

Efectividad del tratamiento intravítreo en el edema macular secundario a oclusión venosa central de retina: Anti-VEGF vs. implante de Dexametasona

¿Cuál es el tratamiento intravítreo más efectivo para el edema macular secundario a oclusión venosa central de retina?

Autora:

Dra. Agostina Jara Godoy

Sanatorio Otamendi Mioli

Contacto: agosjaragodoy@gmail.com

Recibido: 3/9/2025

Aceptado: 5/9/2025

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2025; 30: 19-26



Introducción

La oclusión venosa retiniana es la segunda causa más frecuente de trastornos vasculares retinianos, luego de la retinopatía diabética, ocasionando una alteración visual, desde leve hasta severa, a quien lo presente. Se encuentra altamente asociada a factores de riesgo como edad avanzada y alteraciones sistémicas, como la hipertensión arterial e hiperlipidemia.

Según la localización de la oclusión, se puede clasificar como de rama (ORVR), cuando afecta el trayecto de alguna de las arcadas superiores o inferiores afectando un cuadrante; pudiendo llegar a comprometer un hemicampo completo en la variante hemirretiniana (OVHR); o central (OVCR), cuando afecta la vena a nivel del nervio óptico, alterando así los cuatro cuadrantes. Esta última, a su vez, puede ser de tipo isquémica o no isquémica. La OVCR no isquémica es más frecuente y menos

severa, la alteración visual no es tan significativa (siendo 20/200 o mejor), sin defecto pupilar aferente y presentando aisladas hemorragias y exudados en el fondo de ojos. La variante isquémica, menos frecuente, pero más severa, sí presenta defecto pupilar aferente, la alteración visual es de 20/400 o peor y se la define por presentar más de 10 áreas de disco de zona no perfundidos en la retinofluoresceinografía, con zonas de hemorragias y exudados más extensa al fondo de ojo, dilatación y tortuosidad venosa de todas las ramas, edema macular. En un 50% de los casos, suele desarrollarse neovascularización de iris (rubeosis) luego de 2-4 meses, pudiendo evolucionar a un glaucoma neovascular.

La alteración en la visión en la oclusión venosa suele ser súbita e indolora, y la causa más frecuente es debido al edema o isquemia macular, como también por presentar hemorragias retinales y/o vítreas.

Un estudio de metanálisis (1) evaluó la prevalencia de la enfermedad en personas entre 30-89 años. Se evidenció que no hay diferencia entre sexos. En 2015, se determinó que la prevalencia de la oclusión venosa global fue de 0.77 % (28.06 millones) siendo 0.64 % (23.38 millones) para la ORVR y 0.13 % (4.67 millones) para la OVCR. Se evidenció que el grupo etario más afectado fue de 70-79 años para la OVCR.

En el examen clínico, como mencionamos anteriormente, al realizar el estudio de fondo de ojos podemos observar hemorragias sectoriales, edema, manchas algodinosas, dilataciones venosas y tortuosidad. Las características tardías también pueden mostrar exudados duros, microaneurismas, esclerosis de las venas, derivaciones vasculares en el disco óptico. En cuanto al diagnóstico por imágenes, la tomografía de coherencia óptica (OCT) se ha utilizado ampliamente para evaluar la presencia y la extensión de edema macular (EM), líquido subretinal, exudados duros y algodinosos. Es muy útil para el seguimiento del EM. Cabe destacar otros estudios complementarios como la angiografía por OCT, así como la angiografía con fluoresceína útil para analizar el estado de perfusión retiniana y la presencia de neovascularización.

El tratamiento está dirigido a controlar las complicaciones oftalmológicas como es el edema macular, el cual es la principal causa de alteración visual, así como también contemplar y modificar los factores de riesgo sistémicos asociados. Las

opciones actualmente para el tratamiento del edema macular son:

- Fotocoagulación laser: El *Central Vein Occlusion Study* (CVOS) (2) ha demostrado que el tratamiento de láser con grilla no es altamente recomendado debido a que no se evidencia mejoría en la agudeza visual. Así mismo la panfotocoagulación retinal estaría indicada en casos donde se evidencia neovascularización y no sea posible hacer un seguimiento estricto del paciente.
- Vitrectomía por pars plana: Se contempla en los casos donde la hemorragia vítrea sea la complicación de la oclusión.
- Corticoesteroides intravítreo (3) fue la primera terapia efectiva para el tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa; actualmente, al momento de la decisión hay que tener en cuenta los riesgos del tratamiento debido a que genera catarata y elevación de presión intraocular.
- Antiangiogénicos intravítreo: actualmente el tratamiento de primera línea para la reducción del espesor macular secundario al edema. Se han realizado múltiples estudios valorando la efectividad del tratamiento con distintas drogas.

El presente trabajo se enfocará en el tratamiento farmacológico intravítreo y en comparar cuál de las opciones vigentes es más efectiva al momento de reducir el edema y repercutir positivamente en la agudeza visual.

Objetivos

El objetivo es comparar la efectividad del tratamiento de inyección intravítrea de antiangiogénicos (anti-VEGF) versus la obtenida con implante intravítreo de dexametasona (Ozurdex®), en pacientes que presentaron edema macular secundario a oclusión venosa central de la retina. Se evaluará la agudeza visual mejor corregida (AVMC) obtenida y el espesor macular central en tomografía de coherencia óptica (OCT).

Materiales y método

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo y analítico. Se considera observacional dado

que está limitado a analizar y medir variables sin tener control sobre ellas. Teniendo en cuenta que el inicio del estudio es posterior a los hechos a analizar, corresponderá a un estudio retrospectivo. La modalidad será analítica dado que se buscará comparar cómo repercute el efecto de dos tratamientos (Anti-VEGF y Ozurdex®) en la AVMC y espesor macular central en estudios de OCT en pacientes con antecedentes de trombosis venosa retiniana en un periodo de seis meses.

Se incluirán en el presente trabajo a un grupo de pacientes (n=31), sin distinción de género, mayores de 18 años, que han sido atendidos en la institución (Instituto Oftalmológico de Alta Complejidad - OFTALMOS, Buenos Aires, Argentina) con diagnóstico de trombosis venosa retiniana durante el periodo transcurrido desde enero del año 2014 hasta marzo del año 2023, que fueron sometidos a tratamiento con drogas intravítreas. Se excluyen del presente trabajo a aquellos pacientes que no cuenten con seguimiento de al menos 6 meses desde el inicio del tratamiento y que no posean estudios de OCT previo a su inicio.

Se evaluarán dos grupos, siendo un grupo de paciente sometidos a tratamiento con antiangiogénicos (AAG - antiVEGF) (en el cual se realiza una generalización de estas, las cuales fueron Bevacizumab, Ranibizumab y Aflibercept) con mínimo tres inyecciones consecutivas mensuales y seguimiento. El segundo grupo serán pacientes tratados con solo una dosis de dexametasona intravítrea de larga duración (Ozurdex®).

Se utilizarán imágenes de referencia y seguimiento de tomografía óptica de dominio espectral para la medición del grosor macular central (OCT-Spectralis; Heidelberg Engineering) tomando como referencia: el centro foveal, desde la membrana limitante interna hasta la membrana de Bruch.

Los datos serán recolectados de las historias clínicas de los pacientes seleccionados y serán plasmados en una plantilla de Microsoft Excel. Esta contará con información sobre género, edad, AVMC y espesor macular central (EMC) previo al tratamiento, y a los 3 y 6 meses posteriores.

La información analizada estará plasmada en tablas y gráficos en los que se mostrarán la distribución de frecuencias, los porcentajes de casos en cada categoría y medidas de tendencia central.

Recolección de datos clínicos y tablas de datos

En las **Tablas 1 y 2** se observan los pacientes que recibieron tratamiento por oclusión venosa retiniana central, en el periodo comprendido entre los años 2014 y 2023.

Análisis de datos y resultados

Tabla 3

Características basales de los sujetos estudiados (n=31)

Variable	Valor
Sexo (masculino: n, %)	18, (58.1)
Edad (años)	67.26 ±10.01
Tratamiento intravítreo para EM Antiangiogénico (n, %)	18, (58.1)
Corticoides (n, %)	13, (41.9)
Antecedentes patológicos personales	
HTA (n, %)	10, (32.3)
DM (n, %)	1, (3.2)
HTA + DM (n, %)	5, (16.1)
HTA + Hipercolesterolemia (n, %)	1, (3.2)
Hipercolesterolemia (n, %)	1, (3.2)
Sin comorbilidades (n, %)	13, (41.9)
Tiempo entre Dx e inicio de tto. (semanas)	5.58 ±5.51
Neovascularización de iris (6 meses si: n, %)	2, (6.5)

Las variables con distribución normal son expresadas con promedio ± desviación estándar EM: edema macular, HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, Dx: diagnóstico, Tto.: tratamiento

Como se aprecia en la tabla número 3, se trabajó con una muestra total de 31 pacientes, de un promedio de edad de 67 años, siendo el mayor porcentaje hombres (58.1%). Estuvieron bajo tratamiento antiangiogénico un 58,1% (n 18) y 41.9% (n 13) fueron quienes se sometieron a tratamiento con corticoide. Del total de pacientes el 41.9% no presentaba comorbilidades al momento del diagnóstico, un 32.3% refirió padecer hipertensión arterial (HTA - n 10), 19% refirió diabetes mellitus (DBT - n 6), 16.1% refirió padecer ambas patologías.

Tabla 1

Pacientes tratados con implante de dexametasona (Ozurdex®)

N°	Género	Edad (años)	Enfermedad sistémica	Tiempo entre dx e inicio de tto (semanas)	BASAL			MES 3			MES 6			Neovascularización del iris (si/no) a 6 meses
					AV (LogMAR)	PIO (mmHg)	EMC (micras)	AV (LogMAR)	PIO (mm Hg)	EMC (micras)	AV (LogMAR)	PIO (mm Hg)	EMC (micras)	
1	F	74	no	1	1,4	18	844	1,3	34	438	1	17	248	no
2	F	59	hta+dbt	1	0,5	13	453	0,6	13	300	1	12	259	no
3	M	78	hta+dbt	3	1,4	20	669	1,3	26	384	1,3	15	358	no
4	M	77	hta+dbt	4	1,4	-	1139	1,3	-	915	1,3	-	825	no
5	F	80	hipercolesterol	1	0,6	11	450	0,5	13	338	0,5	13	348	no
6	M	58	no	3	1,3	13	950	1	12	812	1	-	804	no
7	M	61	hta	5	1	11	856	0,9	13	792	0,9	18	772	no
8	F	77	hta	8	1,3	-	564	1,3	-	502	1	-	462	no
9	F	72	no	1	0,6	-	469	0,5	-	389	0,5	-	392	no
10	M	57	no	7	1,1	-	845	0,9	-	698	0,8	-	601	no
11	M	62	no	2	1,6	-	1011	1,4	-	842	1,4	-	820	no
12	M	65	hta	1	1,3	-	598	1	-	485	1	-	493	no
13	F	74	no	4	0,9	-	536	0,7	-	432	0,6	-	392	no

*EMC: Espesor macular central. AVMC: Agudeza visual mejor corregida. F: Femenino. M: Masculino. Dx: Diagnóstico

Tabla 2

Pacientes que recibieron tratamiento con droga antiangiogénica

Nº1	Género	Edad (años)	Enfermedad sistémica	Tiempo entre dx e inicio de tto. (semanas)	Basal			MES 3			MES 6			Neovascu- lización de iris (si/no)	a 6 meses
					AV (LogMAR)	PIO (mmHg)	EMC (micras)	AV (LogMAR)	PIO (mmHg)	EMC (micras)	AV (LogMAR)	PIO (mmHg)	EMC (micras)		
				13	0,6	-	545	0,5	-	131	0,5	-	136		si
2	M	49	no	15	0,3	-	550	0,2	-	204	0,3	-	179		no
3	F	46	no	5	0,6	-	1088	0,3	-	210	0,2	-	217		no
4	F	61	no	3	0,3	-	600	0,3	-	280	0,3	-	288		no
5	F	64	no	10	1,1	-	826	0,8	-	184	0,8	-	185		no
6	M	72	hta	3	0,7	-	388	0,5	-	180	0,5	-	180		no
7	M	80	hta	12	1,2	-	1273	1,2	-	318	0,6	-	314		no
8	M	70	hta+dbt	2	0,2	-	633	0,2	-	221	0,2	-	226		no
9	M	81	hta	25	1,6	18	1128	1,0	14	228	1,0	-	299		no
10	M	55	no	6	1,3	-	617	1,3	-	247	1,6	-	339		si
11	M	71	hta	14	0,9	12	536	0,3	25	292	0,9	25	462		no
12	F	81	hta	6	1,6	12	1074	1,4	14	278	1,4	14	1124		no
13	M	72	no	3	1,6	-	731	1,4	-	245	1,3	-	330		no
14	F	75	no	2	0,6	12	549	0,5	13	292	0,7	13	228		no
15	M	57	hta + dbt	9	1,6	16	558	1,4	16	204	1,5	18	230		no
16	F	75	dbt	1	0,7	12	784	0,2	12	302	0,2	11	317		no
17	M	64	HTA + 2	1,4 12	1184	hipercoles- terol		0,4	13	245	0,7	14	181		no
18	F	68	HTA	1	0,7	-	394	0,6	-	201	0,4	-	177		no

*EMC: Espesor macular central. AV: Agudeza visual mejor corregida. F: femenino. M: Masculino. Dx: diagnóstico

Se obtuvo el promedio y desviación estándar de sexo, edad, AVMC y EMC en tiempo basal, 3 meses y 6 meses (tabla 4).

Tabla 4

Características de los sujetos con base en tratamiento para OVCR (n=31)

Variable	Sujetos con tratamiento antiangiogénico (n=18)	Sujetos con tratamiento corticoide (n=13)	p
Sexo (masculino: n, %)	11, (61.1)	7, (38.9)	0.686
Edad (años)	66.17 ±11.13	68.77 ±8.575	0.487
AVMC (basal, LogMar)	0.944 ±0.489	1.108 ±0.359	0.316
AVMC (3 meses, LogMar)	0.694 ±0.462	0.977 ±0.327	0.069
AVMC (6 meses, LogMar)	0.728 ±0.465	2.330 ±3.416	0.146
EMC (basal, micras)	747.7 ±281.6	721.85 ±231.9	0.798
EMC (3 meses, micras)	236.8 ±49.96	563.62 ±215.9	0.000*
EMC (6 meses, micras)	229.0 (180.8-320.3)	521.08 ±217.7	0.010*

Las variables con distribución normal son expresadas con promedio ± desviación estándar. El valor p fue obtenido a través del test chi-cuadrado y T-Student. OVCR Oclusión venosa central retiniana, AVMC Agudeza visual mejor corregida, EMC Espesor macular central.

Se realiza prueba de Chi-cuadrado para la variable sexo. Se realiza la Prueba T-Student para las demás variables de estudio, donde se evidenció una AVMC media basal 0.9 (±0.489) para pacientes que recibieron AAG y 1.1 (±0.359) para quienes recibieron tratamiento corticoide. En el mes 3, esta se constató de 0.6 (±0.462) y 0.9 (±0.327) respectivamente. Para el mes 6 la mejoría en la media fue mayor en los pacientes con AAG con respecto a los tratados con corticoides [0.7 (±0.465) vs 2.3 (±3.416)]. (Figura 1) En cuanto a la evolución del espesor macular central (Figura 2), se encontró en estos pacientes una media basal de 747.7 (±281.6) vs 721.85 (±231.9) micras al comienzo de cada tra-

tamiento. La reducción de este al mes número 3 fue notoria en ambos grupos, siendo mayor en los tratados con AAG, relación que se mantuvo y se

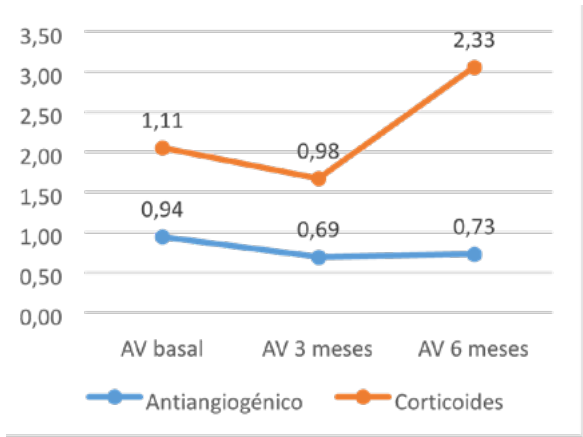


Figura 1. Distribución de agudeza visual en el tiempo, según tratamiento.

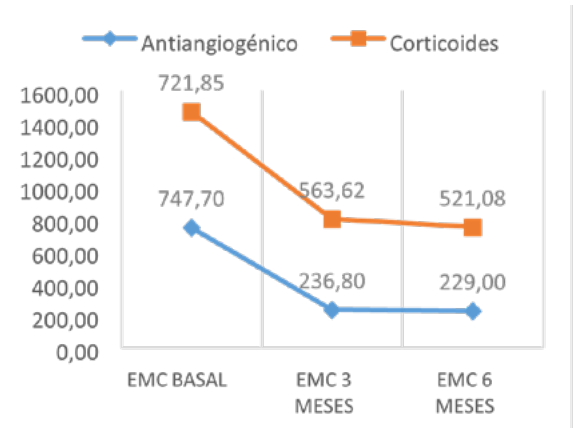


Figura 2. Distribución de espesor macular central en el tiempo, según tratamiento.

evidenció en las tomografías del mes 6, obteniéndose una relación estadísticamente significativa entre el tipo de tratamiento y EMC a los 3 y 6 meses (p = 0.000 y 0.01 respectivamente).

Luego del análisis del promedio de la AVMC y del EMC (tablas 5 y 6) en cada grupo de pacientes, evaluado previo al tratamiento, al tercer mes y al sexto mes, se evidencia que existe una diferencia estadísticamente significativa entre cada una de

las variaciones de las mediciones de AVMC y EMC basal, a los 3 y 6 meses en relación con el tipo de

tratamiento recibido de los sujetos del estudio ($p = 0.000$).

Tabla 5

Estudio de muestras repetidas ANOVA de AV

		AV basal	AV 3 Meses	AV 6 Meses	Test Esfericidad de Mauchly	Esfericidad asumida
Tipo de tratamiento	Antiangiogénico (n=18)	0,944 +- 0,489	0,649 +-0,462	0,728 +- 0,465	0,51	0,000*
	Corticoide (n=13)	1,108+-0,359	0,977 +-0,327	2,330 +- 3,416		

Tabla 6

Estudio de muestras repetidas ANOVA de EMC

		EMC basal	EMC 3 meses	EMC 6 meses	Test Esfericidad Mauchly y	Test de Greenhouse-Geisser p	Test de Huynh-Feldt p
Tipo de tratamiento	Antiangiogénico (n = 18)	747.7 ±281.6	236.8 ±49.96	229.0 (180.8320.3)	0.033	0.822	0.00 0*
	Corticoides (n = 13)	721.85 ±231.9	563.62 ±215.9	521.08 ±217.7			

Del total de la muestra de pacientes, solo se vio seguimiento en los 6 meses de la presión intraocular en 11 de ellos (35,48%) de los cuales 6 (19.35%) eran del grupo de tratados con AAG y 5 (16.12%) del tratado con corticoides. Se aprecia ver la variación de esta (en mmHg) luego de instaurado el tratamiento, con una tendencia de aumento en ambos grupos a los 3 meses (Figura 3).

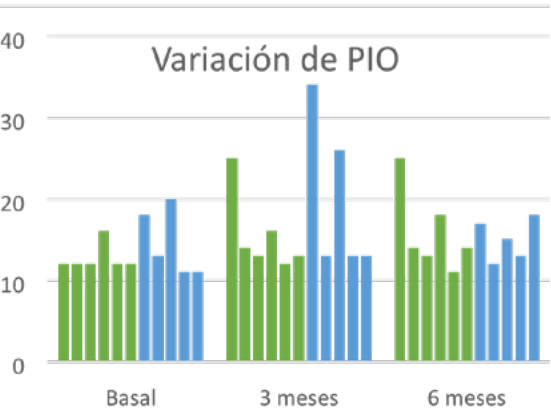


Figura 3. Variación de PIO (en mmHg). Verde paciente en tratamiento con antiangiogénicos; azul: en tratamiento con corticoides.

Discusión y conclusiones

Se observa una mejoría en la AVMC en ambos grupos tratados, a los 3 meses, sugerente de una similar eficacia en ambos tratamientos. Asimismo, se destaca una disminución a los 6 meses, más marcado en el grupo tratado con corticoesteroides. En cuanto al parámetro del espesor macular central, se evidenció en ambos casos una disminución a los 3 meses de comienzo de tratamiento, correlacionándose con resultados en la agudeza visual. A diferencia de esta, la disminución en el EMC se mantuvo estable hasta la finalización de la evaluación, a los 6 meses.

En el seguimiento de los efectos adversos, solo se logró comprobar registro de la presión intraocular en 11 pacientes de los 31 del estudio, El aumento en ella se comprobó a los 3 meses en 2 pacientes del grupo del implante, que luego redujo al final. En cambio, en el grupo de antiangiogénicos, solo un paciente evidenció un aumento a los 3 meses que se mantuvo estable hasta los 6 meses.

Si bien en el presente trabajo no fue especificada la droga antiangiogénica evaluada, los resultados son consistentes a los ya publicados (4-5-6-7) en grandes estudios, aun teniendo la limitación en cuanto al monto de la muestra y al escaso seguimiento que se puede obtener al ser un estudio retrospectivo y obtener la información de la historia clínica de los participantes.

Podemos concluir que, en cuanto al tratamiento para oclusión venosa central de retina, a lo largo de 6 meses, en el grupo de antiangiogénicos se evidencia una estabilidad en la ganancia de la agudeza visual y de la mejoría anatómica en cuanto a la reducción del EMC respecto del inicio. No obstante, los pacientes en tratamiento con el implante de liberación prolongada, el beneficio es mayoritariamente a tercer mes del inicio, notando su deterioro tanto en la AVMC como en el aumento del EMC al sexto mes, lo que sería sugestivo de un retratamiento en dicho intervalo, para valorar si hay mayor beneficio.

La autora no tiene intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

REFERENCIAS

- Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY; International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010.
- Christina J. Flaxel, MD Ron A. Adelman, MD, MPH, MBA, FACS Steven T. Bailey, MD Jennifer I. Lim, MD G. Atma Vemulakonda, MD Gui-shuang Ying, MD, PhD. Retinal Vein

Occlusions Preferred Practice Pattern® VOLUME 127, ISSUE 2, PP288-P320, FEBRUARY 01, 2020.

- Francesco R, Francesca L, Pierre Henry G *et al.* Update on Retinal Vein Occlusion, *AsiaPacific Journal of Ophthalmology*, Volume 12, Issue 2, 2023, Pages 196-210.
- John F. Salmon MD, FRCS, FRCOphth. KANSKI'S Clinical Ophthalmology A Systematic Approach. Consultant Ophthalmic Surgeon Oxford Eye Hospital - Ninth Edition.
- American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course, Section 12, Retina and Vitreous 2023-2024.
- F. Gómez-Ulla, M.J. Abralles, E. Basauri, M. Fernández, A. García-Layana, P. Gili
- Manzanaro, J. Montero, J. Nadal. Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina. Guías de Práctica Clínica de la SERV segunda revisión marzo 2015.
- Peige Song, Yuehong Xu, Mingming Zha, Yan Zhang, Igor Rudan. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors.
- Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(4):486-491.
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM (2010) Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 117:1134-e3. doi:10.1016/j.optha.2010.03.032.
- Hoerauf H, Feltgen N, Weiss C, *et al.* Clinical efficacy and safety of ranibizumab versus dexamethasone for central retinal vein occlusion (COMRADE C): a European label study. *Am J Ophthalmol* 2016; DOI: 10.1016/j.ajo.2016.04.020.
- Nicolas Feltgen, Lars-Olof Hattenbach, Thomas Bertelmann *et al.* Comparison of ranibizumab versus dexamethasone for macular oedema following retinal vein occlusion: 1year results of the COMRADE extension Study. Doi: 10.1111/aos.13770. Epub 2018 May 31.
- Ahmed S Gado, Tamer A Macky Dexamethasone intravitreal implant versus bevacizumab for central retinal vein occlusion-related macular oedema: a prospective randomized comparison doi: 10.1111/ceo.12311. Epub 2014 Apr 1.
- Georgalas L, Tservakis I, Kiskira EE, *et al.* Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant in patients with retinal vein occlusion resistant to anti-VEGF therapy: a 12-month prospective study. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019;38(4):330-337. doi:10.1080/15569527.2019.1614020.