



Ranibizumab intravítreo para el tratamiento de oclusiones vasculares retinianas: análisis mediante tomografía de coherencia óptica

Intravitreal Ranibizumab for the Treatment of Retinal Vascular Occlusions: Analysis Using Optical Coherence Tomography

Paul Fernando Arcentales Chaw¹ , Genny del Carmen Arteaga Loor¹ , Jairo Enrique Vincés Chancay¹ 
Marcos Rolando Villafuerte Mera¹ , Geilert De la Peña Consuegra^{1*} 

¹Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud. Manabí, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: gmlenium2017@gmail.com

Cómo citar este artículo

Arcentales Chaw PF, Arteaga Loor GC, Vincés Chacay JE, Villafuerte Mera MR, De la Peña Consuegra G. Ranibizumab intravítreo para el tratamiento de oclusiones vasculares retinianas: análisis mediante tomografía de coherencia óptica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado]; 21(3):e3685. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3685>

Recibido: 6 de Julio del año 2021

Aprobado: 21 de Marzo del año 2022

RESUMEN

Introducción: El uso del medicamento ranibizumab intravítreo favorece la reducción del edema macular generador de las oclusiones vasculares retinianas causantes de la pérdida visual.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración intravítreo de ranibizumab en el cambio de espesor macular central en las oclusiones vasculares retinianas analizado mediante tomografía de coherencia óptica.

Material y métodos: Se desarrolló un estudio de tipo retrospectivo, analítico, correlacional y observacional de campo con diseño no experimental en 125 pacientes mayores de 30 años con oclusión vascular retiniana diagnosticados en la consulta de oftalmología del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" durante enero de 2017 a junio de 2018. La técnica ANOVA compara las medias para determinar mediante el proceso de contraste de hipótesis si existen diferencias estadísticamente significativas entre estas.

Resultados: El análisis de la agudeza visual con escala logMAR demostró diferencias estadísticamente significativas entre los promedios obtenidos 3 meses antes y después de la aplicación del tratamiento ($p=0,0001$). Se encontró 28,8 % de efectos adversos. Con frecuencia en aumento de presión intraocular (4 %), sequedad ocular (16 %) y hemorragia conjuntival (11,2 %).

Conclusiones: El ranibizumab en oclusiones vasculares retinianas proporciona una mejor agudeza visual corregida en relación con el grosor macular, favorece el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes desde migración de células endoteliales.

Palabras claves:

Oclusión de la vena retiniana; oclusión de la arteria retiniana, factores de riesgo; retina, Tomografía de Coherencia Óptica.

ABSTRACT

Introduction: The use of the intravitreal ranibizumab favors the reduction of the macular edema that generates retinal vascular occlusions that cause visual loss.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the intravitreal administration of ranibizumab in the change in central macular thickness in retinal vascular occlusions analyzed by optical coherence tomography.

Material and methods: A retrospective, analytical, correlational and observational field study with a non-experimental design was carried out on 125 patients over 30 years of age diagnosed with retinal vascular occlusion in the Ophthalmology Service of "Teodoro Maldonado Carbo" Hospital during the period between January 2017 and June 2018. The ANOVA technique was used to compare means in order to determine, through the hypothesis contrast process, if there are statistically significant differences between them.

Results: Visual acuity analysis using the logMAR scale showed statistically significant differences between the averages obtained 3 months before and after the application of the treatment ($p = 0.0001$). In addition, 28,8 % of adverse effects were found. The most frequent ones included increased intraocular pressure (4 %), dry eyes (16 %), and conjunctival hemorrhage (11,2 %).

Conclusions: In retinal vascular occlusions, Ranibizumab provides a better corrected visual acuity in relation to macular thickness, favors the development of new blood vessels from pre-existing vessels from endothelial cell migration.

Keywords:

Retinal vein occlusion; retinal artery occlusion, risk factors; retina, Optical Coherence Tomography.



INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades más frecuentes después de la retinopatía diabética, se ubican y prevalecen las relacionadas con las oclusiones vasculares retinianas causantes de la pérdida visual secundaria al edema macular, que es producido por el edema vascular. La oclusión de la vena central de la retina (OVCR) y la oclusión de la rama venosa de la retina (ORVR) son consideradas como causas de importancia y pérdida de la visión. De esta forma, se afecta por igual a ambos sexos con aumento de su prevalencia a partir de los 60-70 años. Dentro de sus causas, se destacan la compresión externa de la vena, enfermedad primaria de las venas y formación de trombos, frecuente en enfermedades como la diabetes e hipertensión arterial. Además, elementos como el uso de tabaco, el índice de masa corporal elevada, la hipermetropía y glaucoma de ángulo abierto, porque interrumpen el flujo sanguíneo venoso, son causantes en mayor medida de la prevalencia de la afección.

Diferentes estudios aceptan la presencia de cambios degenerativos dados por alteración del endotelio y la íntima vascular, hipertrofia de la capa íntima media, esclerosis de las arteriolas retinales y disminución intraluminal y flujo sanguíneo turbulento, lo que produce hiperviscosidad con mayor o menor daño de la hipoxia retinal, en dependencia del desarrollo de la circulación colateral. Todo ello, debido a la compresión vascular externa, enfermedades de las venas y a la formación intravascular de trombos.^(1,2,3)

Clínicamente existe una disminución de la agudeza visual unilateral, que avanza en horas o días. Al realizar el fondo de ojo se observan varias lesiones vasculares retinales y eventos extravasculares como son hemorragias y exudados junto a edema de la retina, lo cual trae como consecuencia, la pérdida permanente de la visión. Incluso, el glaucoma neovascular como una complicación frecuente, se convierte en un problema de salud con implicaciones médicas y económicas, que llegan a aumentar, si el diagnóstico o el tratamiento es inadecuado, y de esta forma se potencia en mayor medida el desarrollo de edema macular y glaucoma neovascular.

Al producirse la obstrucción de una vena se impide el paso de la sangre a través de ella, por lo que se produce una ingurgitación venosa y posterior ruptura de los capilares en el territorio dependiente de esa vena debido a que aumenta la presión sanguínea de forma retrógrada al punto de obstrucción produciendo cambios vasculares hemorrágicos con muerte de las células nerviosas de la retina y una pérdida de su función visual debida al infarto, lo cual produce una pérdida brusca e indolora de la visión cuya cuantía y relevancia dependerá del territorio retiniano que pierda la función.⁽⁴⁾

Estudios realizados en Estados Unidos, Europa, Asia y Australia estiman en 160 millones las personas afectadas, los más recientes reportan una prevalencia entre 1-2 % en personas mayores de 40 años.⁽⁵⁾ El incremento de su prevalencia con la edad es altamente significativo: 0,7 % <60 años; 1,2 % entre 60-69 años; 2,1 % entre 70-79 años y hasta un 4,6 % en los >80 años. Es infrecuente encontrarlo en pacientes jóvenes, y sólo en aproximadamente un 10-15 % de los casos ocurren en pacientes menores de 40 años.⁽⁶⁾

Sobre la base de la necesaria atención de los problemas que se suscitan en torno a lo anteriormente mencionado, y en busca de la recuperación anatómica y funcional del órgano de la visión, la ciencia en su expresión clínica y técnica directamente ha producido avances vertiginosos en el campo de la oftalmología, entre los que se pueden destacar en mayor medida, el tratamiento de enfermedades caracterizadas por neovascularización o exudación vascular⁽⁷⁾ con fármacos del tipo antiangiogénico administrados por vía intravítrea, con la finalidad de mejorar la función visual y calidad de vida del paciente.

Un medicamento utilizado en el tratamiento de las oclusiones vasculares retinianas es el ranibizumab, el cual favorece el desarrollo y regeneración de nuevos vasos sanguíneos, garantizados a partir de vasos preexistentes sobre la base de la migración de células endoteliales, en la cual, es favorecedor desde el empleo de la tecnología por tomografía de coherencia óptica. El tratamiento intravítreo, ha revolucionado el abordaje de patologías proliferativas vasculares, su alta eficacia y seguridad los han convertido en un tratamiento alternativo prometedor.

El *World Journal of Ophthalmology* plantea que la oclusión de la vena retiniana es un trastorno vascular de la retina donde la oclusión parcial de la vena central de la retina, de una rama y de las venas asociadas es su principal característica, acompañada, además, de dilatación, hemorragias intrarretinales, edema en la retina, principalmente en la periferia o en la zona macular.⁽⁸⁾

Entre las pautas terapéuticas, el ranibizumab intravítreo con la ayuda de la tomografía de coherencia óptica se ha convertido en un pilar de tratamiento y diagnóstico, de tal manera que permite la valoración de las dimensiones métricas de las diferentes estructuras del vaso dañado, después de la administración del tratamiento en diferentes períodos con escasos efectos adversos.⁽⁹⁾

Según el Instituto Nacional de Estadísticas de Ecuador (INEC), durante el año 2012 se registraron 399 egresos hospitalarios por enfermedades de la retina; el 81 % de ellas correspondieron a personas de la tercera edad, lo que muestra una tendencia creciente de este grupo etario hacia la discapacidad visual por patologías relacionadas con esta, entre las que se encuentra la oclusión vascular de la retina, razón por la cual se considera una problemática de salud dado el aumento de la esperanza de vida en Ecuador, según las proyecciones del INEC desde 1990 a 2050.⁽¹⁰⁾

Al realizarse la búsqueda sobre las investigaciones correspondientes con este tema, se evidencia un déficit de estudios en relación con la totalidad de atenciones y diagnósticos que se han realizado en los últimos 5 años.

Como **objetivo** planteado en el estudio se tuvo en cuenta evaluar el nivel de eficacia y seguridad del tratamiento intravítreo del ranibizumab en las oclusiones vasculares retinianas con tomografía de coherencia óptica, mediante el seguimiento de control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, analítico, correlacional y observacional de campo con diseño no experimental en todos los pacientes con diagnóstico de oclusión vascular retiniana diagnosticada en la consulta de oftalmología del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, Ecuador.

La población estudiada fue de 198 pacientes, y la muestra utilizada en el estudio, estuvo conformada por los 125 que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

Para la determinación de la muestra se realizó un muestreo aleatorio sistemático, que consiste en extraer elementos de la población mediante una regla sistematizadora que previamente se creó, sobre la base de los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos mayores de 30 años con diagnóstico de oclusiones vasculares retinianas, que disponían de una exploración oftalmológica completa. Participaron en los controles establecidos de seguimiento y no contaron con una aplicación previa del medicamento intravítreo.

Criterios de exclusión: Pacientes con oclusión vascular retiniana tratados con otro fármaco o terapia fotodinámica que no cumplieran con los controles establecidos de seguimiento.

El principal instrumento utilizado para el desarrollo de esta pesquisa fue la historia clínica digital del sistema AS-400 del Hospital Regional “Teodoro Maldonado Carbo” de Guayaquil, la cual fue solicitada previa autorización de las autoridades del establecimiento de salud. También, se empleó la base de datos del sistema informático de la institución, de acuerdo con el código CIE-10 a través del código (H34) oclusión vascular de la retina.

Se empleó un formulario de recolección de datos creado por los autores, posteriormente la información recogida fue transferida a una matriz o tabla madre, donde se organizaron las variables acordes con los objetivos específicos de la investigación en columnas y cada paciente que intervino en el estudio en filas.

Se estudiaron las siguientes variables:

- Grosor de la mácula: medido mediante tomografía de coherencia óptica RETINA SCAN 3000, considerándose normales valores comprendidos entre 200-250 μm .
- Agudeza visual: Escala LogMAR (< 0,4 visión normal; 0,5-0,9 visión regular; 1-1,3: visión mala; 2-3: visión muy mala).
- Sexo: Masculino, Femenino.
- Edad: Grupos de edades (20-40 años; 41-60 años; > 60 años).
- Efectos adversos: Presencia; Ausencia.
- Elevación de presión intraocular: Presencia; Ausencia.
- Sequedad ocular: Presencia; Ausencia.
- Hemorragia conjuntival: Presencia; Ausencia.
- Número de dosis del medicamento: 1,2,3.

Variable dependiente: Oclusión vascular de la retina (Presencia /Ausencia)

Variables independientes: Grosor de la mácula central (Tomografía de coherencia óptica: Valor referencial 200-250 μm); Agudeza visual (Escala logMar); Escala logMAR (< 0,4: visión normal, 0,5-0,9: visión regular, 1-1,3: visión mala y 2-3: visión muy mala); Eficacia y seguridad de ranibizumab intravítreo.

Las agudezas visuales registradas en las historias se obtuvieron de acuerdo con la escala de Snellen, al ser esta la utilizada en la práctica clínica en el servicio de oftalmología del hospital y fueron transformadas a escala LogMAR (logaritmo del mínimo ángulo de resolución) para su posterior análisis estadístico. Para dicha transformación, se utilizaron los optotipos estandarizados según los criterios de Bayley y Lovie y su uso está recomendado por diversos organismos como la Organización Mundial de la Salud, el *International Council of Ophthalmology* y el *Royal College of Ophthalmologists*.⁽¹¹⁾

Tanto la agudeza visual como el grosor de la mácula fueron determinados, antes y después del tratamiento (1 mes, 2 meses y 3 meses) para cuantificar la influencia del medicamento y establecer las necesarias comparaciones.

Se utilizó estadística descriptiva y pruebas paramétricas para el análisis de los datos. Para la descripción de las variables se emplearon frecuencias simples, porcentajes, promedios, desviación estándar e intervalos de confianza al 95 %.

Se utilizó la prueba de T-Student para determinar la relación entre variables cuantitativas para muestras relacionadas, considerándose significativos valores de $p < 0,05$ y así establecer si todo el proceso del tratamiento con ranibizumab tuvo un impacto positivo sobre el progreso de la enfermedad y a su vez determinar si se produjo una disminución significativa del grosor de la mácula mediante la tomografía de coherencia óptica y una mejoría de la agudeza visual.

El análisis se realizó a partir del empleo de hojas de cálculo del programa de Microsoft Excel, donde todos los datos se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje. Posteriormente la información fue ingresada en el programa estadístico IBM SPSS 21.0.

Se respetó la confidencialidad de todos los datos obtenidos de las historias clínicas, al cumplir con los códigos de ética vigentes para la investigación con humanos en el ámbito local, nacional e internacional. Así como las normas vigentes de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, que señala que el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener la primacía sobre todos los otros intereses. Existen las debidas autorizaciones para el desarrollo del estudio por parte de las autoridades de la Universidad de Guayaquil y los representantes del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”.

Se tiene en cuenta la Constitución del Ecuador vigente desde el 24 de julio de 2008: Art. 23 Numeral 20 y Art. 42; así como la Ley Orgánica de salud 2016 en sus artículos: Art. 207 que versa sobre el desarrollo de la investigación científica en salud y el uso y desarrollo de la biotecnología, la cual se debe realizar orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos (...); y el Art. 208, que plantea que estas investigaciones en salud tienen que ser reguladas y controladas por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito.

RESULTADOS

Del total de pacientes del estudio (125), se observó que el promedio de grosor de la mácula central antes de iniciar el tratamiento con ranibizumab intravítreo fue de 444,35 μm (rango normal: 200-250 μm). Después de la aplicación del medicamento, se observa una disminución progresiva del valor promedio del grosor de la mácula central después del primer mes (371,17 μm), segundo mes (322,11 μm), hasta alcanzar un grosor promedio de 300,30 μm a los 3 meses del tratamiento. Estos resultados suponen una disminución significativa del grosor de la mácula central con el uso del medicamento, como se evidencia en los valores expresados en la **Tabla 1**.

Tabla 1- Distribución de los cambios morfológicos del grosor macular central con ranibizumab intravítreo	
Tomografía de coherencia óptica	Promedio
Preoperatorio	444,35
Postoperatorio 1mes	371,17
Postoperatorio 2 mes	322,11
Postoperatorio 3 mes	300,30

Del total de pacientes del estudio (125), se encontró que la agudeza visual (AV) antes de iniciar el tratamiento con ranibizumab fue normal en el 8,8 %, ⁽¹¹⁾ mala y muy mala en el 24,8 % y 48,8 % respectivamente. Posterior al tratamiento se observa una inversión significativa de los resultados, pues el número de pacientes con agudeza visual normal aumenta progresivamente en el primero (22/125), segundo (35/125) y tercer mes respectivamente (45/125), al tiempo que la frecuencia de casos con AV mala (20,8 %) y muy mala (24 %) disminuye al final de los 3 meses de control. (**Tabla 2**).

Tabla 2- Distribución según la agudeza visual corregida con ranibizumab						
Agudeza visual	Categoría	logMAR	No.	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
AV-PRE	Normal	$\leq 0,4$	11	8,8	8,8	8,8
	Regular	0,5-0,9	22	17,6	17,6	26,4
	Mala	1-1,3	31	24,8	24,8	51,2
	Muy mala	2-3	61	48,8	48,8	100,0
AV-POST 1 MES	Normal	$\leq 0,4$	22	17,6	17,6	17,6
	Regular	0,5-0,9	26	20,8	20,8	38,4
	Mala	1-1,3	29	23,2	23,2	61,6
	Muy mala	2-3	48	38,4	38,4	100,0
AV-POST 2 MESES	Normal	$\leq 0,4$	35	28,0	28,0	28,0
	Regular	0,5-0,9	28	22,4	22,4	50,4
	Mala	1-1,3	27	21,6	21,6	72,0
	Muy mala	2-3	35	28,0	28,0	100,0
AV-POST 3 MESES	Normal	$\leq 0,4$	45	36,0	36,0	36,0
	Regular	0,5-0,9	24	19,2	19,2	55,2
	Mala	1-1,3	26	20,8	20,8	76,0
	Muy mala	2-3	30	24,0	24,0	100,0
Total			125	100,0	100,0	

Las **Tablas 3 y 4** demuestran el promedio global del grosor de la mácula central por OCT antes del tratamiento (0 mes) y en el control post-operatorio (3 meses). Se evidencia que antes de la aplicación de ranibizumab fue de 444,35 μm que indica aumento del grosor y después del uso del medicamento, el promedio disminuye significativamente a 300,30 μm (3 meses), por lo que se expresa la regresión del edema macular en la mayoría de los pacientes. Estos datos, evidencian de forma conclusiva que la aplicación de ranibizumab intravítreo mejora considerablemente el compromiso de la visión en pacientes con oclusiones vasculares retinianas.

Los resultados demuestran que el grosor promedio de la mácula central antes del ranibizumab es de 444,45 μm y después de este es de 300,30 μm , lo cual indica que existe una diferencia entre ambos resultados.

El análisis estadístico demostró un p-valor inferior al nivel de significancia (0,05) cuando se compararon ambos valores ($p=0,0001$), lo cual demuestra que sí existen diferencias significativas, porque se produjo una disminución importante del grosor de la mácula mediante el tratamiento con ranibizumab intravítreo, y permitió establecer que todo el proceso del tratamiento posee un impacto positivo sobre la enfermedad. En cuanto a la agudeza visual mediante la escala logMAR, también se demostró diferencias estadísticamente significativas entre los promedios obtenidos antes y después (3 meses) de la aplicación del tratamiento ($p=0,0001$).

Por lo tanto, se comprueba la hipótesis de la investigación que establece que "La utilización del agente farmacológico ranibizumab en oclusiones vasculares retinianas guiada por tomografía de coherencia óptica conseguirá una mejor agudeza visual corregida en relación con el grosor macular comprobado por Tomografía de Coherencia Óptica en los pacientes atendidos en el departamento de Oftalmología del Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" ya que la probabilidad obtenida del p-valor fue $< 0,05$ cuando se compararon los resultados pre y post-operatorios ($p=0,0001$).

Tabla 3- Agudeza visual con el uso de ranibizumab						
Variables Numéricas		Media	N	Desviación típica	Error típ. de la media	p-valor
Par 1	Tomografía de coherencia óptica (preoperatorio)	444,35	125	100,039	8,948	0,0001
	Tomografía de coherencia óptica (postoperatorio 3 mes)	300,30	125	101,001	9,034	
Par 2	Agudeza visual preoperatoria	1,698	125	,9879	,0884	0,0001
	Agudeza visual postoperatoria (3 mes)	1,039	125	,9371	,0838	

Tabla 4- Análisis comparativo de los resultados de OCT								
Análisis comparativo de las medias de OCT y Agudeza visual pre y post tratamiento		Diferencias relacionadas					t	gl
		Media	Desviación típica	Error típ. de la media	IC 95 % para la diferencia			
					Inferior	Superior		
Par 1	Tomografía de coherencia óptica (preoperatorio) - Tomografía de coherencia óptica (postoperatorio 3 mes)	144,048	77,287	6,913	130,366	157,730	20,838	124
Par 2	Agudeza visual preoperatoria - Agudeza visual postoperatoria (3 mes)	0,6584	0,7387	0,0661	0,5276	0,7892	9,965	124

Sig. (bilateral)= 0,000 en ambos Par

Del total de pacientes del estudio, se encontró un 28,8 % de efectos adversos con el uso de ranibizumab intravítreo, los más frecuentes fueron: elevación de la presión intraocular (4,0 %), sequedad ocular (16 %) y hemorragia conjuntival (11,2 %). Del total de pacientes que presentaron efectos adversos (36), se reporta una mayor frecuencia de efectos adversos (97,2 %) cuando se emplean 3 dosis del medicamento.

Mejor agudeza visual con el uso de ranibizumab según el número de dosis del medicamento del total de pacientes del estudio, se encontró excelentes resultados de la agudeza visual ($\log\text{MAR} < \text{o igual } 0,4$) en el 100 % de los pacientes que recibieron 1 dosis y 2 dosis respectivamente. Mientras que se encontró mayor deterioro de la agudeza visual en los grupos de pacientes que recibieron 3 dosis: visión mala (26,8 %) y muy mala (30,9 %).

Se evidencia que la presencia de los efectos adversos elevación de PIO (5 casos) y sequedad ocular (20 casos), a partir de la distribución de los efectos adversos con el uso de ranibizumab, se presentaron cuando se aplicaron 3 dosis de ranibizumab, mientras que se observó 1 caso de hemorragia conjuntival cuando se aplicó 1 dosis y 13 casos con 3 dosis del medicamento.

DISCUSIÓN

El tratamiento para estas problemáticas oculares incluye fotocoagulación con láser, terapia fotodinámica con verteporfín y otros tratamientos, además cirugía láser o la termoterapia transpupilar con sus ventajas y desventajas. A pesar de todo lo mencionado, el tratamiento de fotocoagulación standard con grid macular ha logrado disminuir el edema macular y ha estabilizado la agudeza visual en muchos pacientes, pero solo es eficaz, en el edema macular no isquémico y está asociado con varias complicaciones como fibrosis submacular,⁽¹²⁾ deterioro de la sensibilidad del campo visual, agrandamiento del spot del láser y la neovascularización coroidea. Otro tratamiento que se tiene en cuenta en este marco, es la inyección intravítrea de esclerosantes.

La discapacidad visual producida por las enfermedades vasculares de la retina representa un problema de impredecibles consecuencias socio-sanitarias en el mundo, al producir pérdida progresiva e irreversible de la visión si estas no se detectan a tiempo y se les ofrece el debido y pertinente tratamiento, por tanto, constituyen un lugar importante entre las causas de discapacidad visual en la población adulta en el mundo y en específico en el Ecuador.⁽¹³⁾

La oclusión venosa retinal ocupa un lugar significativo como causa de la pérdida visual secundaria al edema macular producido por el edema vascular.⁽¹⁴⁾ La OVCR y la ORVR afecta por igual a ambos sexos con aumento de su prevalencia a partir de los 60-70 años de edad.⁽¹⁵⁾

Aunque no están aceptados universalmente,⁽¹⁶⁾ se incluye entre los que aceptan una serie de factores de riesgo:

- Edad avanzada: su prevalencia aumenta a partir de los 60-70 años de edad.
- Raza: la etnicidad interviene con una prevalencia de 3,7 por 1000 habitantes en blancos, 3,9 en negros, 5,7 en asiáticos y 6,9 en hispanos.
- Antecedente de Hipertensión arterial y la arteriosclerosis: se encuentran en más del 64 % de los pacientes por encima de los 50 años y OVR.
- Antecedente de Diabetes mellitus: por aumento de la neovascularización.
- Antecedente de Hiperlipidemia e hipercolesterolemia: en más del 70 % de pacientes con OVR.
- Antecedentes de Obesidad y tabaquismo.
- Antecedente de Trombofilia: por el alto nivel de homocisteína que interviene en la patogénesis de la OVR.
- Antecedente de Hipertensión ocular.
- Antecedente de Glaucoma: el glaucoma de ángulo abierto es encontrado en el 4,5 % de los casos.
- Presencia de Enfermedades inflamatorias: vasculitis, toxoplasmosis, sífilis, tuberculosis, sarcoidosis, Enfermedad de Behcet, periarteritis nudosa, enfermedad de Wegner, Granulomatosis, Síndrome de Goodpasture.⁽⁸⁾

Los diferentes estudios aceptan la presencia de cambios degenerativos dado por alteración del endotelio y la íntima vascular, hipertrofia de la capa íntima media, esclerosis de las arteriolas retinales y disminución intraluminal y flujo sanguíneo turbulento, lo que produce hiperviscosidad con mayor o menor daño de la hipoxia retinal, en dependencia del desarrollo de la circulación colateral. Todo ello debido a la compresión vascular externa, enfermedades de las venas y a la formación intravascular de trombos.

Aunque puede cursar de forma asintomática, los síntomas dependen de la localización de la oclusión y su gravedad; la principal manifestación clínica es la pérdida de la agudeza visual unilateral, repentina e indolora debido al edema macular.⁽¹⁶⁾ Estos síntomas suelen ocurrir frecuentemente en las mañanas.⁽¹⁷⁾ El grado de pérdida visual dependerá de la extensión de retina afectada, el edema macular, la hemorragia retiniana y la neovascularización secundaria.

Enfermedades recurrentes y frecuentes en la población como son el caso de la diabetes y la hipertensión arterial producen compresión externa sobre la vena ocular, y de esta forma se interrumpe el libre flujo sanguíneo, lo cual consecuentemente disminuye la agudeza visual de manera súbita e indolora.⁽¹⁸⁾ Esto ocurre, como resultado de la hemorragia dentro del nervio óptico, de ahí, la importancia de encontrar y utilizar tecnologías de avanzada como el empleo de la tomografía de coherencia óptica, que permite la visualización en tiempo real y precisión para lograr el debido diagnóstico, que propicie, incluso, alta confortabilidad para el paciente.

Ofrece detalles en su imagenología de estructuras de las capas internas de la coroides, retina y estructuras vítreas posteriores, a partir de la realización de cortes de hasta 2 mm, ello permite visualizar con gran detalle la capa de fibras nerviosas, retina peripapilar y la morfología del disco óptico, y esto permite el cálculo morfométrico utilizado en el diagnóstico de las oclusiones vasculares retinianas.⁽¹⁹⁾

Existen indicadores de mal pronóstico como la avanzada edad, la duración y el grado de disminución de agudeza visual, extensión del edema macular, hemorragia e isquemia; sin embargo, las complicaciones más frecuentes por orden de aparición son: Edema macular, responsable de la pérdida de agudeza visual; Neovascularización retiniana; Hemorragia vítrea; Desprendimiento de retina o vítreo; Maculopatía isquémica; Glaucoma neovascular.

Se analizó, como ya se dijo, una muestra representativa de 125 pacientes seleccionados con oclusión de vasos retinianos, cuyo tratamiento se inició entre junio de 2017 y junio de 2018, lo cual representa una **limitante** para obtener resultados más significativos que representen a toda la población de pacientes con esta enfermedad. Aunque se han reportado investigaciones con menor número de pacientes,⁽²⁰⁾ quienes evaluaron los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica en 125 pacientes con oclusión de la vena retiniana tratados con ranibizumab. También, se analizó una muestra de pacientes similar al presente estudio

constituida por 120 pacientes.⁽²¹⁾ A pesar de esta limitación en el tamaño de la muestra, los resultados obtenidos fueron significativos en los respectivos estudios.

Shiono *et al.*⁽²⁰⁾ también reportan una disminución progresiva del grosor de la mácula medido por OCT con diferencias significativas después de 1 año de seguimiento ($p=0,002$). Esto fue corroborado, porque se obtuvo disminución considerable del grosor de la mácula después de la administración de medicamento,⁽²²⁾ con un promedio a los 6 meses de 279,41 μm . Haro, A. describe el grosor macular promedio después de 1 mes, 3 meses y 6 meses de 409,56 μm , 302,14 μm , y de 253,72 μm respectivamente ($p=0,01$).⁽²¹⁾

CONCLUSIONES

Los resultados de la investigación permitieron demostrar que las inyecciones intravítreas de ranibizumab tratan de manera efectiva el edema macular secundario a oclusión de la vena retiniana. El resultado visual se asoció con la preservación de la disminución progresiva del grosor de la mácula mediante la tomografía de coherencia óptica. El tratamiento con ranibizumab intravítreo tiene un impacto positivo sobre la oclusión de vasos retinianos, y en correspondencia una sola dosis mejoró la agudeza visual en una parte considerable de los pacientes tratados. Se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de la agudeza visual con la escala logMAR obtenidos antes y después (3 meses) de la aplicación del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim Jae H, Chang Young S, Kim Jong W, Kim Chul G, Lee Dong W. Intravitreal ranibizumab for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* [Internet]. 2017;227(3):132-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1159/000334906>
2. Koyagui Y, Yoshida S, Kubo Y, Yamaguchi M. Comparison of the effectiveness of intravitreal ranibizumab for the treatment of diabetic macular edema in vitrectomized and non-vitrectomized eyes. *Ophthalmology*. 2017;238(Supl 1):21-7.
3. Rey, B. Algunas consideraciones sobre el edema macular diabético. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [Citado 06/04/2021];21(5), 628-34. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500018
4. Sociedad Oftalmológica de la Comunidad Valenciana. Anatomía del ojo [Internet]. Valencia: SOCV; 2014 [Citado 06/04/2021]. Disponible en: <http://www.socv.org/anatomia-del-ojo/>
5. Schutze, C. Imágenes para BRVO y CRVO [Internet]. EE UU: Retina Today; 2011 [Citado 06/04/2021] Disponible en: <https://retinatoday.com/articles/2011-may-june/imaging-for-brvo-and-crvo>
6. Turello M, Pasca S, Daminato R. Retinal vein occlusion: evaluation of "classic" and "emerging" risk ant treatment. *J Thromb Thrombolysis*. 2010;29(4):459-64.
7. Pineda S, Carriosa M. Clinical aspects relevant to the diagnosis of retinal venous occlusions: A review. *Cien Tecnol Salud Vis Ocul* [Internet]. 2016 [Citado 06/04/2021];15(1):91-111. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/1142962>
8. Keren S, Loewenstein A, Coscas G. Pathogenesis, prevention, diagnosis and management of of retinal vein occlusion. *World J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [Citado 06/04/2021];4(4):92-112. Disponible en: <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-WJOM201404001.htm>
9. Arellano G, Parálva J, Moncayo C, Maldonado G, Mendoza S. Fármacos antiangiogénicos en enfermedades neovasculares de la retina. *Rev Científica Ciencias Médicas* [Internet]. 2017 [Citado 06/04/2021];20(1):31-7. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332017000100007&script=sci_arttext&lng=pt
10. Instituto Nacional Estadísticas de Ecuador. Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos [Internet]. Ecuador: INEE; 2018 [Citado 06/04/2021]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadísticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-Cam_Egre_Host/Anuario_Camas_Egresos_Hospitalarios_2012.pdf
11. Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity charts. *Am J Optom Physiol Opt* [Internet]. 1976 [Citado 06/04/2021];53:740–5. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/998716>
12. Lida Y, Muraoka Y, Oot S, Murakami T. Morphological and functional changes of the retinal vessels in the retinal vein occlusion of the branch: angiography study by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:168-79.
13. López M. Encuesta de ceguera y deficiencia visual evitable en Panamá. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2014 [Citado 06/04/2021];36(6):[Aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2014.v36n6/355-360/>
14. Shahid, H., Hossain, P., Amoaku, WM. Tratamiento de la oclusión de la vena retiniana. La terapia individualizada es crucial para buenos resultados para el paciente [Internet]. Buenos Aires: IntraMed; 2007. [Citado 08/11/2021]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=43431>
15. Pineda S, Carriosa M. Clinical aspects relevant to the diagnosis of retinal venous occlusions: A review. *Cien Tecnol Salud Vis Ocul* [Internet]. 2016 [Citado 06/04/2021];15(1):91-111. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/1142962>
16. MacDonald D. The ABC of OVR: a review of retinal venous occlusion. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2014 [Citado 06/04/2021];97(4):311-23. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1111/cxo.12120>
17. Rehak J, Rehak M. Occlusion of retinal branch vein: pathogenesis, visual prognosis and treatment modalities. *Curr Eye Res* [Internet]. 2008 [Citado 06/04/2021];33(2):111-31. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02713680701851902>
18. Guirado L. Trombosis Venosa retiniana y Trombosis venosa profunda; hablamos de dos manifestaciones de una misma enfermedad? Estudio comparativo de 2 cohortes [Tesis de Doctorado en Ciencias de la Salud]. Murcia: Universidad Católica de Murcia; 2018 [Citado 06/04/2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=153438>

19. Jarro I. Patologías retinianas con tomografía por adherencia óptica, en Hospital Abel Gilbert entre 2014 y 2015 [Tesis de Especialidad]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2017 [Citado 06/04/2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/32283/1/CD%201755-%20JARRO%20VILLAVICENCIO%20IVAN%20GEOVANNY.pdf>
20. Shiono A, Kogo J, Sasaki H, Yomoda Jujo T, Tokuda N, Kitaoka Y, et al. Optical coherence tomography findings as a predictor of clinical course in patients with branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab. PLoS One [Internet]. 2018;13(6):e0199552. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0199552>
21. Haro A. Eficacia y Seguridad del tratamiento con ranibizumab intravítreo en pacientes con ranibizumab intravítreo en pacientes con DMAE húmeda y edema macular secundario [Tesis Maestría en Ciencias de la Salud]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2014. [Citado 06/04/2021] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/41848/1/CD-17%20Arcentales%20Chaw%2c%20Paul%20Fernando.pdf>
22. Berg K. Comparison of ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to the treatment and extension protocol of LUCAS. Oftalmología [Internet]. 2015 [Citado 06/04/2021].;122(1):146-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642015008878>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Paul Fernando Arcentales Chaw: Conceptualización; curación de datos; análisis formal; adquisición de fondos, investigación; metodología; administración del proyecto, recursos, supervisión; validación.

Genny del Carmen Arteaga Loor: Conceptualización; curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización.

Jairo Enrique Vínces Chancay: Curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización.

Marcos Rolando Villafuerte Mera: Curación de datos; análisis formal; investigación; metodología; validación; visualización.

Geilert De la Peña Consuegra: Validación; visualización; Redacción del borrador original; Redacción, revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.