

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUIA DE MANEJO: OCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CÓDIGO: CI-OFTA-GM-29
 	UNIDAD: CLÍNICO QUIRÚRGICA		FECHA DE EMISIÓN: 16-05-2017
	PROCESO: CIRUGÍA		VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		Página 1 de 20

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

- Establecer un protocolo para el manejo de Oclusiones vasculares de la retina.

2. METODOLOGIA

- La elaboración de la presente guía de manejo de oclusiones vasculares partió de la revisión de los protocolos de manejo y estándares Internacionales para el manejo de esta patología. Esta 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	OCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	2 de 20		

4. POBLACION OBJETO

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

5. RECOMENDACIONES

5.1 DEFINICIONES

Permite diferenciar entidades con una historia natural, pronóstico y tratamiento diferentes: 1. Oclusión de vena central de la retina (OVCR): oclusión de la vena central de la retina localizada en el nervio óptico.

2. Oclusión de rama venosa retiniana (ORVR):

ORVR mayor o principal: Oclusión de rama de primer orden fuera de la papila pero con afectación de ramas maculares.

ORVR macular o menor: afectación solo de una rama macular.

ORVR periférica o secundaria: oclusión de rama venosa que no afecta a la circulación macular, frecuentemente asintomática.

3. Oclusión hemicentral de vena retiniana (HemiC-OVR): oclusión de la rama principal superior o inferior de vena central de retina a nivel papilar. Clásicamente incluida entre las oclusiones de rama; sin embargo, el curso clínico, pronóstico y manejo está más próximo a la OVCR. Cuando la oclusión se produce fuera de la papila, el punto de la oclusión es visible y por la disposición anatómica de división afecta a toda la hemirretina superior o inferior, se denomina oclusión hemirretiniana pero a diferencia de la hemicentral en nada se diferencia de las ORVR.

5.2 FISIOPATOLOGÍA

La formación de trombos es el factor fisiopatológico primario y la proliferación endotelial y la reacción inflamatoria son efectos secundarios.

1. OVCR: factores anatómicos como proximidad de arteria y vena central en lámina cribosa, localización, estrechamiento de los vasos a su paso, que puede conducir a la aparición de turbulencias y formación de trombos.

2. ORVR: cruce arteriovenoso por aplastamiento de la vena bajo la arteria (signo de Gunn) en la retinopatía esclerohipertensiva. La arteria y la vena comparten una misma adventicia y sus paredes vasculares se encuentran juntas.

GUIA DE MANEJO	OCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	3 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.3 FACTORES DE RIESGO

1. Glaucoma de ángulo abierto: presente en el 40% de los pacientes con OVCR (o lo desarrollarán).
2. HTA: factor de riesgo más importante sobre todo en pacientes mayores de 60 años (asociación hasta en el 64% de los casos). La HTA no controlada se asocia a recurrencia del cuadro oclusivo o a la afectación del otro ojo.
3. Diabetes: probablemente no por la DM en sí sino por el incremento asociado de otros factores de riesgo cardiovascular.
4. Hiperlipidemia (principal factor de riesgo en menores de 50 años), también se encuentra presente en la mitad de los pacientes de más edad.
5. Hiperviscosidad sanguínea (policitemia, niveles elevados de fibrinógeno, macroglobulinemia de Waldenstrom)
6. Trombofilia (mayor predisposición a la formación de trombos), como los anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipina y el anticoagulante lúpico), hiperhomocisteinemia (riesgo de enfermedad vascular, concentración dependiente, independiente del resto de factores) y sistema de anticoagulantes
7. Terapia hormonal sustitutiva y anticonceptivos orales: mayor riesgo de oclusión venosa. No debe ser instaurado en mujeres con antecedentes de eventos tromboembólicos retinianos. Se discute si se debe discontinuar tras una trombosis (se suele hacer, aunque se debe valorar de manera individual en cada caso)¹³.

Otros procesos infrecuentes: vasculitis retiniana, enfermedad de Behcet, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	4 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.4 ANALITICA EN PACIENTES CON OCCLUSIONES VASCULARES RETINIANAS

En todos los pacientes:

Hemograma completo
 Velocidad de sedimentación
 Tiempo de protrombina
 TTPA
 Fibrinógeno
 Perfil lipídico
 Proteínas
 Glicemia
 Proteína C reactiva
 Urea, electrolitos, creatinina

En ausencia de factores de Riesgo anteriores, en pacientes menores de 50 años, o en casos bilaterales:

Homocisteína en plasma
 Perfil antifosfolípido (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, anti-B β 2-glicoproteína)
 Antitrombina III
 Proteína C funcional
 Proteína S funcional
 Resistencia proteína C activada (si resulta patológica confirmar con test genéticos)
 Factor V de Leiden Mutación de protrombina

Si existe sospecha de enfermedad sistémica específica

Enzima convertidor de angiotensina y placa de tórax (sarcoidosis)
 Autoanticuerpos (anti DNA, ANA, ANCA,.....) por collagenopatías y vasculitis

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	5 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.5 MANIFESTACIONES CLINICAS

TIPO DE OCCLUSION	SINTOMAS	SIGNOS
Oclusión de vena central de la retina	Pérdida visual brusca, grave e indolora (más acusada en formas isquémicas). Pérdida de campo visual extensa.	Fase aguda: tortuosidad, dilatación venosa y hemorragias superficiales edema macular (EM) -edema de papila Exudados algodonosos peripapilares, en los cuatro cuadrantes de la retina. Defecto pupilar aferente (formas isquémicas). Fase crónica: Vasos colaterales en la papila y retina Dilatación y tortuosidad venosa persistente Envainamiento venoso, Estrechamiento arteriolar y anomalías maculares (EM crónico, alteraciones pigmentarias maculares). Neovascularización (15-34% formas no isquémicas; 50% formas isquémicas)
Oclusión de rama venosa retiniana	Pérdida visual brusca, moderada (si se afecta la mácula). campimétricos (formas isquémicas).	fase aguda: Dilatación venosa y hemorragias retinianas superficiales en un sector bien delimitado Otros signos: Edema macular, exudados algodonosos, estrechamiento arteriolar. Fase crónica: Vasos colaterales, microaneurismas, o alteraciones maculares crónicas Neovascularización papilar (NVP) o retiniana (NVR) (36% casos formas isquémicas) Hemorragia vítrea
Oclusión hemicentral de vena retiniana	Pérdida visual súbita con defecto campimétrico típicamente altitudinal (en las formas isquémicas).	Dilatación venosa y hemorragias retinianas que afectan a la hemirretina superior o inferior, afectando por igual al cuadrante nasal y temporal.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	6 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

5.6.1. Angiografía fluoresceínica (AGF)

Diferencia las oclusiones venosas isquémicas de las formas no isquémicas.

Determina la extensión de la isquemia y el EM, confirma el diagnóstico en casos dudosos y diferencia las telangiectasias de los neovasos. Puede tener un cierto valor pronóstico en la recuperación de la agudeza visual (AV) en la valoración de la mácula y la presencia de isquemia macular severa con agrandamiento de la zona avascular foveal, especialmente en las formas isquémicas de OVCR. Habitualmente la AGF no se realiza en la fase aguda de las OVR por el efecto pantalla de las hemorragias.

Oclusión de vena central de la retina: Diferencia formas isquémicas y no isquémicas (isquemia retiniana viene definida por la presencia de mas de 10 DD de no perfusión retiniana).

Signos en la AGF: retraso en la circulación arteriovenosa (mayor en formas isquémicas), hipofluorescencia por efecto pantalla, áreas de no perfusión (formas isquémicas), tinción y fuga de paredes venosas, fuga macular en fases tardías. En fases crónicas: colaterales y/o neovasos.

1. OVCR no isquémica, parcial, edematosa o hiperpermeable: 75% de los casos. Mejor pronóstico; la mayor complicación es el EM cistoide. Un tercio pueden evolucionar a formas isquémicas.

2. OVCR isquémica o total: 25% de los casos. Peor pronóstico, desarrollan neovasos en el 35% de los casos. La principal complicación es el glaucoma neovascular: el riesgo de neovasos en iris es mayor si el área de isquemia retiniana es superior a 10DD.

Oclusión de rama venosa retiniana: Permite diferenciar la ORVR no isquémica de la ORVR isquémica: Mayor riesgo de neovascularización (36% si área isquémica > 5 DD)

Signos en la AGF: retraso en el relleno venoso, hipofluorescencia por efecto pantalla (hemorragias), hipofluorescencia por no perfusión capilar (isquemia), hiperfluorescencia difusa en fases tardías (fuga, edema), aumento de permeabilidad y tinción de las paredes venosas.

Oclusión hemicentral de vena retiniana: Permite diferenciar las formas no isquémicas (78% casos) de las isquémicas.

Signos en la AGF: iguales a los descritos en ORVR afectando a dos cuadrantes (hemirretina).

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	7 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.6.2. Tomografía de coherencia óptica (OCT)

Permite evaluar cuantitativa y cualitativamente si existe EM y la respuesta al tratamiento.

Se debe hacer: 1. En el momento del diagnóstico y antes del tratamiento (la indicación y el tipo de tratamiento dependen en gran medida de sus resultados). En cada visita de seguimiento tras el tratamiento (mensual o trimestral).

Si el paciente permanece estable en el segundo año se puede realizar semestralmente y luego anual.

Para diagnóstico:

1. Caracterización del EM: aporta información cuantitativa (medida del espesor retiniano) y cualitativa (cambios morfológicos asociados a la acumulación de líquido).
2. Estudio de la interfase vítreo-macular. Cambios morfológicos:
 1. Engrosamiento retiniano con o sin espacios quísticos (quiste único, múltiple o coalescencia).
 2. Aumento de la reflectividad con efecto pantalla en caso de hemorragia.
 3. Alteración de la depresión foveal.
 4. Desprendimiento de retina neurosensorial (DRNS) con líquido subretiniano
 5. Presencia de membrana epirretiniana (MER) o agujero macular (AM)
 6. Ayuda a localizar las áreas de mayor engrosamiento para guiar con la AGF el tratamiento con láser

Para tratamiento

1. Seguimiento de los pacientes a través de variaciones en el espesor retiniano (valoración cuantitativa de la respuesta terapéutica).
2. Evaluación secuencial de seguimiento: mejoría o empeoramiento del EM (indicación o no de retratamiento, con los cambios en AV).
3. Valoración de las complicaciones asociadas (agujeros lamelares tras la rotura de un quiste, formación de una MER, AM completo, tracción vítreomacular).

5.7 Historia Natural

5.7.1 Oclusión de vena central de la retina

En la fase aguda de la enfermedad, la AV se suele ver afectada por la hipoxia macular, el edema macular quístico o por la presencia de hemorragias intrarretinianas. La AV al inicio puede servir de factor pronóstico. Ojos con agudezas de 20/40 o mejores tienen un pronóstico más favorable. Sólo el 20% de los ojos con visiones entre 20/50 y 20/200 mejoran espontáneamente, mientras que el 80% de los pacientes con AV de 20/200 o peor mantienen visiones similares durante el seguimiento.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	8 de 20		

5. RECOMENDACIONES

Un meta análisis estimó en 10 letras la media de pérdida visual en los pacientes con formas no isquémicas al año de seguimiento, los pacientes con formas isquémicas presentaron una disminución media de 35 letras en el mismo período. La pérdida de AV a largo plazo puede ser debida a edema o isquemia macular o a la aparición de complicaciones, como membranas epirretinianas o el desarrollo de glaucoma neovascular. Una mejor AV al inicio, ausencia de isquemia, pacientes jóvenes, y ausencia de hipertensión arterial son los factores pronósticos que se han relacionado con mejores resultados visuales a largo plazo. Los factores pronósticos relacionados con la existencia de complicaciones neovasculares están en relación con el estado perfusional. El Central Vein Occlusion Study (CVOS) estimó en el 35% la incidencia de neovascularización del segmento anterior en las formas isquémicas.

5.7.2 Oclusión de rama venosa retiniana

El Branch Vein Occlusion Study (BVOS) demostró que en la evolución natural de la enfermedad un 20% de los ojos no tratados presentaban disminuciones significativas de la AV. Un 50% de los pacientes con obstrucciones de rama mantenían visiones de 20/40 a largo plazo, mientras que un 25% de los pacientes tenía AV finales inferiores a 20/200. La incidencia de neovascularización es relativamente baja, excepto en los casos con más de un tercio de isquemia en el fondo de ojo.

Se sabe que en el 18% de los pacientes que presentan edema macular al inicio, éste se resuelve a los 4,5 meses. A los 7 meses y medio consiguen una resolución espontánea del edema macular el 41% de los pacientes.

La valoración del tratamiento oftalmológico dependerá del estado perfusional del paciente, de la existencia de complicaciones neovasculares y de la presencia de edema macular.

5.8. TRATAMIENTO

5.8.1. OCCLUSIONES DE VENA CENTRAL DE LA RETINA.

Se deben tratar siempre las enfermedades sistémicas asociadas cuando las haya.

5.8.1.1 Oclusión de vena central de la retina isquémica

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. Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A.

PFC cuando aparezca el primer signo de NVI o NVA. Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A.

PFC profiláctica cuando no se puedan realizar los controles preceptivos. Nivel de evidencia 3, grado de recomendación C. 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.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	9 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.8.1.2. Tratamiento del glaucoma neovascular

La panfotocoagulación (PFC) retiniana puede ser beneficiosa en el tratamiento del glaucoma neovascular. Nivel de evidencia 3, grado de recomendación C.

Si el ojo no tiene visión funcional el objetivo es mantenerlo sin dolor, habitualmente con esteroides tópicos y atropina.

Si el ojo tiene visión, se controla la presión intraocular con fármacos antiglaucomatosos o mediante procedimientos cicloablativos. Nivel de evidencia 4, grado de recomendación D.

La utilización de bevacizumab intravítreo o intracamerular produce una regresión de los NVI y NVA26 . 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 adyuvante en la cirugía filtrante. Nivel de evidencia 3, grado de recomendación C.

5.8.1.3. Tratamiento del edema macular

La fotocoagulación en rejilla no produce ningún beneficio y no es recomendable. En el Central Vein Occlusion Study no se observaron diferencias significativas en la AV entre los ojos tratados mediante láser en rejilla y los no tratados. Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A.

5.8.1.4. Triamcinolona

Puede conseguir una mejoría transitoria tanto anatómica como funcional del EM asociado a la OVCR (estudios de series de casos) necesitándose múltiples inyecciones intravítreas para mantener el efecto. La seguridad, a largo plazo, y la eficacia de la triamcinolona intravítrea ha sido estudiada en un ensayo clínico multicéntrico SCORE (Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion Study), que compara la eficacia y seguridad de 1 mg y 4 mg de dosis de triamcinolona intravítrea sin conservantes frente a la observación en ojos con pérdida de visión asociada a EM secundario a OVCR no isquémica. Los resultados publicados hasta la fecha concluyen que el uso de triamcinolona intravítrea es superior a la observación y que la dosis de 1 mg tiene un perfil de seguridad superior a la de la 4mg. *Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A.*

5.8.1.5. Dexametasona

La eficacia y seguridad de los implantes de dexametasona intravítreos (Ozurdex®) ha sido evaluada en el estudio GENEVA, un ensayo clínico a 6 meses ampliado a 12 meses, en el cual pacientes con edema macular secundario a una oclusión venosa retiniana central o de rama fueron aleatorizados 1:1:1 para recibir, en una fase inicial, este implante intravítreo con 350 o 700 µg de dexametasona frente a placebo, en el que en una segunda fase todos los pacientes recibieron un implante de 700 µg de dexametasona, siendo seguidos durante 6 meses.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	10 de 20		

5. RECOMENDACIONES

A los 2 meses se observó una mejoría clínicamente significativa de la visión, objetivo principal del ensayo (definida en una ganancia superior o igual a 15 letras en el EDTRS), en el 30% de los pacientes después de una inyección de este producto. Hasta el 85% de los pacientes experimentó estabilización o mejoría en su visión durante los 6 meses del estudio. Asimismo se observó una mejoría anatómica del edema macular mediante OCT. El fármaco fue bien tolerado y se observó una mejoría significativa de la AV con ambas dosis a los 30, 60 y 90 días, pero dicha mejoría no fue significativa a los 180 días. Los cambios en el grosor macular con OCT fueron significativos a los 90 días del estudio y dejaron de serlo a los 180 días.

Los datos en relación con el perfil de seguridad del fármaco mostraron una baja proporción de cataratas y de hipertensión ocular. Se observó un moderado incremento de la presión intraocular (PIO) en un 15% de los casos, con un pico al segundo mes, pero con tendencia a la disminución de las cifras de PIO a lo largo del período de seguimiento, especialmente cuando se instauró tratamiento tópico antiglaucomatoso, de forma que la mayoría de los paciente pudieron suprimir dicho tratamiento antiglaucomatoso a los 6 meses después del implante. No fueron descritos acontecimientos adversos en relación con la inyección.

Cuando se extendió el estudio a 6 meses adicionales, la mejoría promedio del estado basal de la mejor AV corregida (MAVC) fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron 2 inyecciones de Ozurdex® en comparación con los que recibieron un tratamiento simulado en el período inicial en los días 30 y 60 ($p \leq 0,005$) seguido de una segunda inyección. Los pacientes en el grupo simulación mostraron una mejora de la MAVC después de recibir una inyección de Ozurdex® en el día 180. Sin embargo, el grado de mejoría en estos pacientes se mantuvo más bajo durante la extensión del ensayo. Se pudo comprobar, por tanto, que el tratamiento precoz del edema macular fue más beneficioso para la recuperación de la AV en relación con un inicio más tardío del tratamiento.

Los resultados de este estudio sugieren que los implantes intraoculares de liberación lenta de dexametasona se pueden considerar como un tratamiento de primera elección en los casos de edema macular secundario a OVCR con buena perfusión macular.

Este fármaco ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular asociado a OVR en junio de 2009 y por la EMA en junio de 2010, comercializándose en España desde abril de 2011. Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A.

5.8.1.6. Antiangiogénicos

5.8.1.6.1. Pegaptanib.

Wroblewski et al informaron en su ensayo fase 2 doble ciego (nivel II) en 98 pacientes aleatorizados 1: 1 al Pegaptanib 0,3 mg o 1 mg cada 6 semanas en comparación con inyección simulada durante 24 semanas. Aunque el grosor macular disminuyó en los grupos de 0,3 mg y 1 mg por 268mc y 210mc, respectivamente, frente a 5mc con tratamiento simulado ($P < 0,001$), el análisis primario de la proporción de letras ganadas, no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	11 de 20		

5. RECOMENDACIONES

5.8.1.6.2. Ranibizumab.

Los resultados del estudio CRUISE, un ensayo clínico que valora la eficacia del Ranibizumab en el tratamiento del edema macular secundario a la OVCR, han puesto de manifiesto que el tratamiento mediante las inyecciones intraoculares de Ranibizumab es eficaz en el control del edema macular secundario a las OVCR.

Se pudo comprobar que la mejoría de la AV y la reducción del espesor foveal conseguido durante los 6 primeros meses de inyecciones mensuales fijas en los grupos tratados con Ranibizumab 0,3 mg y 0,5 mg se mantuvo hasta el mes 12 cuando el tratamiento se hizo a demanda. Por otro lado, en el grupo de inyecciones intraoculares simuladas, que pasó a recibir tratamiento con 0,5 mg de Ranibizumab, hubo una rápida respuesta cuando se inició el tratamiento a demanda después de los 6 primeros meses, aunque la mejoría de la AV fue algo inferior a la de los 2 primeros grupos.

De los hallazgos de este ensayo se puede concluir que Ranibizumab intravítreo, que en su presentación comercial corresponde a Ranibizumab 0,5 mg (Lucentis®), puede ser considerado un fármaco de primera elección para el tratamiento del edema macular secundario a OVCR.

Según los resultados de los estudios CRUISE y BRAVO, Ranibizumab (Lucentis®) fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del edema macular asociado a OVCR y ORVR en junio de 2010, y en mayo de 2011 ha sido aprobado para este uso por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

5.8.1.6.3. Aflibercept.

Tres grandes estudios controlados aleatorizados y prospectivos evalúan la eficacia y seguridad de Aflibercept (Eylea, TEV) para edema asociado con OVCR se han publicado hasta la fecha. COPENICO se encuentra a 2 años, fase III, ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico que incluyó 189 ojos con EM secundaria a OVCR (nivel I). Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos con centro involucrados ME secundaria a OVCR diagnostica dentro 9 meses después del inicio del estudio. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 3: 2 para recibir TEV 2 mg o inyecciones simuladas cada 4 semanas durante 24 semanas, para un total de 6 dosis mensuales. Entre las semanas 24 y 52, los pacientes fueron evaluados mensualmente y elegibles para recibir TEV si se cumplían los criterios de retratamiento. Después de 1 año, los pacientes continuaron dosis a necesidad para una fase de extensión de 1 año del ensayo. Un total de 115 ojos fueron aleatorizados para TEV, y 74 ojos fueron asignados al azar a una farsa inyección. A las 24 semanas, el 56% de los ojos tratados con TEV ganó 15 letras comparación con el 12% de los ojos en el grupo de tratamiento simulado ($P < 0,001$). Los ojos tratados con TEV tuvieron una reducción del grosor macular central de 457 mc en comparación con 145 mc en el grupo de tratamiento simulado. Además, la progresión a la neovascularización ocular disminuyó.

Brown et al publicaron los resultados a 1 año del estudio COPENICO en el que todos los pacientes asignados al azar a TEV o simulado durante las primeras 24 semanas del estudio eran entonces elegible para recibir TEV 2 mg cada 4 semanas a necesidad durante las semanas 24 a 52. En la semana 52, el 55% de los ojos en el grupo de TEV / TEV ganó 15 letras de agudeza visual mejor corregida en comparación con 30% en el grupo simulado.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	12 de 20		

5. RECOMENDACIONES

El cambio en la agudeza visual en el grupo de TEV / TEV media fue 16.2 letras en comparación con 3.8 en el grupo de tratamiento simulado / TEV. La media de número de inyecciones fue de 3,9 en el grupo de tratamiento simulado / TEV y 2,7 en el grupo de TEV / TEV. Los autores concluyeron que las ganancias de MAVC podrían mantenerse con TEV a necesidad con dosis menos frecuentes, y un retraso de 6 meses podría conducir a un daño irreversible del edema crónico.

Los resultados de 6 meses de GALILEO informaron sobre la seguridad y eficacia de TEV en un estudio doble ciego, multicéntrico aleatorizado través de 63 centros en Europa (nivel I). Los primeros 6 meses del diseño del estudio fue similar a Copérnico, y los resultados de GALILEO en paralelo a los resultados de Copérnico. Un total de 177 pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 3: 2 para TEV en comparación con inyección simulada cada 4 semanas durante 24 semanas, la agudeza visual y grosor macular central fueron los principales resultados evaluados. En la semana 24, el 60% de los ojos que recibieron TEV ganó 15 letras en comparación con el 22% de los ojos que recibieron inyección simulada ($P < 0,0001$). El grosor macular central medio disminuyó en 449mc y 169mc en grupo de TEV vs grupo de inyecciones falsas, respectivamente ($p < 0,0001$).

Existen varias diferencias clave en el diseño del estudio entre CRUISE (Ranibizumab) y Copérnico / GALILEO (Aflibercept) que impiden la comparación directa de los resultados. Los pacientes en CRUISE, por ejemplo, no se les permitió tener un DPA o edema macular superior a 12 meses, pero el tratamiento previo con la terapia anti-VEGF se incluyó. Por el contrario, los pacientes en COPENICO / GALILEO fueron específicamente excluidos si tenían tratamiento anti-VEGF previa o edema macular de más de 9 meses de duración, y la presencia de un defecto pupilar aferente se permitió.

5.8.1.6.4. Bevacizumab.

Varios estudios han evaluado la eficacia de bevacizumab para edema macular asociado con OVCR. Epstein et al informaron los resultados de un estudio prospectivo, ensayo clínico controlado por simulación (nivel I), que asignaron al azar bevacizumab intravítreo (IVB) de 1,25 mg cada 6 semanas con duración de 6 meses frente a falsa inyección. Un total de 60% de los pacientes obtuvo 15 letras a los 6 meses de seguimiento en los ojos tratados con Bevacizumab frente a sólo el 20% de los ojos falsas inyecciones. MAVC mejoró una media de letras 14.1 en la semana 24 en los ojos bevacizumab en comparación con 2.0 letras en ojos de control ($P < 0,003$). El grosor macular medio disminuyó 426 mc en los ojos con bevacizumab en comparación con 102 mc de ojos de control ($P < 0,001$). Neovascularización del iris se desarrolló en el 17% de los pacientes tratados con placebo frente a 0% en los pacientes tratados con bevacizumab ($P = 1.4 \times 10^{-5}$). Después de 6 meses, todos los ojos eran elegibles para recibir bevacizumab cada 6 semanas en una base a necesidad durante los meses 6 a 12. Un beneficio favorable se observó en los ojos tratados con bevacizumab / bevacizumab, con 60 % de los pacientes que ganaron 15 letras a 12 meses de seguimiento en comparación con 33% en el grupo simulacro / bevacizumab. No se observó ninguna diferencia en la reducción de grosor macular central a los 12 meses

5.8.2. OCCLUSION DE VENA RAMA RETINIANA

Al igual que en las OVCR, se deben tratar siempre las enfermedades sistémicas asociadas.

El EM y la NVR o NVP son las dos principales complicaciones de la ORVR susceptibles de tratamiento.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	13 de 20		

5. RECOMENDACIONES

La neovascularización tiene lugar en el 36% de los ojos con áreas de no perfusión >5 DP y en el 62% de los ojos con >10 DP. Seguimiento: cada 3-4 meses en los pacientes que presen- tan isquemia en uno o más cuadrantes.

5.8.2.1. Tratamiento de la neovascularización

La neovascularización se produce solo cuando existe un cierre de los capilares de al menos un cuadrante. Suele tener lugar en los seis meses siguientes a la oclusión.

La NVR y la NVP son indicación de realizar fotocoagulación en el área de retina isquémica (fotocoagulación sectorial). Nivel de evidencia 1, grado de recomendación A. La fotocoagulación se debe realizar una vez que se haya producido la neovascularización y no de forma profiláctica.

5.8.2.2. Tratamiento del edema macular

La fotocoagulación en rejilla, las inyecciones intravítreas de Ranibizumab (Lucentis®) o los implantes intravítreos de dexametasona (Ozurdex®), en monoterapia o en terapia combinada, se pueden utilizar como arma terapéutica de primera elección en los casos en los que exista buena perfusión macular. En caso de que la respuesta no fuese satisfactoria puede utilizarse una terapia combinada usando las armas terapéuticas anteriormente mencionadas.

5.8.2.3. Pautas de tratamiento

En los ensayos clínicos, el implante intravítreo de dexametasona (Ozurdex®) demostró resultados esperanzadores durante los 3 primeros meses perdiendo eficacia a los 6 meses, pero volviendo a mejorar con una nueva inyección después de este período. En la práctica clínica puede considerarse repetir la dosis (realizar un nuevo implante) cuando un paciente presente una respuesta al tratamiento seguida de una pérdida de AV. No debe repetirse el tratamiento en pacientes que alcancen y mantengan una mejoría de su visión. Tampoco debe repetirse el tratamiento en pacientes que presenten un deterioro de su visión.

En el estudio BRAVO, estudio prospectivo aleatorizado con 397 pacientes que buscaba evaluar la eficacia y seguridad de la administración intravítrea de Ranibizumab en pacientes con oclusión de vena rama de la retina vs tratamiento simulado. La mediana de tiempo hasta la primera ganancia de 15 letras de MAVC o más del valor inicial fue de 12 (simulado), 4,8 (Ranibizumab 0,3 mg), y 4,0 meses (Ranibizumab 0,5 mg). Un análisis retrospectivo de estos resultados muestran que más del 50% de los pacientes tratados con Ranibizumab mensual alcanzó ganancias clínicamente significativas de visión durante los primeros 6 meses de tratamiento, que en gran parte se mantuvieron mediante tratamiento a necesidad hasta los 12 meses. En comparación, con menos de 50% de los pacientes inicialmente asignados al azar a tratamiento simulado que más tarde recibieron Ranibizumab 0,5 mg a necesidad, jamás alcanzaron ganancias clínicamente significativas de visión. Estos resultados sugieren que iniciar el tratamiento inmediatamente después del diagnóstico puede proporcionar mayores beneficios de la visión.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	14 de 20		

5. RECOMENDACIONES

En el estudio RETAIN, estudio prospecto de seguimiento a un subgrupo de pacientes de 2 ensayos de fase III donde se buscaba determinar los resultados a largo plazo de los pacientes con oclusión venosa de la retina tratados con Ranibizumab. Se incluyeron 34 pacientes con oclusión de vena rama. Con un seguimiento medio de 49 meses, el 50% de los pacientes con OVR tenían resolución edema definida como ausencia de fluido intrarretiniano durante 6 meses o más después de la última inyección. Los resultados a largo plazo en pacientes tratados con Ranibizumab BRVO eran excelentes, y aunque la mitad aún requiere inyecciones ocasionales después de 4 años, mantuvieron un buen potencial visual.

En el estudio SHORE, aleatorizado, enmascarado, de 15 meses, que buscaba comparar las inyecciones de Ranibizumab a necesidad e inyecciones mensuales en el manejo de oclusión venosa retiniana en pacientes ya estabilizados con inyecciones mensuales. Incluyo pacientes con edema macular secundario a oclusión de vena rama o vena central de la retina. Los sujetos recibieron inyecciones mensuales de Ranibizumab 0,5 mg durante 7 meses y los que cumplían los criterios de estabilidad entre el mes 7 y 14 fueron asignados al azar (1: 1) a las inyecciones a necesidad vs continuas mensuales. Los sujetos no aleatorios (nunca cumplieron los criterios de estabilidad) recibieron inyecciones mensuales. No hubo diferencia significativa en la agudeza visual mejor corregida entre los 7 y 15 meses, ni en el grosor macular central al mes 15, en los pacientes tratados con dosis a necesidad vs inyecciones mensuales (P = 0,509).

En el estudio VIBRANT, ensayo doble ciego, controlado, aleatorizado, fase III, que buscaba comparar la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de Aflibercept con la fotocoagulación láser en rejilla en el tratamiento del edema macular secundario a obstrucción de vena rama de la retina. La proporción de ojos que ganó ≥ 15 letras respecto al valor basal en la semana 24 fue del 52,7% en el grupo que recibió Aflibercept en comparación con 26.7% en el grupo de láser. La mejoría media de MAVC basal en la semana 24 fue 17 letras en el grupo Aflibercept y 6,9 letras en el grupo de láser. La reducción media de grosor macular central del valor basal en la semana 24 fue 280.5 mc en el grupo con Aflibercept y 128mc en el grupo de láser. El único evento adverso ocular grave fue una catarata traumática en un paciente que recibió Aflibercept

En los ensayos clínicos, la pauta de tratamiento con Ranibizumab (Lucentis®) en el edema macular secundario a OVR ha sido realizada mediante inyecciones mensuales fijas durante los 6 primeros meses, pasando posteriormente a realizar tratamiento a demanda. Sin embargo, en la práctica clínica, con el fin de evitar en algunos casos un sobretratamiento innecesario, se ha propuesto una pauta con dosis mensuales continuas así:

Se propone realizar un tratamiento con una fase de carga de 3 inyecciones mensuales consecutivas seguida de tratamiento a demanda.

Durante el seguimiento del paciente se debe realizar en todas las visitas un control de la AV, un examen oftalmoscópico y una OCT. En cualquier caso, el intervalo entre 2 dosis no debe ser inferior a 1 mes.

Si en el transcurso de las 3 primeras inyecciones no se observa ninguna mejoría en la AV, no se recomienda continuar con el tratamiento.

En la práctica clínica, la terapia antiangiogénica con Ranibizumab (Lucentis®) en los casos de edema macular secundario a OVR se puede utilizar como:

GUIA DE MANEJO	OCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	15 de 20		

5. RECOMENDACIONES

Tratamiento monoterápico de primera elección, tanto en OVCR como en ORVR.

Tratamiento previo a la fotocoagulación en los casos de edema macular secundario a ORVR: en un intento de disminuir el edema y aplanar la retina para conseguir una mayor eficacia del láser.

Tratamiento posterior a la fotocoagulación en los casos de edema macular secundario a ORVR: en este caso pueden realizarse ambos tratamientos el mismo día o en días distintos. Si Ranibizumab se administra el mismo día ha de hacerse mínimo 30 min después de la fotocoagulación.

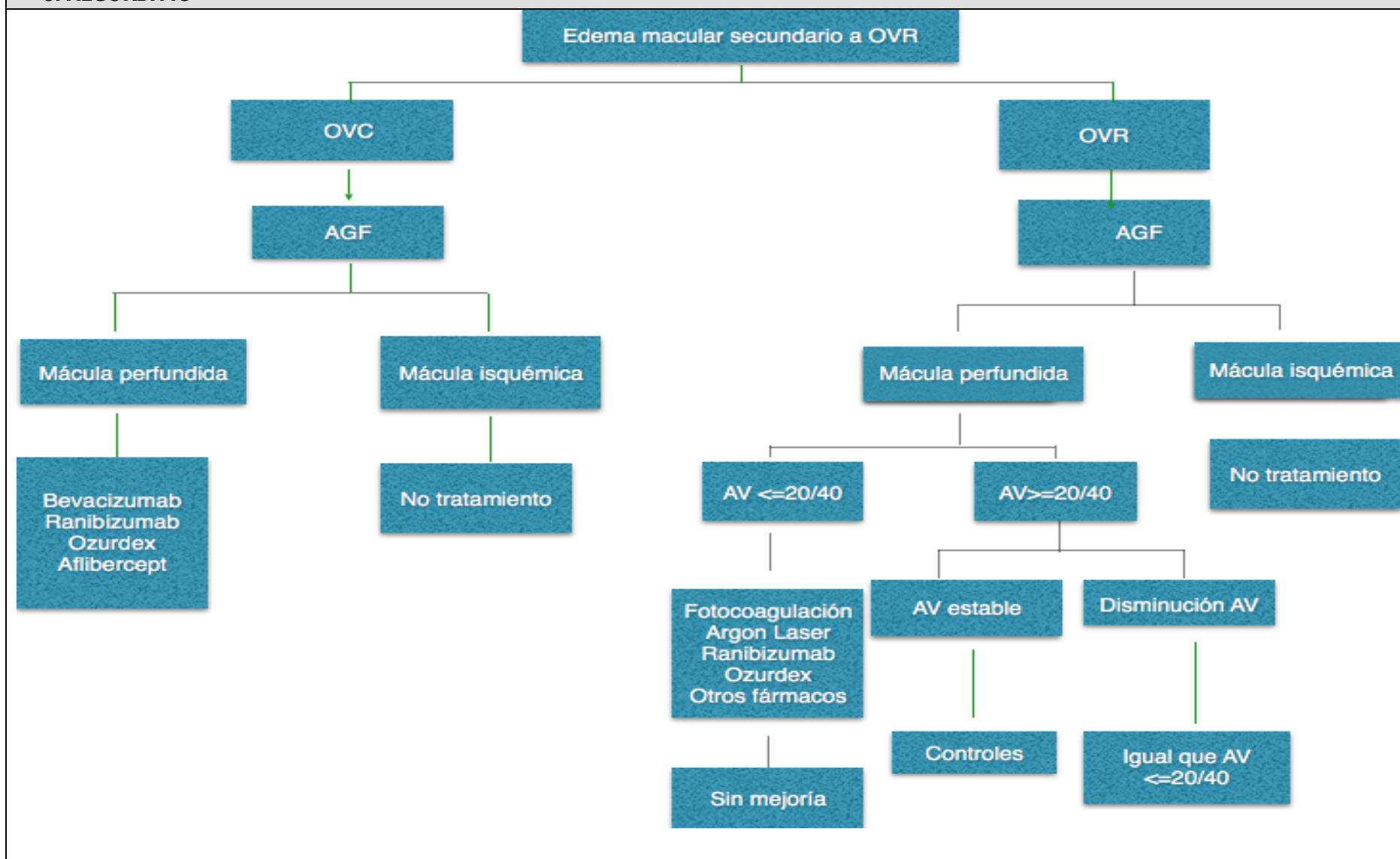
Tratamiento combinado: En los casos de edema macular secundario a OVCR. Lucentis® se podría utilizar en combinación con Ozurdex®

5.8.3. Manejo medicamentos intravítreos

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	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	16 de 20		

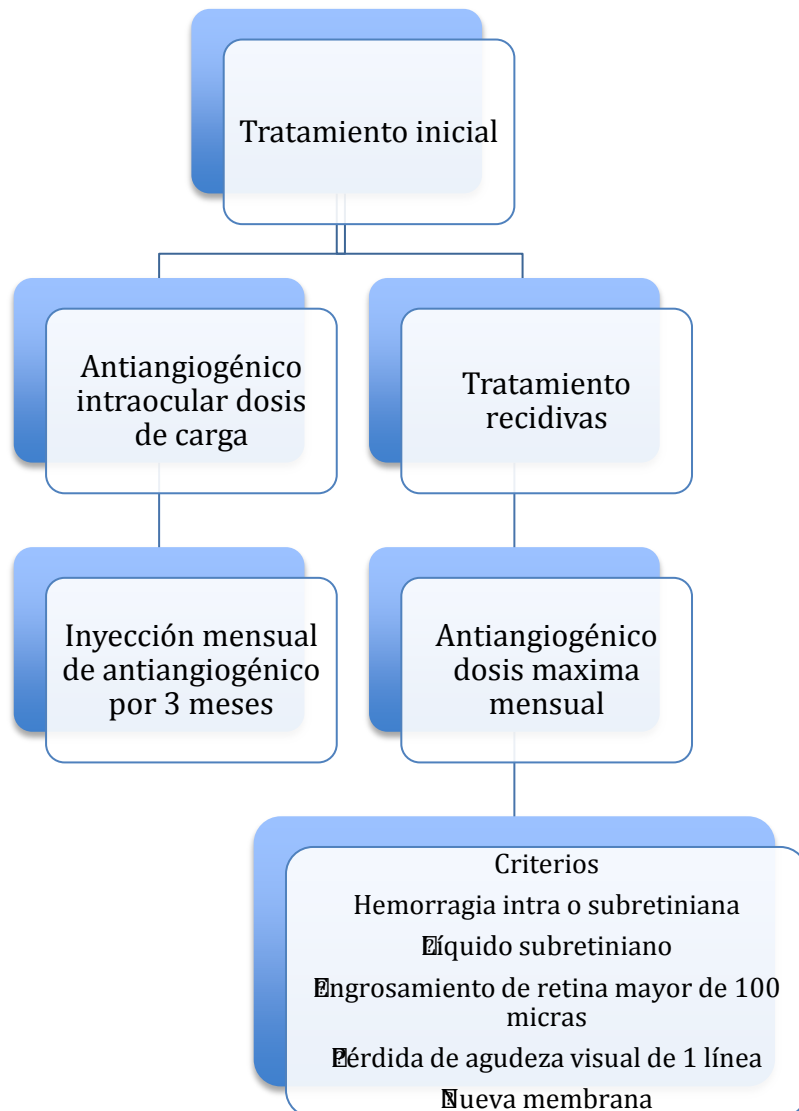
6. ALGORITMO



SI ENCUENTRA ESTE DOCUMENTO IMPRESO, TENGA EN CUENTA QUE ES UNA COPIA NO CONTROLADA; POR FAVOR REMITIRSE A LA INTRANET INSTITUCIONAL

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	17 de 20		

6. ALGORITMO



SI ENCUENTRA ESTE DOCUMENTO IMPRESO, TENGA EN CUENTA QUE ES UNA COPIA NO CONTROLADA; POR FAVOR REMITIRSE A LA INTRANET INSTITUCIONAL

GUIA DE MANEJO	OCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	18 de 20		

6. ALGORITMO



7. CONTROL DE CAMBIOS

ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
-	No Aplica			

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	19 de 20		

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

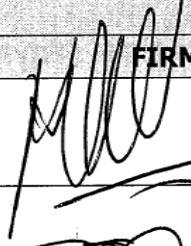
BIBLIOGRAFIA

Yeh, S., Kim, S. J., Ho, A. C., Schoenberger, S. D., Bakri, S. J., Ehlers, J. P., & Thorne, J. E. (2015). Therapies for macular edema associated with central retinal vein occlusion: a report by the American Academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 122(4), 769-778.

Abraldes, M. J., Zapata, M. A., Gómez-Ulla, F., & García-Arumí, J. (2012). De la evidencia científica a la práctica clínica: pautas de tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa retiniana. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 87, 54-62.

Gómez-Ulla, F., Abraldes, M. J., Basauri, E., Fernández, M., García-Layana, A., Gili, P., ... & Cabrera, F. (2010). Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las oclusiones venosas de la retina. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 85(9), 294-309.

GUIA DE MANEJO	OCCLUSIONES VASCULARES DE LA RETINA (OVR)	CODIGO	CI-OFTA-GM-29	VERSION	01
		Página:	20 de 20		

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	