniones estrechas de la retina vascular endotelial, Induce la fosforilación de las proteínas de unión estrecha, y la inducción de fenestraciones en células endoteliales.

5.4 CLÍNICA Y CLASIFICACION

El diagnóstico se realiza mediante biomicroscopia con fondo de ojo observándose un engrosamiento de la retina en la mácula. Las pruebas complementarias como la angiografía o la tomografía de coherencia óptica (OCT) añaden valor a la exploración clínica y ayudan a decidir cuál es la mejor

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	4 de 17		

5. RECOMENDACIONES

actitud terapéutica a adoptar

El Treatment Diabetic Retinopathy Study Early (ETDRS) define el EMD como engrosamiento de la retina o la presencia de exudados duros dentro de 1 diámetro de disco del centro de la mácula.

Para caracterizar la gravedad del edema macular se utiliza el término de edema macular clínicamente significativo (EMCS).

El EMCS se diagnostica si una de las siguientes condiciones esta presente:

Tabla 1 – Edema macular clínicamente significativo

Engrosamiento retiniano a 500 μ del centro de la mácula

Exudados duros a < 500 μ del centro y engrosamiento de retina adyacente

Engrosamiento retiniano de 1 área de disco en extensión, localizado a 1 diámetro papilar del centro de la mácula

El EMD tiende a ser una enfermedad crónica. Aunque la recuperación espontánea no es raro, el 24% de los ojos con EMCS y el 33% de los ojos con el compromiso central con EMCS tendrá una perdida visual moderada. La incidencia de edema macular aumenta significativamente con el aumento de la gravedad de la diabetes tanto en la aparición en jóvenes como en pacientes mayores con diabetes.

5.5 EDEMA MACULAR DIABÉTICO FOCAL Y DIFUSO

El EMCS se clasifica en focal o difuso, dependiendo del patrón de fuga visto en la angiografía fluoresceínica AF. Se utiliza para identificar las zonas de mayor permeabilidad vascular, por ejemplo, microaneurismas o lechos capilares con fugas, y para evaluar la isquemia retiniana. Las fugas en la angiografía no indica necesariamente edema retiniano.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	5 de 17		

5. RECOMENDACIONES

El EMCS FOCAL presenta puntos discretos de hiperfluorescencia en la angiografía fluoresceínica que son debido a una fuga focal de microaneurismas. Las discretas fugas de los microaneurismas se cree que son la causa el engrosamiento de la retina. 66% de áreas de escape relacionados microaneurismas.

Comúnmente, estos microaneurismas con fugas están rodeados por anillos circinadas de exudados duros. Los exudados son depósitos de lipoproteínas en las capas externas de la retina.

El edema macular focal se caracteriza por áreas discretas, bien definidos de fuga de los microaneurismas en la AF en comparación con el edema macular difuso , que se caracteriza por áreas generalizadas de fuga en el área central.

Además, el EMD focal es sensible a la fotocoagulación con láser focal, mientras que el EMD difuso representa una situación clínica más difícil y es refractaria a la fotocoagulación con láser en patrón cuadrícula.

El riesgo relativo para el edema macular difuso es 6,2 veces mayor en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa muy severa y 7,7 veces mayor en los pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

El edema macular difuso menos del 33% vienen de microaneurismas

Isquémico zona avascular foveal de > 1000 micras

Mixto mezcla de las dos

5.6 EPIDEMIOLOGIA

En un estudio, la incidencia de EMD en un período de 10 años fue del 20,1% entre los pacientes diagnosticados antes de los 30 años (de aparición más joven) y el 39,3% entre los pacientes diagnosticados después de los 30 años.

El estudio de **DCCT** informó que el 27% de los pacientes desarrollan edema macular dentro de los 9 años de inicio de la diabetes .

Muchos estudios han investigado el efecto de diferentes condiciones tales como presión arterial diastólica, nivel elevado de lípidos, microalbuminuria y nefropatía diabética en la incidencia de EMD. La presión arterial diastólica elevada y el nivel anormal de lípidos están asociados con un mayor riesgo de desarrollar EMD.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	6 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Se recomienda que en todos los pacientes con EMD se debe intentar normalizar glicemia los lípidos, la presión arterial y el estado renal.

Tradicionalmente, el tratamiento considerado como "*gold standard*" ha sido el tratamiento láser. Sin embargo, los malos resultados funcionales obtenidos y el desarrollo de nuevas terapias capaces de mejorar el pronóstico funcional de este proceso hacen que el papel del láser deba ser redefinido y los algoritmos terapéuticos modificados.

5.7 Métodos Diagnósticos

5.7.1. ANGIOGRAFIA FLUORESCEINICA AF

La angiografía con fluoresceína es un método estándar utilizado para evaluar a los pacientes con EMD. Es sensible para la detección cualitativa de fugas. Fugas en la AF no equivale a un engrosamiento de la retina clínica o edema. Una vez que un paciente es diagnosticado con EMCS LA AF se realiza generalmente para identificar las lesiones con fugas tratables y evaluar áreas isquémicas. Kang y colaboradores clasifican las fugas en la AF en DME en tres tipos diferentes:

- 1) **Fuga focal:** Esfera de actividad bien definida de las fugas de microaneurismas o capilares dilatados
- 2) **Fugas difusa :** Presencia de diseminación generalizada fuga de IRMA, lecho capilar de la retina
- 3) **Fuga cistoide difusa:** fuga difusa, colorante en los espacios quísticos de la mácula en la fase tardía de la AF

5.7.2. TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA

Se ha utilizado como imagen de alta resolución de la retina para la detección del aumento del grosor. El espesor de la retina en la fovea central con pacientes con EMD en este estudio fue de 250 a 1000 micras, mientras que normalmente el grosor foveal central es de 130 micras.

Kang y colaboradores describen cuatro patrones de hallazgos en el OCT asociados con EMCS (tal como se define por el ETDRS):

Engrosamiento foveal con reflectividad homogénea a lo largo de todo el espesor de la retina **(tipo 1)**

Engrosamiento foveal con disminución de la reflectividad óptica en las capas externas de la retina **(tipo 2)**

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	7 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Engrosamiento foveal con acumulación de líquido subretiniano con o sin tracción retiniana **(tipos 3A y 3B, respectivamente)**

Ventajas del oct

Tiene varias ventajas como una técnica de formación de imágenes de la retina:

- 1) Es no invasiva (sin medio de contraste inyectado implicado) y bien tolerada (especialmente importante en los niños)
- 2) Proporciona información cuantitativa sobre el espesor de la retina con un alto grado de precisión y reproducibilidad
- 3) Revela claramente la presencia y extensión de tracción vitreomacular
- 4) Sirve como valiosa herramienta de enseñanza para residentes, y es fácil de entender

5.8 ANALIZADOR GROSOR RETINIANO

El analizador de grosor retiniano **(RTA)** es una técnica de imagen precisa y muy sensible para el diagnóstico y el seguimiento de un amplio espectro de enfermedades maculares. El principio de la RTA se basa en la proyección de un haz láser de hendidura delgada (verde láser de helio neón, 40 mW) oblicuamente en la retina. La luz retrodispersada es analizada por una cámara, la Profundidad de precisión y resolución de profundidad de la RTA son 5--10 micras y 50 micras respectivamente.

Puede ser muy útil para la detección temprana de edema. La detección precoz de las alteraciones espesor de la retina es importante para el diagnóstico y seguimiento de EMD y para ofrecer tratamiento en las primeras etapas de la enfermedad.

5.9 TRATAMIENTO

Muchos estudios han demostrado un efecto beneficioso de la terapia de fotocoagulación para EMD

Las tratamiento precoz de la retinopatía diabética Study (ETDRS) Resultados

El estudio ETDRS fue diseñado para evaluar los efectos de la fotocoagulación con láser de argón para el edema macular en un ensayo prospectivo, aleatorizado, multicéntrico clínico.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	8 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Entre el subgrupo de ojos con retinopatía diabética no proliferativa leve a moderada con edema macular, la agudeza visual mejoró en 16%, se mantuvo sin cambios en el 77%, y ha empeorado en el 7% de los ojos tratados, mientras que la agudeza visual mejoró en 11%, se mantuvo sin cambios en el 73%, y empeoró en 16% de los ojos no tratados después de 2 años de seguimiento. Después de 3 años de seguimiento, la visión empeoró en el 12% de los ojos tratados, en comparación con el 24% de los ojos no tratados. Si el edema macular involucraba el centro de la mácula entonces el pronóstico visual era peor, y la magnitud del beneficio del tratamiento fue mayor. En concreto, el riesgo de pérdida visual moderada en pacientes con edema macular centro-con compromiso central sin tratamiento fue del 32% a los 3 años vs 15% en el grupo de tratamiento.

ETDRS identificó y analizó 350 ojos con EMCS, que tenía engrosamiento de la retina con compromiso central de la mácula. Después de 1 año de seguimiento, el engrosamiento de la retina en el centro de la mácula estaba presente en sólo el 35% de los ojos asignados a la fotocoagulación inmediata en comparación con el 63% de los ojos asignados a la fotocoagulación diferida.

Mecanismo de acción de fotocoagulación laser

Reducción de la zona capilar de la retina en la zona de la fotocoagulación con láser y se ha propuesto que si el área total de los vasos anormales con fugas se reduce, la cantidad de fuga se reduce, lo que daría lugar a la resolución de la edema macular. Estabiliza las barreras y contribuye a cerrar por coagulación algunos de los lugares de "fuga como los microaneurismas, a la vez que disminuye las necesidades de oxígeno de los tejidos circundantes.

Su aplicación es independiente de la agudeza visual (AV) y, tradicionalmente, ha ido precedida de una AF para identificar las áreas de fuga y de no perfusión situadas a menos de 2 diámetros papilares del centro de la mácula. Se ha usado respetando siempre las 500 μ centrales. Sólo cuando en la evolución del edema persistía y la AV disminuía por debajo de 20/40 se recomendaba ampliar la fotocoagulación a las lesiones situadas entre las 300 y las 500 μ centrales. En los edemas focales, el láser se aplica sobre las áreas de rezume mientras que en los edemas difusos se recurre a la fotocoagulación en rejilla o en rejilla modificada.

Es importante señalar que es un procedimiento destructivo y que, por lo tanto, no está exento de complicaciones, que pueden ser muy variadas y afectar a los segmentos anterior y posterior del ojo, siendo las más temidas la fotocoagulación accidental de la fovea o el desarrollo de neovascularizaciones coroideas.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	9 de 17		

5. RECOMENDACIONES

5.10. TERAPIA ANTIANGIOGENICA

La implicación del factor de crecimiento vascular en el desarrollo del EMD ha supuesto un gran avance en el tratamiento. en estos momentos, fármacos capaces de inhibir este factor y de mejorar el pronóstico funcional de los pacientes que sufren esta enfermedad.

De todos ellos, el único que ha recibido la aprobación de la indicación de tratamiento del EMD es ranibizumab (RNB), permaneciendo pegabtanib, bevacizumab (BVC) y Aflibercept a día de hoy como fármacos en fase de investigación.

Ranibizumab (Lucentis®; Genentech, Inc, South San Francisco, California, USA). Fármaco sintetizado por Genetech (San Francisco, California, USA) y comercializado fuera de Estados Unidos por Novartis. Es un fragmento del anticuerpo monoclonal recombinante antifactor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), con un peso molecular de 48 kD (el anticuerpo entero tiene 148 kD) que neutraliza todas las isoformas biológicamente activas del VEGF-A.

Fue aprobado en 2006 por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la forma húmeda de la de- generación macular asociada a la edad (DMAE) y en enero de 2011 por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento intravítreo del EMD, gracias a los resultados de diversos ensayos clínicos multicéntricos (READ 2, RESTORE, RESOLVE, RIDE, RISE, así como los publicados por el Diabetic Retinopathy Clinical Research Network)

El estudio READ , permitió demostrar no sólo que RNB conseguía mejores resultados que el láser, sino que también funcionaba en los edemas refractarios y que la combinación con láser podía ayudar a reducir el número de inyecciones, manteniendo un buen perfil de seguridad.

El estudio RESTORE es el estudio pivotal de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado, que se diseñó para de- mostrar que RNB administrado a la dosis de 0,5 mg, tanto en monoterapia como cuando se utiliza de forma combinada con el láser, es superior al “*gold standard*”.

Los estudios RISE Y RIDE son 2 ensayos paralelos, en fase 3, multicéntricos, aleatorizados, realizados en clínicas privadas y en unidades de retina universitarias de Estados Unidos y Sudamérica, que también han contribuido a establecer la eficacia y seguridad del RNB intravítreo en el tratamiento del EMD. En ambos ensayos se ha demostrado no sólo que RNB es capaz de inducir una mejoría de la AV en pacientes diabéticos con edema macular, sino que, además, esta mejoría aparece precozmente, aproximadamente al séptimo día tras la primera inyección. Estos resultados han permitido que en julio de 2012 el comité asesor de la FDA haya recomen- dado la aprobación de ranibizumab para el tratamiento del EMD en Estados Unidos.

El perfil de seguridad de RNB intravítreo en pacientes con EMD es semejante al observado con este fármaco en los pacientes con DMAE.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	10 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Fármacos de uso fuera de indicación

Pegabtanib sódico

Aptámero que se une de forma específica a la isoforma 165 del VEGF bloqueándolo e impidiendo su unión a los receptores. No es inmunogénico ni tóxico y ofrece un buen perfil de seguridad. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la DMAE húmeda en 2004 y por la EMA en 2006, y se encuentra en fase de investigación para el EMD.

Un estudio de fase 2/3, multicéntrico, aleatorizado a doble ciego, de 2 años de evolución publicado en 2011 puso de manifiesto la superioridad de 0,3 mg de pegabtanib sódico intra-vítreo frente a la inyección simulada en pacientes con EMD tratados cada 6 semanas y seguidos durante 1 año con un buen perfil de seguridad.

Bevacizumab

Anticuerpo monoclonal humanizado, sintetizado para inhibir a todas las isoformas del VEGF y aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer de colon metastásico.

No está autorizado para su uso por vía intravítrea y se usa fuera de indicación en oftalmología a la dosis de 1,25 mg para el tratamiento de la neovascularización coroidea de diversas patologías.

Se encuentra en fase de ensayo clínico para el EMD y los resultados del estudio de fase 2, el estudio BOLT, han puesto de manifiesto su capacidad de mejorar la AV en esta patología y su buena tolerancia, aunque dado el pequeño tamaño muestral (80 pacientes) no es posible extraer conclusiones al respecto.

Aflibercept

Antagonista selectivo pero no específico del VEGF-A y del factor de crecimiento derivado de las plaquetas. Es una proteína de fusión recombinante análoga del receptor VEGF-A. Recientemente se han dado a conocer los resultados a 12 meses del estudio de fase 2 Da Vinci, en el que se concluye que en los pacientes con EMD tratados con VEGF-trap intravítreo se produce un incremento de la AV clínica y estadísticamente significativo en comparación con los pacientes tratados con fotocoagulación.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	11 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Corticoides intravítreos

El acetónido de triamcinolona por vía intravítrea se ha usado fuera de indicación en el tratamiento del EMD durante más de una década.

Los ensayos llevados a cabo con acetónido de triamcinolona han demostrado que en el momento actual no hay evidencia científica que apoye su uso en monoterapia en esta indicación. No ofrece mejores resultados que el láser a largo plazo y se acompaña de importantes efectos secundarios (aumento de la presión intraocular [PIO], cataratas), y su uso como terapia combinada sólo ofrece resultados equiparables a la terapia combinada de antiangiogénicos y láser en pacientes pseudofáquicos.

Solo tienen efectos antiangiogénicos secundarios , solo tratan una parte de la patología del EMD.

Beneficios asociados con los esteroides se ven empañados por preocupaciones sobre temas como HTO y desarrollo de catarata. Abordaje terapéutico esta asociado con mucho trabajo y pocos beneficios.

Ozurdex (Allergan, Inc, Irvine, CA, USA) es un dispositivo biodegradable de polilático glicólico que libera dexametasona durante 4-6 meses y que está aprobado para el tratamiento del edema macular secundario a las oclusiones venosas retinianas.

Se encuentra en fase de investigación para el EMD y los resultados de la fase 2 han arrojado buenos resultados funcionales con un buen perfil de seguridad.

Recientemente se evaluaron dos implantes de esteroides en el tratamiento de EMD . Se observó superioridad de Ozurdex respecto a la intervención simulada más laser durante los primeros 9 meses posteriores al procedimiento, pero no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos a un año. . además fueron necesarios cinco procedimientos en el transcurso de 3 años para control del edema.

LlUVIEN implante de 25 mg que contiene 190 microgramos de Fluocinolona, ha sido aprobado recientemente en Europa a continuación de los resultados del ENSAYO FAME. LlUVIEN fue superior a las inyecciones de intervención simulada a tres años.

5.11. ABORDAJE

El EMD requiere un abordaje terapéutico multidisciplinar. Precisa de un buen control metabólico (procurando que las concentraciones de hemoglobina glicosilada estén por debajo del 7,5%), de los factores de riesgo y de una evolución oftalmológica completa con la realización de una OCT y de una AFG como exploraciones complementarias

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	12 de 17		

5. RECOMENDACIONES

En el edema focal o multifocal, una vez descartado el componente traccional, es necesario para hacer un buen abordaje y determinar la localización y extensión de las áreas de engrosamiento. En los casos en los que no haya afectación central, el tratamiento láser continúa siendo la técnica de elección.

La técnica recomendada implica la fotocoagulación directa de los microaneurismas que presentan fugas utilizando un *spot* de 50-100 μ y una potencia suficiente para conseguir un blanqueo suave de éstos siguiendo la pauta ETDRS. Si la respuesta es favorable se indicarán revisiones periódicas y si es desfavorable se valorará la terapia antiangiogénica.

Cuando la afectación se sitúa en las 500 μ centrales se considerara, de entrada, la terapia antiangiogénica siendo RNB intravítreo el único fármaco que en la actualidad dispone de la aprobación de la indicación.

Su aplicación requiere la realización de una serie de inyecciones mensuales hasta conseguir la estabilización de la AV, entendiendo por estabilización la no variación de más 5 letras en las 3 últimas visitas, reanudando el tratamiento con inyecciones intravítreas siempre que empeore o reaparezca el edema.

El tratamiento mensual se mantendrá de nuevo hasta conseguir otra vez la estabilidad en la agudeza visual.

Inicialmente las visitas son mensuales pero una vez conseguida y mantenida la estabilización la tendencia actual es ir espaciando el tiempo entre visitas hasta llegar, siempre que se pueda, a los intervalos de 3 a 4 meses .

Los parámetros que guían el tratamiento son la mejor AV corregida y el espesor macular central, por lo que, en líneas generales, sólo se indica iniciar el tratamiento una vez la AV está afectada. De hecho, la indicación formal según ficha técnica de RNB es el "tratamiento de la disminución de la AV producida por el EMD".

En el caso de que el paciente no responda al tratamiento se considerarán otras opciones terapéuticas, como la administración fuera de indicación de corticoides o la cirugía retinovátreo.

Algunos autores consideran la posibilidad de recurrir a la terapia combinada con láser para intentar reducir el número de inyecciones. En el algoritmo de la Guía de Manejo de las Complicaciones Oculares de Diabetes de la SERV, esta asociación se deja a criterio del oftalmólogo.

Edema macular difuso o mixto

el tratamiento comienza con un buen control metabólico y de los factores de riesgo, y debe de ir seguido de un correcto abordaje del problema oftalmológico, por lo que se aconseja realizar, al menos al inicio, una angiografía y una OCT.

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	13 de 17		

5. RECOMENDACIONES

Edemas difusos o mixtos o traccionales

Cuando no hay gran afectación central y por ende de la AV, el tratamiento láser según pauta ETDRS continúa siendo el tratamiento de elección y sólo en caso de que no se obtenga la respuesta esperada se recomienda tratar como un edema con afectación central.

En los edemas difusos con clara afectación central el uso de fármacos antiangiogénicos, con o sin asociación al láser, constituye la mejor opción en estos momentos. La pauta de administración es la misma que la referida para los edemas focales con afectación de las 500 µ, pero dejando a criterio del oftalmólogo la asociación o no de láser, ya que, según algunos estudios, su uso disminuye el número de inyecciones.

El momento de aplicar el láser no está bien definido, pudiendo existir 2 posibles alternativas: administrarlo precozmente a los 7-10 días de la primera inyección o de forma diferida una vez alcanzada la estabilización.

No existe, en este momento, evidencia que apoye más una pauta que otra, pero la mayoría de los autores considera más ventajosa su aplicación una vez alcanzada la estabilización.

El láser se aplica siguiendo las recomendaciones del ETDRS con una fotocoagulación en rejilla, pero insistiendo en las áreas de mayor escape.

Si no se produce la respuesta esperada se considerarán otras opciones terapéuticas como la administración de otros fármacos fuera de indicación, corticoides intravítreos o la cirugía retino vítea.

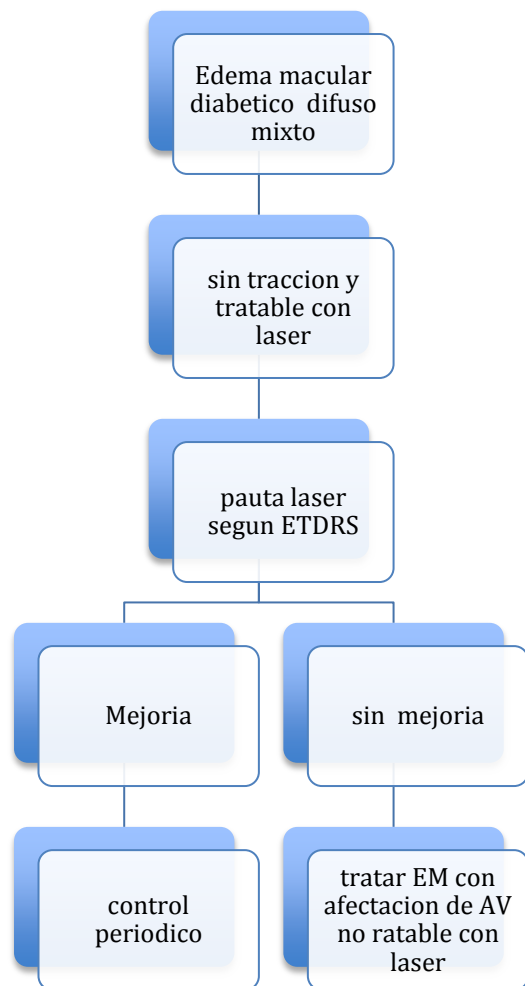
Edema macular Traccional

La presencia en la OCT de un engrosamiento macular con pérdida de la depresión foveal y edema de las capas retinianas externas, y la presencia de una hialoides engrosada, hiperreflectiva y tensa sugieren la presencia de un edema macular traccional y, en estos casos, la vitrectomía con o sin disección de la membrana limitante interna es el tratamiento de elección.

en los casos en los que tras la realización de la cirugía no se obtenga la respuesta esperada se tratará, de acuerdo con los algoritmos de la SERV, como un edema sin tracción.

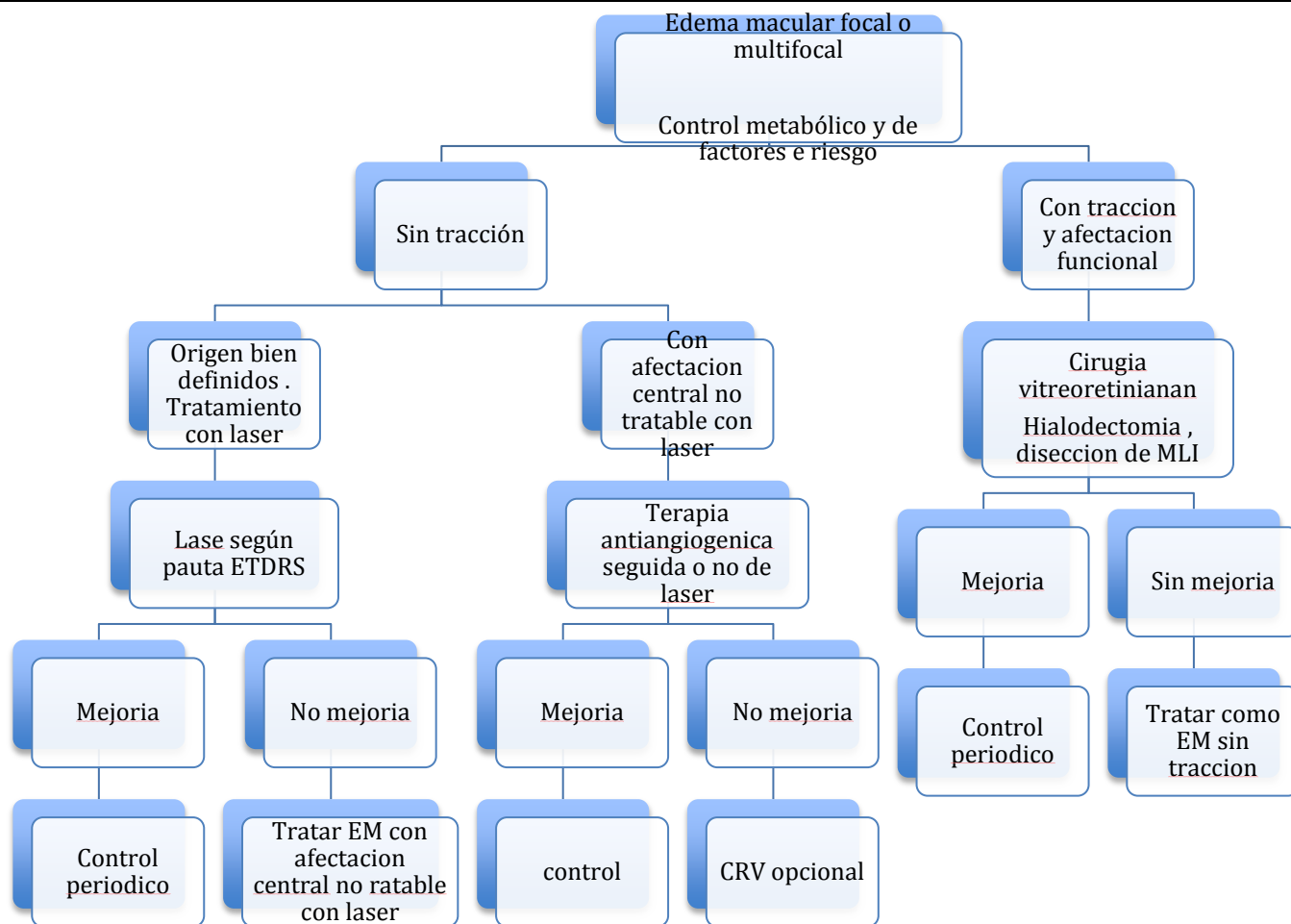
GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	14 de 17		

6. ALGORITMO



GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	15 de 17		

5. RECOMENDACIONES



GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	16 de 17		

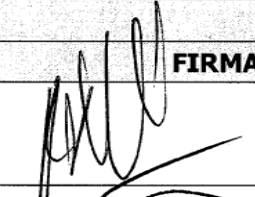
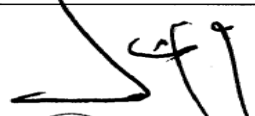
7. CONTROL DE CAMBIOS				
ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
-	No Aplica			

8. ANEXOS	
CARACTERÍSTICAS DEL SERVICIO	
8	COMO SE PRESTA EL SERVICIO Los usuarios del Hospital Militar con esta patología, se detectan en la consulta médica externa y/o urgencias, se remiten para el tratamiento específico o para valoración, confirmación y tratamiento
9	TIPO DE PROFESIONALES QUE PRESTA EL SERVICIO El Oftalmólogo general, Retinólogo o Residente en Oftalmología bajo supervisión del primero.
10	REQUISITOS DE LOS PROFESIONALES Médico general con especialización en Oftalmología o residente en oftalmología bajo supervisión del primero.
BIBLIOGRAFIA	
- Mitchel et al, Management Paradigms for Diabetic Macular Edema, Am J Ophthalmol 2014;157:505–513. 2014. - Neelakshi Bhagat, MD, MPH, Ruben A et al, Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment, Surv Ophthalmol 54:1- -32, 2009. - M.I. López-Gálvez^{a,c,*} y J.M. García-Campos, De la evidencia científica a la práctica clínica: pautas de tratamiento dell edema macular diabético, Arch Soc Esp Oftallmol 2012;87(Supl 1):38–45. - Einar Stefansson, Diabetic macular edema, saudi Journal of Ophthalmology (2009) 23, 143–148 - Arup Das, MD, PhD^{1,2,3}, Paul G. McGuire, PhD, Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets Ophthalmology , Volume 122, Issue 7,	

GUÍA DE MANEJO	EDEMA MACULAR DIABÉTICO	CÓDIGO	CI-OFTA-GM-28	VERSIÓN	01
		Página:	17 de 17		

8. ANEXOS

- July 2015, Pages 1375–1394
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology*. 1987 Jul;94(7):761-74.
- López Galvez MI. Escala internacional de severidad de la retinopatía diabética y del edema macular diabético. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 149-50
- Mitchell, P., Bandello, F., Schmidt-Erfurth, U., Lang, G. E., Massin, P., Schlingemann, R. O., Sutter, F., Simader, C., Burian, G., Gerstner, O., Weichselberger, A.
- Restore study group. (2011). The restore study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 118(4): 615-25.
- Nguyen, Q. D., Shah, S. M., Khwaja, A. A., Channa, R., Hatef, E., Do, D. V., Boyer, D., Heier, J. S., Abraham, P., Thach, A. B., Lit, E. S., Foster, B. S., Kruger, E., Dugel, P., Chang, T., Das, A., Ciulla, T. A., Pollack, J. S., Lim, J. I., Elliott, D., Campochiaro, P. A. Read-2 study. (2010). Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the mAcula in diabetes (Read- 2) study. Group. *Ophthalmology* 117(11): 2146-5.

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	