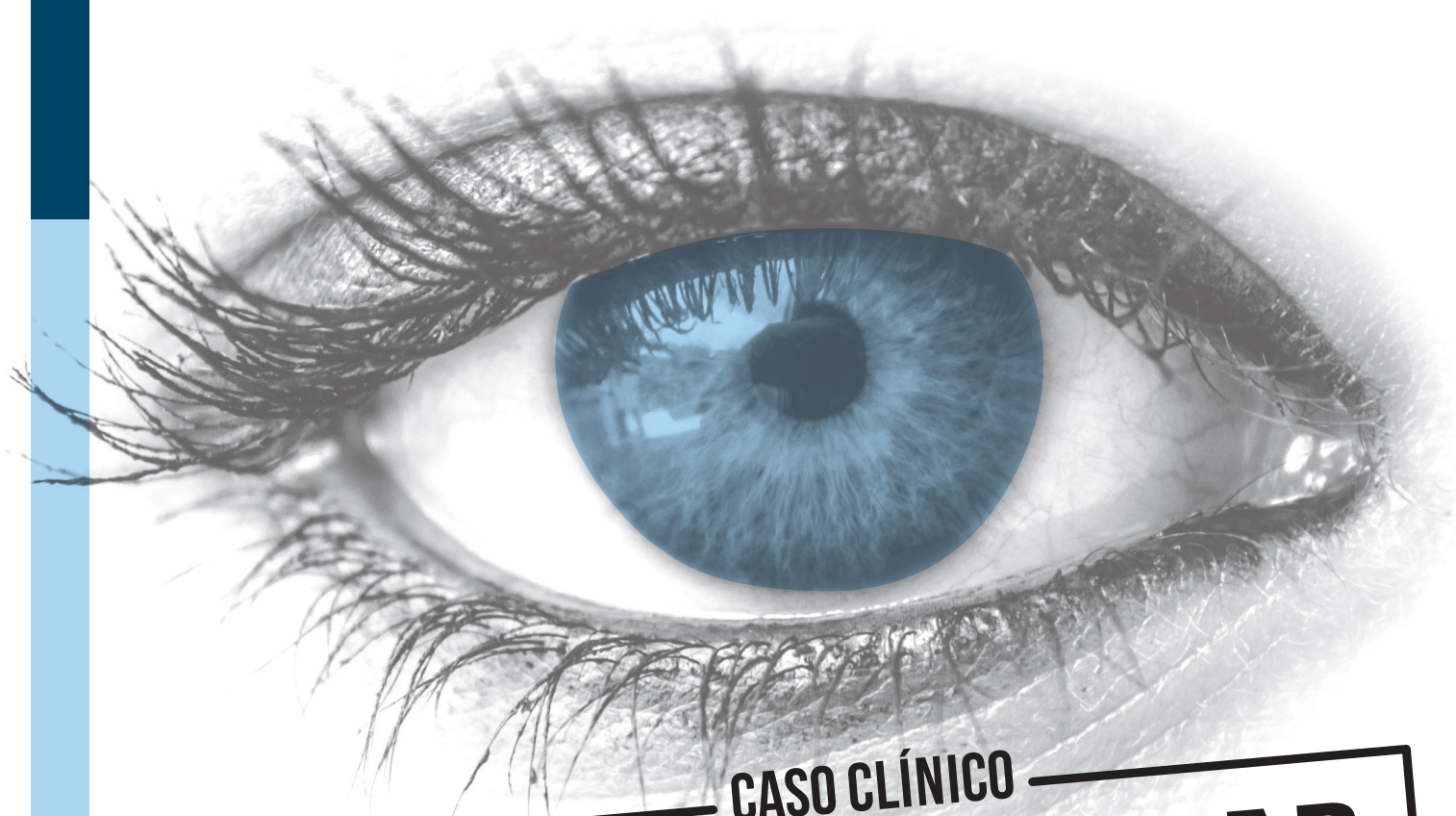




CASO CLÍNICO

EDEMA MACULAR DIABÉTICO

AUTORES

PATRICIA UDAONDO MIRETE - ANAT LOEWENSTEIN

PATRICIA UDAONDO MIRETE es Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Miguel Hernández de Elche. Se especializó en Oftalmología, recibiendo el premio al mejor curriculum vitae de su promoción en el Hospital General de Valencia. Actualmente, es médico adjunto de la sección de retina del Hospital Universitario y Politécnico de La Fe de Valencia y fundadora de la clínica AIKEN en Valencia. Participa como ponente y forma parte de advisory boards tanto internacionales como nacionales. Es autora y revisora de artículos de revistas especializadas en oftalmología y la retina.

ANAT LOEWENSTEIN Professor and Director of the Ophthalmology Dept. Tel Aviv Medical Center. Israel Anat Loewenstein is Professor of Ophthalmology and Director of the Department of Ophthalmology, Tel Aviv Medical Center, Incumbent of the Sydney A. Fox Chair in Ophthalmology and Vice-Dean at the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel. She has a special interest in age-related macular degeneration, especially early detection and treatment modalities, retinal vein occlusion, diabetic retinopathy and drugs toxicity to the retina. She is Editor of the journal Case Reports in Ophthalmology and on the Editorial Boards of the journals Retina, Graefes Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology and European Journal of Ophthalmology.

MUJER DE 39 DIABÉTICA TIPO 1 SIN OTROS ANTECEDENTES DE INTERÉS QUE ACUDE A REVISIÓN REMITIDA POR SU ENDOCRINO AL EVIDENCIAR EN LA RETINOGRAFÍA QUE SE REALIZA POR PROTOCOLO ALGUNAS HEMORRAGIAS Y MICROANEURISMAS EN AMBOS OJOS.



CASO CLÍNICO

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

La paciente refiere visión borrosa en el ojo derecho desde hace unos meses (20/50); sin embargo la agudeza visual del ojo izquierdo estaba conservada (20/20).

La exploración en la lámpara de hendidura es normal así como la presión intraocular (PIO).

En la retinografía se confirman los hallazgos de retinopatía diabética moderada sin neovascularización retiniana en ambos ojos (figura 1 y 2); la tomografía de coherencia óptica mostraba edema macular quístico con desprendimiento del neuroepitelio en el ojo derecho (figura 3) y era normal en el ojo izquierdo acorde a la agudeza visual.

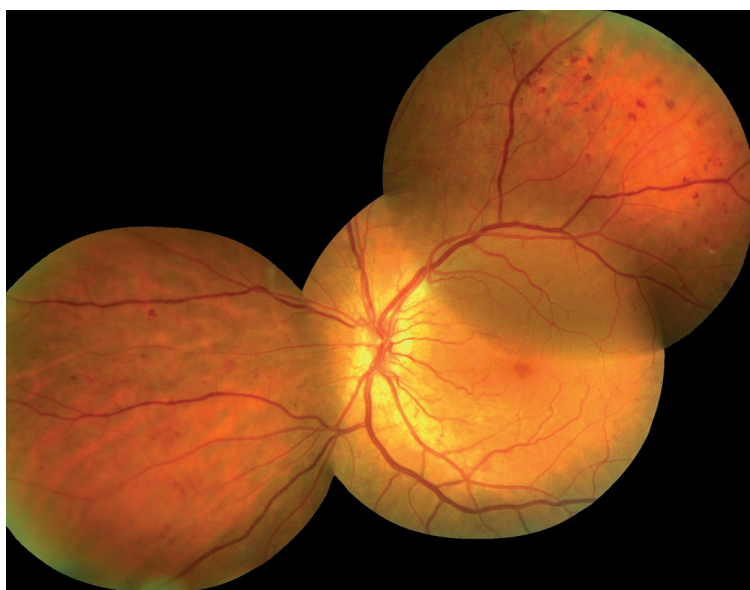


FIGURA 1:

Retinografía del ojo izquierdo. Hemorragias y microaneurismas que no afectan al polo posterior.

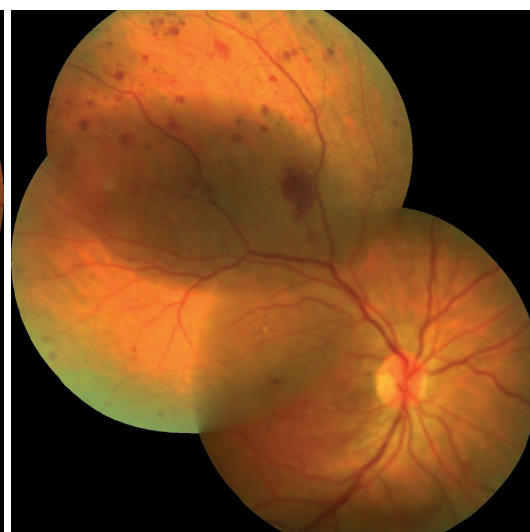


FIGURA 2:

Retinografía del ojo derecho donde se evidencian signos de retinopatía diabética a nivel central.

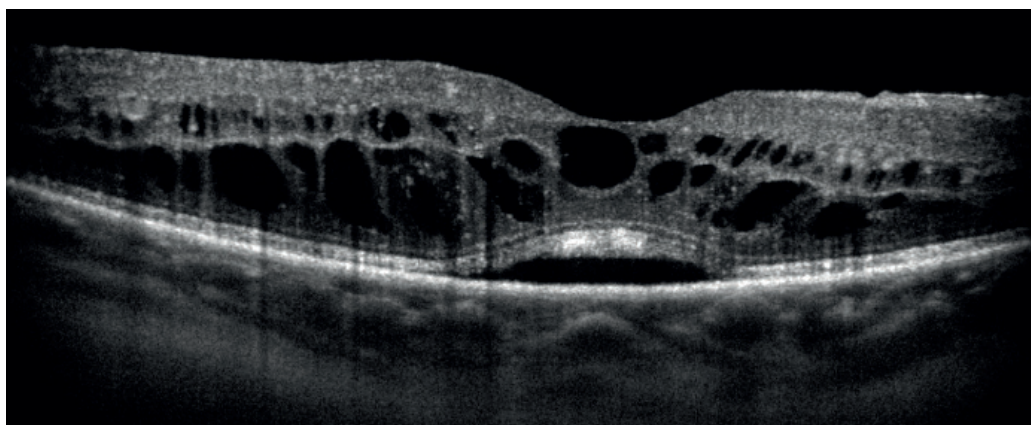


FIGURA 3:

OCT basal del ojo derecho. Edema macular espongiforme con desprendimiento del neuroepitelio subfoveal.

Se decide iniciar tratamiento intravítreo con aflibercept administrando una inyección mensual hasta completar 5 para luego espaciarlas cada 8 semanas hasta completar el primer año. Durante el seguimiento se realizan controles con OCT y agudeza visual después de la 3 y quinta 5 dosis y en cada visita al alargar a 8 semanas para una mejor evaluación del estado de la paciente.

La respuesta fue muy buena tanto anatómica como funcional desde el principio y después de la tercera inyección la recuperación anatómica es completa recuperando el perfil macular en la OCT (figura 4) y alcanzando 20/20 de agudeza visual en el ojo tratado. A pesar de la óptima evolución se decide continuar con el protocolo establecido hasta completar el año de tratamiento.

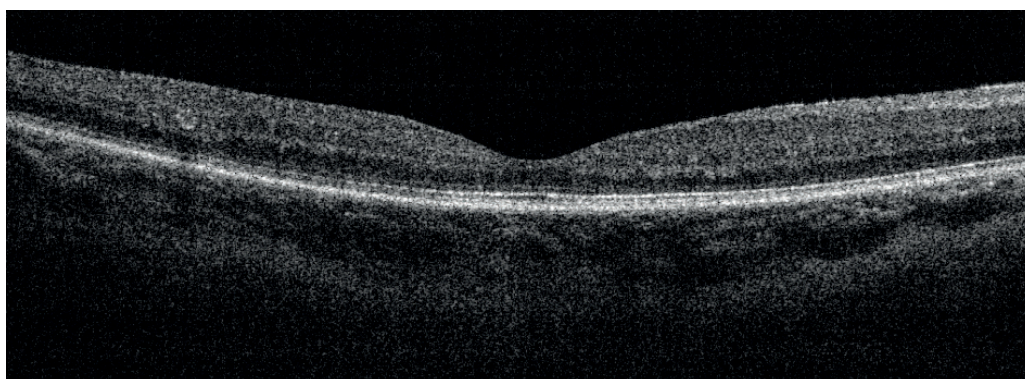


FIGURA 4:

OCT después de las 3 primeras inyecciones de las 5 de la fase de carga (mensual). Se aprecia resolución completa del edema macular.

Únicamente en la primera visita 8 semanas después de finalizar la dosis de carga de 5 inyecciones cada 4 semanas la OCT mostraba algunos quistes sin repercusión en la visión; en las visitas posteriores hasta completar el año y 3 meses después de la última inyección la agudeza visual permanece estable y sigue sin edema en la OCT (figura 6).

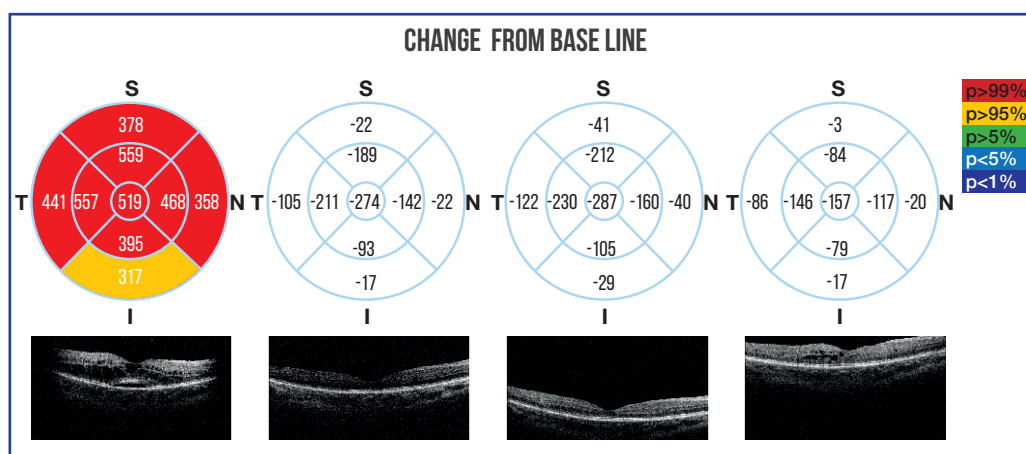


FIGURA 5:

OCT comparativa que incluye imagen basal, al mes, 3 meses y 2 meses después de finalizar la dosis de carga; en esta última imagen se observa la presencia de pequeños quistes aislados que no vuelven a aparecer en ningún momento del seguimiento posterior.

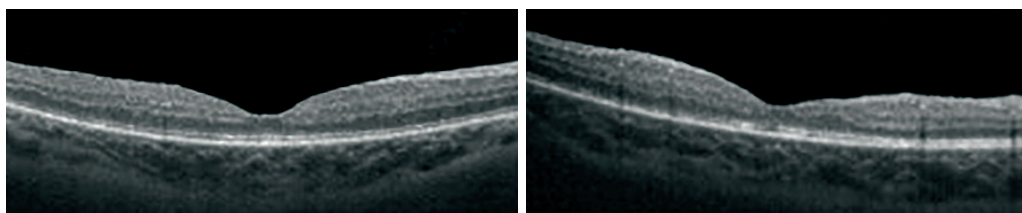


FIGURA 6:

OCT final a los 12 meses de seguimiento. Perfil macular conservado.

DISCUSIÓN

AFLIBERCEPT EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR DIABÉTICO

Los fármacos antiangiogénicos se han convertido en tratamiento de primera línea del edema macular diabético en sustitución de la fotocoagulación laser al demostrar su eficacia y seguridad en los estudios pivotaes correspondientes¹⁻³. En base a los estudios y a la práctica clínica sabemos que el primer año es importante en el pronóstico visual del paciente y es importante seguir las pautas adecuadas para optimizar los resultados^{4,5}. En nuestra experiencia los buenos resultados obtenidos con aflibercept tras la dosis de carga se mantienen al espaciar el intervalo de tratamiento a 8 semanas.

En este caso en particular cabe destacar varios aspectos que han podido influir en el resultado final:

1. Poco tiempo de evolución de los síntomas y del edema macular y ser una paciente que no había recibido tratamiento previamente (naïve)
2. La edad de la paciente y la no severidad de la retinopatía en el momento del inicio del tratamiento (factores de inicio que parece que son favorables a la respuesta a antiangiogénicos según un subanálisis de los pacientes del protocolo I publicados por Susan Bressler y colaboradores 6).

BASE RACIONAL

EFICACIA EN ESTUDIOS PIVOTALES

PRÁCTICA CLÍNICA

BASE RACIONAL

3. Analizando los hallazgos en la OCT cabe destacar:

- a. La presencia de desprendimiento del neuroepitelio parece dificultar la respuesta al tratamiento o estar relacionado con la severidad del edema cuando esta presente pero por otro lado, para contrarrestar, el estado/apariencia de la retina externa es bueno desde el inicio lo que mejora el pronóstico visual 7.
- b. No hay alteraciones de la interfase vítreo-retiniana ni signos de isquemia macular lo que iría a favor de una buena agudeza visual final.

La retinopatía diabética/edema macular diabético es la primera causa de ceguera en la población en edad laboral. Si bien es verdad que es una enfermedad con múltiples factores implicados y con una fisiopatología muy compleja, el factor endotelial vascular (VEGF) es uno de los principales factores implicados y responsables de la enfermedad, por lo que su inhibición desde la entrada de los fármacos antiangiogénicos ha conseguido cambiar el pronóstico de esta patología en comparación al que era el tratamiento gold-standard con anterioridad, la fotocoagulación con láser argon.

ESTUDIOS PIVOTALES

Los estudios VIVID-DME y VISTA-DME fueron los estudios pivotaes, fase III, que evaluaron la eficacia y seguridad de aflibercept en el tratamiento del edema macular diabético y gracias a los cuyos resultados obtuvo la nueva indi-

El objetivo principal fue el cambio en la mejora agudeza visual corregida (MAVC) en la semana 52 pero el estudio se extendió hasta la semana 100 donde se evidenció que los resultados se mantuvieron estables:

	VISTA			VIVID		
	Láser	AFL2q4	AFL2q8	Láser	AFL2q4	AFL2q8
MAVC 52s	+0,2±12,5	+12,5 ±9,5	+10,7±8,2	+1,2±10,6	+10,5±9,5	+10,7±9,3
MAVC 100s	+0,9±13,9	+11,5 ±13,8	+11,1 ±10,7	+0,7±11,8	+11,4 ±11,2	+9,4 ±10,5

cación después de la degeneración macular húmeda y el edema macular secundario a oclusiones venosas de rama y centrales.

Estos 2 estudios sumaron un total de 867 pacientes divididos en 3 ramas:

- Aflibercept 2 mg cada 4 semanas.
- Aflibercept 2 mg cada 8 semanas después de una fase de carga de 5 inyecciones consecutivas mensuales.
- Láser.

Otro de los resultados importantes del estudio fue que hasta un tercio de los pacientes tratados con aflibercept en cualquiera de los 2 brazos consiguió una mejora igual o superior a 2 pasos en la escala de severidad de retinopatía diabética (DRSS); muy superior a la obtenida en el grupo láser.

PRÁCTICA CLÍNICA

Dados los resultados obtenidos en eficacia y seguridad en los estudios pivotaes y según la ficha técnica, una primera aproximación para el tratamiento del edema macular diabético sería una inyección mensual los 5 primeros meses seguido de dosis cada 8 semanas hasta completar el primer año que es fundamental para el pronóstico a largo plazo de los pacientes teniendo en cuenta la cronicidad de la enfermedad de base. Los controles durante la fase de carga son prescindibles y se puede valorar la visión y el estado del edema en OCT después en cada visita a las 8 semanas para ir evaluando la respuesta al tratamiento. Transcurrido el primer año y según el resultado, estado y estabilidad del paciente puede adaptarse según la necesidad y seguir con un régimen cada 8 semanas o ir distanciando las dosis a medida que se estabilice el edema en cada caso. Se considerará parar el tratamiento una vez se haya alcanzado una visión de 20/20 sin edema o la mejor agudeza visual de paciente (visión techo) sin recurrencia del edema en al menos 2 visitas sucesivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1.** Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789–801.
 - 2.** Elman MJ, Qin H, Aiello LP, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2012;119:2312–8.
 - 3.** Brown D, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. *Ophthalmology* 2015;122:2044–2052.
 - 4.** DRCR network, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med* 2015;26:1193–203.
 - 5.** Wells JA, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 2016;123:1351–1359.
 - 6.** Bressler S et al. Factors Associated with Changes in Visual Acuity and OCT Thickness at 1 Year after Treatment for Diabetic Macular Edema with Ranibizumab. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130(9): 1153–1161
 - 7.** Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(3):405–12
-

CASO CLÍNICO



Bayer Hispania, S.L.
Avda. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España
www.bayer.es