



REPORTE DE EVIDENCIAS N°5

TRATAMIENTO DE EDEMA MACULAR DIABÉTICO

Diciembre 2017

IETSI | INSTITUTO DE
EsSalud | EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

Grupo Elaborador

- Raúl Timaná Ruiz
Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, EsSalud
- Kevin Pacheco Barrios
Equipo Técnico de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, EsSalud
- Alvaro Taype Rondán
Equipo Técnico de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, EsSalud

Grupo Validador

- Renzo Cañote Flores
Médico Especialista en Oftalmología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud.
- Vanessa Luján Donayre
Médico Especialista en Oftalmología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración y validación del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés con relación a los temas descritos en el presente documento.

La Dra. Vanesa Cinthia Lujan Donayre declara que ha recibido financiamiento del Laboratorio Novartis por concepto de ponencias o charlas de capacitación sobre ranibizumab, hace más de dos años (2015).

Reporte de Evidencias

Este documento no es una guía de práctica clínica. Es una respuesta rápida a una solicitud de información para los profesionales de la salud sobre cuáles son las recomendaciones para el manejo de una condición clínica específica. Para ello, hemos definido una pregunta clínica, se ha diseñado una estrategia de búsqueda, se han seleccionado guías de práctica clínica, se ha evaluado la calidad de las mismas y finalmente se han resumido las recomendaciones. Luego se ha realizado una breve evaluación con expertos sobre la aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro contexto.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Reporte de Evidencias N°5. Tratamiento de Edema Macular Diabético. Perú, diciembre 2017.

Datos de contactos

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: 2656000 – 2349.

Recomendaciones Claves para el tratamiento de Edema Macular Diabético

Recomendaciones

1. Realizar terapia con fotocoagulación láser en pacientes con edema macular diabético (EMD) no-central, o considerar realizarla en pacientes con EMD sin disminución de agudeza visual (AV).
2. Comenzar el tratamiento con agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) en pacientes con EMD central y AV de 20/30 o peor.
3. Las inyecciones de anti-VEGF deben ser administradas mensualmente al menos 3 veces, y después según sea necesario (PRN) (dependiendo de la estabilidad de AV, con o sin tomografía de coherencia óptica). El anti-VEGF deberá ser elegido según disponibilidad institucional.
4. Con respecto al uso de bevacizumab fuera de la etiqueta:
 - Realizar el consentimiento informado antes de su aplicación
 - Aplicar 1.25mg en 0.05mL por inyección intravítrea
5. Administrar el tratamiento con fotocoagulación de rescate si la respuesta al tratamiento anti-VEGF es insatisfactoria (sin ganancia de AV), generalmente después de al menos 6 meses de comenzar el tratamiento.
6. La vitrectomía puede estar indicada cuando la tracción vitreomacular es responsable de la reducción de AV, después de confirmar su presencia mediante OCT de dominio espectral; dichos casos también pueden responder a terapia intravítrea complementaria anti-VEGF y/o láser.

Reporte de Evidencias:

Tratamiento de Edema Macular Diabético

1. ANTECEDENTES

El edema macular diabético (EMD) es una complicación frecuente, que se desarrolla en 8 al 13% de los pacientes con retinopatía diabética (RD), y puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad (1). El EMD se define como engrosamiento retiniano y edema que afecta a la mácula, y puede visualizarse mediante examen especializado del fondo de ojo con visualización estereoscópica, angiografía con fluoresceína y, directamente, mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) (2).

Los agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) junto a la fotocoagulación con láser son actualmente las opciones terapéuticas recomendadas para el tratamiento del EMD, debido a sus propiedades farmacológicas en la reducción de la neovascularización y el control de la secreción e hinchazón (2-4). Sin embargo, existe variabilidad clínica en el tratamiento del EMD, por ello se hace necesario sistematizar la mejor evidencia disponible que permita establecer las pautas de tratamiento en personas con diabetes mellitus y edema macular.

2. OBJETIVO

Contar con recomendaciones basadas en evidencia sobre el tratamiento de EMD.

3. METODOLOGÍA

Para contar con recomendaciones basadas en evidencia se ha optado por buscar guías de práctica clínica de calidad, que para la elaboración de sus recomendaciones se hayan basado en la evidencia científica y el análisis crítico de la misma.

Tratamiento farmacológico de EMD

Pregunta PICO:

- Población: Adultos con el diagnóstico de EMD
- Intervención: Tratamiento con laser, anti VEGF
- Resultados: mortalidad, calidad de vida, mejora de la agudeza visual, eventos adversos.

Estrategia de búsqueda

En noviembre del 2017 se buscaron guías de práctica clínica en diversos buscadores y bases de datos (Tabla N°1)

Tabla N°1. Búsqueda de guías de práctica clínica en buscadores o bases de datos

Buscador o base de datos	Términos de búsqueda
Trip database	macular edema, macular oedema
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	macular edema, macular oedema
eGuidelines	macular edema, macular oedema
Guidelines International Network (G-I-N)	macular edema, macular oedema
National Guideline Clearinghouse (NGC)	macular edema, macular oedema
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	macular edema, macular oedema
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	macular edema, macular oedema
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	macular edema, macular oedema
Standards and Guidelines Evidence (SAGE)	macular edema, macular oedema
American College of Physicians Clinical Practice Guidelines	macular edema, macular oedema
Best Practice Guidelines	macular edema, macular oedema
New Zealand Guidelines Group	macular edema, macular oedema
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México	guía "edema macular"
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	edema macular
IETS Colombia	edema macular
Medline	("Macular Edema"[TIAB] OR "Macular oedema"[TIAB]) AND diabet*[TIAB] Filtros: "Practice guideline"
Epistemonikos GRADE guidelines repository	macular edema, macular oedema

Criterios de selección:

Las guías halladas fueron revisadas y se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios:

- Publicadas en los últimos 10 años.
- Población objetivo: pacientes con EMD
- Idioma inglés o español.

Evaluación de la calidad

Las guías seleccionadas fueron evaluadas mediante el instrumento AGREE II por dos evaluadores. Se consideró una guía de calidad cuando el valor global de la evaluación fue igual o superior a 60% y los puntajes obtenidos en los dominios 1 (alcance y objetivos) y 3 (rigor en la elaboración) fueron iguales o superiores a 60%.

Evaluación de la aplicabilidad

Se convocó a médicos especialistas en el manejo de esta condición clínica para que evalúen las recomendaciones. La finalidad de la evaluación fue conocer la aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro contexto, según las tecnologías sanitarias disponibles, los procedimientos que regularmente se realizan y la aceptabilidad por parte de la población.

4. RESULTADOS

Se hallaron 7 GPC de los últimos 10 años que estaban relacionadas al tratamiento de EMD, de las cuales solo 5 cumplían con graduar sus recomendaciones en base a la fuerza de evidencia (**Tabla N°2**).

1. La Guía de práctica clínica del Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD (3) establece recomendaciones para el EMD, indica la estrategia de búsqueda en las bases de datos y las recomendaciones de tratamiento están formuladas en base a nivel de evidencia. Sin embargo, no indica las preguntas en formato PICO de cada intervención y recomendación. Finalmente, no reporta la participación de pacientes durante su elaboración.
2. La Guía de Retinopatía Diabética de la Sociedad Americana de Oftalmología (4), establece recomendaciones para todos los estadios de la enfermedad, indica que se revisó bases de datos para basar sus recomendaciones, sin embargo, no indica las estrategias de búsqueda. Esta guía formula recomendaciones especificando el nivel de evidencia, pero no indica las preguntas en formato PICO de cada intervención y recomendación. Finalmente, no reporta la participación de pacientes durante su elaboración.
3. La Guía de Retinopatía Diabética de la Sociedad Canadiense de Oftalmología (2) cubre las recomendaciones para todos los estadios de la enfermedad, indica los objetivos de la guía, las preguntas de investigación, y los alcances de la guía. Además, establece claramente la estrategia de búsqueda y las bases de datos revisadas. Finalmente, no reporta la participación de pacientes durante su elaboración.

4. La Guía de CENETEC – México sobre el Diagnóstico y Tratamiento de Edema Macular Diabético (5) establece recomendaciones solamente para EMD, no menciona que se revisó bases de datos para basar sus recomendaciones, tampoco indica estrategia de búsqueda alguna. Esta guía formula recomendaciones especificando el nivel de evidencia, pero no indica las preguntas PICO de cada intervención y recomendación. Finalmente, no reporta la participación de pacientes durante su elaboración.

5. La guía de Retinopatía Diabética del Colegio Real de Oftalmólogos 2012 (6), establece recomendaciones para todos los estadios de la enfermedad, indica revisión de bases de datos para basar sus recomendaciones, como también sus estrategias de búsqueda. La presente guía no indica las preguntas en formato PICO de cada intervención y recomendación, pero basa sus recomendaciones en la evidencia disponible. Finalmente, no reporta la participación de pacientes durante su elaboración.

Para el proceso de evaluación de la calidad metodológica con el instrumento AGREE II se evaluaron las 5 guías antes descritas.

Tabla N°2. Guías de práctica clínica seleccionadas. Tratamiento de EMD

<i>Nombre</i>	<i>Año</i>	<i>País</i>	<i>Población</i>	<i>Intervención</i>	<i>Metodología</i>
Diabetic Macular Edema Treatment Guideline Working Group 2014	2014	Australia y Singapur	Adultos con diagnóstico de EMD	Tratamiento farmacológico Anti-VEGF Fotocoagulación con láser	A través de revisión sistemática de evidencia clínica e epidemiológica.
Diabetic Retinopathy PPP - Updated 2016	2016	Estados Unidos	Adultos con diagnóstico de RD	Tratamiento farmacológico Anti-VEGF Fotocoagulación con láser	A través de revisión de evidencia clínica e epidemiológica.
Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy	2012	Canadá	Adultos con diagnóstico de RD	Tratamiento farmacológico Anti-VEGF Fotocoagulación con láser	Revisión de la literatura y discusiones para la mejor práctica médica.
Diagnóstico y tratamiento de edema macular diabético en el segundo nivel de atención	2015	México	Adultos con diagnóstico de EMD	Tratamiento farmacológico Anti-VEGF Fotocoagulación con láser	Revisión de la literatura, con reunión de expertos.
Diabetic Retinopathy Guidelines	2012	Inglaterra	Adultos con diagnóstico de RD	Tratamiento farmacológico Anti-VEGF Fotocoagulación con láser	Revisión de la literatura y discusiones para la mejor práctica médica.

Evaluación de la calidad

Se aplicó el instrumento AGREE II para evaluar la calidad de las guías de práctica clínica. Esto fue realizado por dos evaluadores independientes. Las discordancias mayores a dos puntos fueron discutidas y luego concordadas entre los dos evaluadores (**Tabla N°3**).

Tabla N°3. Evaluación AGREE II de las guías de práctica clínica

Dominios	Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD 2014	CENETEC (Mexico) 2015	Sociedad Americana de Oftalmología 2016	Sociedad Canadiense de Oftalmología 2012	Colegio Real de Oftalmólogos 2012
Dominio 1 - Alcance y Objetivo	100%	89%	100%	100%	100%
Dominio 2 - Participación de los implicados	44%	44%	56%	50%	44%
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración	60%	50%	60%	65%	52%
Dominio 4 - Claridad de Presentación	72%	61%	67%	83%	78%
Dominio 5 – Aplicabilidad	50%	33%	58%	50%	58%
Dominio 6 – Independencia editorial	83%	67%	67%	83%	75%
Evaluación global	68%	57%	68%	72%	68%

De esta manera, las guías que fueron seleccionadas para evaluar el resumen de las recomendaciones son la guía del “Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD 2014”, la guía de la “Sociedad Americana de Oftalmología 2016” y la guía de la “Sociedad Canadiense de Oftalmología 2012”. El grupo metodológico considera que las otras dos se descarten por la baja calidad de sus recomendaciones, especialmente de tópicos sensibles como el rigor en la elaboración.

Evaluación de la aplicabilidad

Las recomendaciones expresadas en las tres guías seleccionadas con respecto al tópico del presente reporte fueron evaluadas por dos especialistas en oftalmología. La finalidad fue conocer la aplicabilidad de las recomendaciones para el contexto de los establecimientos de salud de EsSalud, de acuerdo a las tecnologías sanitarias disponibles y a los procesos de atención clínica existentes actualmente. Se realizaron modificaciones y adaptaciones pertinentes para terminar en recomendaciones finales aplicables.

Tabla N° 4. Evaluación de recomendaciones de las guías de práctica clínica			
Recomendación original	Observación	Decisión	Recomendación final
<p>Guía canadiense 2012: Los ojos con edema macular clínicamente significativo sin engrosamiento macular central deben recibir láser focal; sin embargo, en los ojos con edema macular central, se debe considerar el tratamiento con un inhibidor de la VEGF solo o en conjunto con láser focal.</p> <p>Guía de la Sociedad Americana de Oftalmología 2016: Las inyecciones intravítreas de inhibidores angiogénicos (anti-VEGF) son un tratamiento efectivo para el edema macular diabético central. La fotocoagulación con láser es el tratamiento preferido para el edema macular diabético no central.</p> <p>Diabetic Macular Edema Treatment Guideline Working Group 2014: La terapia con fotocoagulación láser es el estándar para pacientes con edema no-central, o pacientes con edema macular diabético (DME) temprano sin disminución de Agudeza Visual. Comience el tratamiento anti-VEGF en pacientes con DME central y AV de 20/30 o peor.</p>	<p>Se acordó que el tratamiento de primera línea para EMD no central es la fotocoagulación con láser. En tanto que el anti-VEGF puede usarse para EMD central.</p>	<p>Se decidió formular una recomendación que considere el uso de anti-VEGF y fotocoagulación por láser, según lo recomendado por el Working Group en EMD 2014.</p>	<p>Realizar terapia con fotocoagulación láser en pacientes con edema macular diabético (EMD) no-central, o considerar realizarla en pacientes con EMD sin disminución de agudeza visual (AV).</p> <p>Comenzar el tratamiento con agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) en pacientes con EMD central y AV de 20/30 o peor.</p>

<p>Diabetic Macular Edema Treatment Guideline Working Group 2014:</p> <p>Los pacientes que no cumplan con el punto de corte para usar el tratamiento anti-VEGF, tratar usando laser focal o laser grid.</p> <p>Las inyecciones de Ranibizumab deben ser administradas mensualmente al menos 3 veces, luego según sea necesario dependiendo de la estabilidad de AV (con o sin optical coherence tomography [OCT]).</p> <p>Administrar el tratamiento con láser ETDRS si respuesta al tratamiento anti-VEGF es insatisfactorio, generalmente después de al menos 6 meses.</p> <p>La vitrectomía puede estar indicada cuando la tracción vitreomacular es responsable de la reducción de AV, después de confirmar su presencia mediante OCT de dominio espectral; dichos casos también pueden responder a terapia intravítrea complementaria contra VEGF, corticosteroides y/o láser.</p>	<p>Las recomendaciones fueron consideradas adecuadas.</p> <p>En cuanto a la elección del medicamento, se tenía conocimiento de la disponibilidad de bevacizumab pero no de ranibizumab en el petitorio de EsSalud.</p>	<p>Mantener las recomendaciones de la guía evaluada. Además, mencionar que el anti-VEGF deberá ser elegido según disponibilidad institucional, y brindar una recomendación sobre la aplicación de bevacizumab</p>	<p>Las inyecciones de anti-VEGF deben ser administradas mensualmente al menos 3 veces, y después según sea necesario (PRN) (dependiendo de la estabilidad de AV, con o sin tomografía de coherencia óptica). El anti-VEGF deberá ser elegido según disponibilidad institucional.</p> <p>Con respecto al uso de bevacizumab fuera de la etiqueta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Realizar el consentimiento informado antes de su aplicación • Aplicar 1.25mg en 0.05mL por inyección intravítrea <p>Administrar el tratamiento con fotocoagulación de rescate si la respuesta al tratamiento anti-VEGF es insatisfactoria (sin ganancia de AV), generalmente después de al menos 6 meses de comenzar el tratamiento.</p> <p>La vitrectomía puede estar indicada cuando la tracción vitreomacular es responsable de la reducción de AV, después de confirmar su presencia mediante OCT de dominio espectral; dichos casos también pueden responder a terapia intravítrea complementaria anti-VEGF y/o láser.</p>
--	--	---	---

5. DE LA EVIDENCIA A LA RECOMENDACIÓN

La guía del Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD 2014 basa su recomendación de realizar un tratamiento con anti-VEGF en dos ECA (7, 8) que comparan anti-VEGF versus terapia de fotocoagulación con láser.

- Un ECA multicéntrico realizado en pacientes con EMD (7) (n=345) compara ranibizumab intravítreo como monoterapia (n=116), ranibizumab más fotocoagulación con láser (n=118) y láser como monoterapia (n=111). Con un seguimiento de 1 año en promedio, halló diferencias en la media de agudeza visual corregida en el grupo de ranibizumab solo (+6.1) y ranibizumab combinado con láser (+5.9) en comparación con el grupo de láser como monoterapia (+0.8), ambos con $p < 0.0001$. Asimismo, ranibizumab en monoterapia o combinado con láser no se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares.
- El segundo ECA (8) (n=150) compara bevacizumab intravítreo como monoterapia o en combinación con triamcinolona intravítreo versus fotocoagulación con láser en pacientes con EMD. Con un seguimiento de 6 meses, se halló una diferencia significativa del grupo de bevacizumab versus fotocoagulación con láser (diferencia de medias = -0.21, $p < 0.01$).

Asimismo, el grupo de expertos locales consideró importante evaluar una reciente revisión sistemática con metaanálisis en red (9) que compara la eficacia y seguridad del uso intravítreo de bevacizumab y ranibizumab en pacientes con EMD.

- Dicho estudio resume 24 ECA (n=6007), con un seguimiento de 1 a 5 años, y no encuentra diferencias significativas en ganancia de agudeza visual corregida entre el grupo de bevacizumab (30.0%) en comparación con ranibizumab (33.3%) (RR = 1.11; intervalo de confianza al 95% [IC 95%] = 0.87 - 1.43). Asimismo, no encuentra diferencias significativas en el número de eventos adversos entre bevacizumab (24%) y ranibizumab (25%) (RR = 1.04; IC 95% = 0.84 - 1.28).

6. RECOMENDACIONES

- a. Realizar terapia con fotocoagulación láser en pacientes con edema macular diabético (EMD) no-central, o considerar realizarla en pacientes con EMD sin disminución de agudeza visual (AV).
- b. Comenzar el tratamiento con agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) en pacientes con EMD central y AV de 20/30 o peor.
- c. Las inyecciones de anti-VEGF deben ser administradas mensualmente al menos 3 veces, y después según sea necesario (PRN) (dependiendo de la estabilidad de AV, con o sin tomografía de coherencia óptica). El anti-VEGF deberá ser elegido según disponibilidad institucional.
- d. Con respecto al uso de bevacizumab fuera de la etiqueta:
 - Realizar el consentimiento informado antes de su aplicación
 - Aplicar 1.25mg en 0.05mL por inyección intravítrea

- e. Administrar el tratamiento con fotocoagulación de rescate si la respuesta al tratamiento anti-VEGF es insatisfactoria (sin ganancia de AV), generalmente después de al menos 6 meses de comenzar el tratamiento.
- f. La vitrectomía puede estar indicada cuando la tracción vitreomacular es responsable de la reducción de AV, después de confirmar su presencia mediante OCT de dominio espectral; dichos casos también pueden responder a terapia intravítrea complementaria anti-VEGF y/o láser.

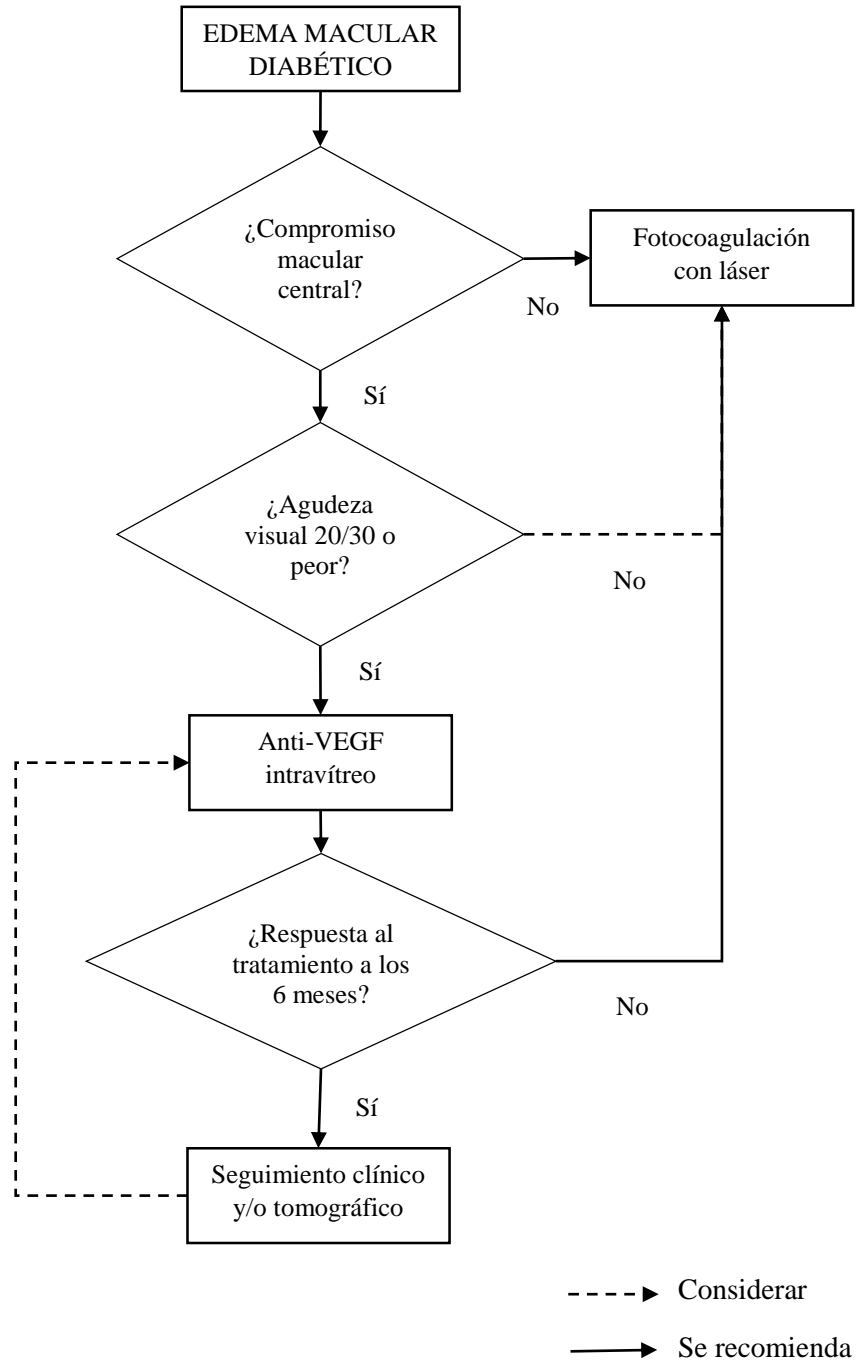
7. CONCLUSIONES

- Existen escasas guías que aborden el tratamiento de EMD.
- La guía del “Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD 2014”, la guía de la “Sociedad Americana de Oftalmología 2016” y la guía de la “Sociedad Canadiense de Oftalmología 2012” tienen calidad metodológica aceptable según el instrumento AGREE II. Sin embargo, se recogieron principalmente las recomendaciones de la guía del “Grupo de Trabajo para el Tratamiento de EMD 2014”, por encontrarse más completa.
- Se recomienda difundir las recomendaciones descritas para informar a los especialistas en el tratamiento EMD.

REFERENCIAS

1. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond)*. 2015;2(1):1.
2. Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, Greve M, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012;47(2):S1-S30.
3. Mitchell P, Wong TY, Group DMETGW. Management paradigms for diabetic macular edema. *American journal of ophthalmology*. 2014;157(3):505-13. e8.
4. AAO Retina/Vitreous Panel. Diabetic Retinopathy PPP - Updated 2016. In: Care HCfQE, editor.: *American Academy of Ophthalmology*; 2016.
5. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de EDEMA MACULAR DIABÉTICO en el segundo nivel de atención. . México2015.
6. The Royal College of Ophthalmologists. Diabetic Retinopathy Guidelines. England2012.
7. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-25.
8. Soheilian M, Garfami KH, Ramezani A, Yaseri M, Peyman GA. Two-year results of a randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus laser in diabetic macular edema. *Retina*. 2012;32(2):314-21.
9. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *The Cochrane Library*. 2017.

ANEXO 1
FLUJOGRAMA



ANEXO N°2



Propuesta de consentimiento informado para el uso de Bevacizumab en oftalmología

INDICACIONES

Existen varias condiciones del ojo que están relacionadas al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), como el edema macular diabético (EMD), que sin tratamiento efectivo puede causar una pérdida severa y permanente de visión.

El uso de bevacizumab intravítreo es parte del tratamiento para estas enfermedades oculares relacionadas al VEGF. Aunque el uso de bevacizumab no está contenido en su rotulado de registro sanitario (uso “fuera de etiqueta”), existe abundante evidencia científica que sustenta que es de beneficio para tratar este tipo de enfermedades. Así, bevacizumab es el medicamento de mayor uso en el mundo para tratar este tipo de enfermedades oculares, y ha sido recomendado incluso por la Organización Mundial de Salud para ser incluido en las listas de medicamentos esenciales de los países. Así, el Perú lo ha incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) (Resolución Ministerial N° 399-2015/MINSA), autorizado por la Autoridad Nacional de Salud a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Tomando en cuenta lo dispuesto por el ente rector, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (Resolución N° 006-IETSI-ESSALUD-2015) también se incluyó en el Petitorio de EsSalud al medicamento bevacizumab 25 mg/ml para el uso por la especialidad de oftalmología en enfermedades oftalmológicas relacionadas al factor de crecimiento endotelial vascular.

LIMITACIONES Y ADMINISTRACIÓN

El objetivo del tratamiento es prevenir la disminución progresiva de la visión central. Si bien algunos pacientes han mejorado la visión una vez realizado el tratamiento, la visión total no se restablece completamente. La vía de administración es la intravítrea mediante la aplicación de anestesia tópica. Bevacizumab se inyecta en intervalos regulares (cada 4-6 semanas) y el oftalmólogo decide el número de dosis necesarias.

ALTERNATIVAS

Hasta la aparición de la nueva generación de drogas antiangiogénicas, como el bevacizumab, el tratamiento de elección para el EMD era la fotocoagulación con láser. En el mercado peruano existen otros medicamentos similares al bevacizumab (Avastin) por su acción anti-angiogénica y por sus riesgos / beneficios: ranibizumab (Lucentis) y el aflibercept (Eylia). Sin embargo, estos medicamentos no están aprobados en EsSalud.

COMPLICACIONES DE LA MEDICACIÓN E INYECCIÓN

Las complicaciones descritas de bevacizumab en pacientes con cáncer colo-rectal incluyen: perforación gástrica, hemorragias, fenómenos trombo-embólicos, hipertensión, proteinuria y fallo congestivo cardíaco. Pero la dosis, la vía de administración y la frecuencia de uso son distintos que en el uso para enfermedades oculares. En oftalmología la dosis es 400 veces menos, la vía de administración es intra-vítrea (no endovenosa) y la frecuencia de uso más espaciada.

Respecto a los eventos adversos relacionados con el uso de bevacizumab, el perfil de éstos es muy similar al de otros medicamentos usados en las enfermedades relacionadas al VEGF, como el ranibizumab. Así, en el caso de la inyección intravítrea hay que tener presente que el bevacizumab puede causar:

- Elevación transitoria de la presión intraocular.
- Infección intraocular.

- Catarata, por el traumatismo de la inyección o por acción del propio medicamento
- Existen otras complicaciones menos frecuentes pero susceptibles de provocar una disminución de visión. importante: sangrado, desprendimiento de retina.

Además, como cualquier medicamento, el bevacizumab puede causar reacciones alérgicas en un número pequeño de pacientes. Las manifestaciones de alergia incluyen: enrojecimiento, ampollas y erupciones en la piel, picor, sensación de ahogo y, raramente, muerte. Si el paciente tiene alguna alergia conocida a medicamentos debe comunicarla a su Médico tratante.

Cualquiera o todas estas complicaciones pueden disminuir o hacer que se pierda la visión. El médico tratante brindará en la medida de lo posible y lo conveniente un tratamiento de estas complicaciones. Si en el seguimiento del tratamiento notara alguna molestia o alteración relacionada a alguna potencial complicación, deberá ponerse en contacto con su Médico oftalmólogo o algún colega para el descarte o tratamiento respectivo.

RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

El paciente debe contactar con su oftalmólogo inmediatamente si se presentan las siguientes molestias: dolor, disminución de visión, dolor ocular a la luz, enrojecimiento del ojo diferente al causado por la inyección o secreción purulenta del ojo. Asimismo, no se debe frotar los ojos ni sumergirse durante al menos tres días.

Aunque la posibilidad de ocurrencia de complicaciones severas extra-oculares sea muy baja, usted deberá ser atendido en su centro de atención médica más cercano. Tener presente las siguientes manifestaciones: dolor abdominal con vómitos y estreñimiento, sangrado, dolor en el pecho, dificultades al hablar, dolor de cabeza importante o debilidad de alguna extremidad.

Yo, _____, identificado (a) con DNI N° _____,

en mi condición de paciente(padre, madre, representante legal del (de la) paciente:

_____ con historia clínica N° _____,

autorizo al (los) Médico(s):

Dr. (a) _____ y

Dr. (a) _____ a realizar el procedimiento médico quirúrgico siguiente:

Declaro que:

- He comprendido la naturaleza de la intervención que el Médico oftalmólogo tratante me ha explicado y he podido formular las preguntas que he considerado oportunas.
- La intervención descrita es una de las indicaciones establecidas en oftalmología para el tratamiento de mi problema, y no existe contraindicación para su realización.
- He sido informado de los métodos alternativos de tratamiento, en caso de que los hubiese, al igual que las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.
- He informado al Médico oftalmólogo de mis enfermedades generales y oculares, para la valoración de las posibles contraindicaciones.
- Puedo retirar la autorización para la intervención si lo estimo oportuno, sin que ello repercuta en los cuidados médicos.
- Soy consciente de los riesgos del tratamiento indicado, así como los derivados de la anestesia que en su caso se utilice.
- Soy consciente de que no existen garantías absolutas que el resultado de la intervención sea el más satisfactorio.

POR TANTO

En forma voluntaria y en pleno uso de mis facultades mentales, físicas y de mi entendimiento, libre de coerción o alguna otra influencia indebida y habiendo sido debidamente informado sobre el procedimiento médico - quirúrgico que necesito, doy mi consentimiento para que se me realice:

teniendo pleno conocimiento de los posibles beneficios, riesgos y complicaciones que podrían desprenderse de dicho acto médico.

Lima, _____ de _____ de 201__

Firma del paciente

D.N.I. _____

Firma del médico

C.M.P. _____