



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Factor de crecimiento endotelial antivascolar para la retinopatía diabética proliferativa (Revisión)

Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Pijoán JI, Buil-Calvo JA, Cordero JA, Evans JR

Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Pijoán JI, Buil-Calvo JA, Cordero JA, Evans JR.
Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy
(Factor de crecimiento endotelial antivascolar para la retinopatía diabética proliferativa).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 11. Art. No.: CD008721.
DOI: [10.1002/14651858.CD008721.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008721.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Factor de crecimiento endotelial antivascolar para la retinopatía diabética proliferativa

Maria José Martínez-Zapata¹, Arturo J Martí-Carvajal², Ivan Solà¹, José I Pijoán^{3,4}, José A Buil-Calvo⁵, Josep A Cordero⁶, Jennifer R Evans⁷

¹Iberoamerican Cochrane Centre, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau), CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain. ²Iberoamerican Cochrane Network, Valencia, Venezuela. ³Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Spain. ⁴BioCruces Health Research Institute, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barakaldo, Spain. ⁵Oftalmology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain. ⁶Blanquerna School of Health Science, Universitat Ramon Llull, Barcelona, Spain. ⁷Cochrane Eyes and Vision Group, ICEH, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK

Dirección de contacto: Maria José Martínez-Zapata, Iberoamerican Cochrane Centre, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau), CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Sant Antoni M. Claret 171, Casa de Convalescència, Barcelona, Catalonia, 08041, Spain. mmartinez@santpau.cat.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Trastornos de los Ojos y la Visión.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 11, 2014.

Referencia: Martínez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Pijoán JI, Buil-Calvo JA, Cordero JA, Evans JR. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy (Factor de crecimiento endotelial antivascolar para la retinopatía diabética proliferativa). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD008721. DOI: [10.1002/14651858.CD008721.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008721.pub2).

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La retinopatía diabética proliferativa (RDP) es una complicación de la retinopatía diabética que puede causar ceguera. Aunque la fotoagulación panretinal (FPR) es el tratamiento de elección para la RDP, tiene efectos secundarios que pueden afectar la visión. Un tratamiento alternativo como el factor de crecimiento endotelial antivascolar (anti-VEGF, por sus siglas en inglés), que produce una inhibición de la proliferación vascular, podría mejorar la visión de los pacientes con RDP.

Objetivos

Evaluar la efectividad y la seguridad de los anti-VEGF para la RDP.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en CENTRAL (que contiene el Registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos de los Ojos y la Visión [Cochrane Eyes and Vision Group]) (2014, número 3), Ovid MEDLINE, Ovid MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE Daily, Ovid OLDMEDLINE (enero 1946 hasta abril 2014), EMBASE (enero 1980 hasta abril 2014), el *metaRegister of Controlled Trials (mRCT)* (www.controlled-trials.com), *ClinicalTrials.gov* (www.clinicaltrials.gov) y en el World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/search/en). No se aplicó ninguna restricción de fecha o idioma en las búsquedas electrónicas de ensayos. La última búsqueda en las bases de datos electrónicas se realizó el 28 de abril de 2014.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon los anti-VEGF con otro tratamiento activo, tratamiento simulado o ningún tratamiento en pacientes con RDP. También se incluyeron los estudios que evaluaron la combinación de los anti-VEGF con otros tratamientos.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión seleccionaron de forma independiente los ensayos para inclusión, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de todos los ensayos incluidos. Se calculó el cociente de riesgos (CR) o la diferencia de medias (DM) y los intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados principales

Se incluyeron 18 ECA con 1005 participantes (1131 ojos) de los cuales el 57% eran hombres. El número medio de participantes por ECA fue de 40 (rango de 15 a 261). Los estudios se realizaron en Asia (tres estudios), Europa (dos estudios), Oriente Medio (siete estudios), América del Norte (tres estudios) y América del Sur (tres estudios). Ocho ECA reclutaron a pacientes elegibles para FPR, nueve ECA reclutaron pacientes con diabetes que requerían vitrectomía y un ECA reclutó a pacientes a los que se les realizó cirugía por catarata. La mediana del seguimiento fue seis meses (intervalo de uno a 12 meses). Siete estudios tuvieron alto riesgo de sesgo y los estudios restantes tuvieron riesgo incierto de sesgo en uno o más dominios.

Pruebas de calidad muy baja de un estudio con 61 pacientes indicaron que los pacientes tratados con bevacizumab y FPR tuvieron menores probabilidades de perder tres o más líneas de agudeza visual a los 12 meses en comparación con los pacientes tratados con FPR sola (CR 0,19; IC del 95%: 0,05 a 0,81). Los pacientes tratados con anti-VEGF tuvieron mayores probabilidades de ganar tres o más líneas de agudeza visual pero el efecto fue poco preciso y compatible con ningún efecto o con tener menores probabilidades de ganar visión (CR 6,78; IC del 95%: 0,37 a 125,95). Ningún otro estudio informó estos dos resultados. Como promedio, los pacientes tratados con anti-VEGF (bevacizumab, pegaptanib o ranibizumab) tuvieron mejor agudeza visual a los 12 meses en comparación con los pacientes que no recibieron anti-VEGF (DM -0,07 logMAR; IC del 95%: -0,12 a -0,02; 5 ECA, 373 participantes, baja calidad de las pruebas). Hubo algunas pruebas que indican una regresión de la RDP con una pérdida más pequeña en la angiografía fluoresceínica, pero fue difícil calcular un resultado agrupado de los dos ensayos que informaron este resultado. Los pacientes que recibieron anti-VEGF tuvieron menores probabilidades de presentar hemorragia vítrea o prerretiniana a los 12 meses (CR 0,32; IC del 95%: 0,16 a 0,65; 3 ECA, 342 participantes, baja calidad de las pruebas). Ningún estudio informó sobre la pérdida de fluoresceína o la calidad de vida.

Los nueve ensayos de anti-VEGF antes o durante la vitrectomía investigaron el bevacizumab; la mayoría de los estudios investigó el bevacizumab antes de la vitrectomía, un estudio investigó el bevacizumab durante la cirugía.

Los pacientes tratados con bevacizumab y vitrectomía tuvieron menores probabilidades de perder tres o más líneas de agudeza visual a los 12 meses en comparación con los pacientes que recibieron vitrectomía sola, pero el efecto fue poco preciso y compatible con ningún efecto o con tener mayores probabilidades de perder visión (CR 0,49; IC del 95%: 0,08 a 3,14; 3 ECA, 94 participantes, baja calidad de las pruebas). Los pacientes tratados con bevacizumab tuvieron mayores probabilidades de ganar tres o más líneas de agudeza visual (CR 1,62; IC del 95%: 1,20 a 2,17; 3 ECA, 94 participantes, baja calidad de las pruebas). Como promedio, los pacientes tratados con bevacizumab tuvieron mejor agudeza visual a los 12 meses en comparación con los pacientes que no recibieron bevacizumab, pero hubo incertidumbre en la estimación (el IC incluyó el 0; es decir, fue compatible con ningún efecto y hubo considerable inconsistencia entre los estudios; DM -0,24 logMAR; IC del 95%: -0,50 a 0,01; 6 ECA, 335 participantes, $I^2 = 67%$; pruebas de baja calidad). Los pacientes que recibieron bevacizumab tuvieron menores probabilidades de presentar hemorragia vítrea o prerretiniana a los 12 meses (CR 0,30; IC del 95%: 0,18 a 0,52; 7 ECA, 393 participantes, baja calidad de las pruebas). Ningún estudio informó sobre la calidad de vida.

Los motivos para la disminución de la calidad de las pruebas incluyeron el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, la poca precisión de las estimaciones, la inconsistencia en las estimaciones del efecto y la falta de direccionalidad (pocos estudios informaron resultados a los 12 meses).

Los efectos adversos se informaron con poca frecuencia y no hubo pruebas de algún aumento del riesgo con el anti-VEGF, pero debido a los relativamente pocos estudios que informaron estos resultados y a la baja tasa de eventos, el poder del análisis para detectar cualquier diferencia fue bajo.

Conclusiones de los autores

Hubo pruebas de calidad muy baja o baja de ECA de la eficacia y la seguridad de los agentes anti-VEGF cuando se administraron para tratar la RDP además de los tratamientos estándar actuales. Sin embargo, los resultados indican que los anti-VEGF pueden reducir el riesgo de hemorragia intraocular en los pacientes con RDP. Ensayos clínicos adicionales cuidadosamente diseñados deben poder mejorar estas pruebas.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Inyecciones de factor de crecimiento endotelial antivascular para la retinopatía diabética avanzada

Pregunta de la revisión

¿Las inyecciones del factor de crecimiento endotelial antivascular (anti-VEGF) ayudan a los pacientes con retinopatía diabética avanzada con respecto a la visión y la progresión de la enfermedad? ¿Este tratamiento es seguro?

Antecedentes

La retinopatía diabética es un problema de la parte posterior del ojo que se presenta en los pacientes con diabetes. En los estadios más tardíos de la enfermedad, vasos sanguíneos de neoformación crecen en la parte posterior del ojo y provocan problemas con la visión. Esta forma avanzada de la enfermedad se conoce como retinopatía diabética proliferativa. Los anti-VEGF se han desarrollado para bloquear el crecimiento de estos nuevos vasos. Tienen que inyectarse en el ojo.

Fecha de la búsqueda

Se examinaron las investigaciones publicadas hasta al 28 de abril de 2014.

Características de los estudios

Se encontraron 18 ensayos. Se realizaron en Asia (tres ensayos), Europa (dos ensayos), Oriente Medio (siete ensayos), América del Norte (tres ensayos) y América del Sur (tres ensayos). Un total de 1005 personas participaron en estos ensayos y se estudiaron 1131 ojos. Ocho ensayos estudiaron el anti-VEGF con otro tratamiento habitualmente administrado para la retinopatía diabética (láser), nueve estudios analizaron el anti-VEGF en el momento de la cirugía del ojo diabético (vitrectomía) y un estudio investigó la administración de anti-VEGF en pacientes con retinopatía diabética a los que se les realizó cirugía por catarata. La mayoría de los estudios siguió a los participantes durante seis meses, pero algunos estudios los siguieron por un año.

Fuentes de financiación de los estudios

Un estudio fue financiado por la industria, un estudio fue financiado por una combinación del gobierno y la industria, y tres estudios fueron financiados por el gobierno y organizaciones no gubernamentales. Los estudios restantes no informaron la fuente de financiamiento.

Resultados clave

En un estudio pequeño se encontró que los pacientes tratados con anti-VEGF más láser tuvieron menores probabilidades de perder alguna visión en comparación con los pacientes tratados con láser solo, pero la estimación fue poco precisa: alrededor del 30% de los pacientes tratados con láser perdieron alguna visión en comparación con el 6% y el 24% de los pacientes tratados con anti-VEGF más láser.

Como promedio, los pacientes tratados con anti-VEGF tuvieron ligeramente mejor visión que los pacientes que no fueron tratados con anti-VEGF. También tuvieron menores probabilidades de presentar hemorragia en el ojo. Ninguno de los estudios informó sobre la calidad de vida. Un estudio indicó que la inyección de anti-VEGF fue menos dolorosa que el tratamiento láser.

Los pacientes tratados con anti-VEGF antes o durante la cirugía del ojo diabético (vitrectomía) tuvieron menores probabilidades de perder alguna visión en comparación con los pacientes tratados con cirugía sola, pero la estimación fue incierta y podría haber sucedido que el anti-VEGF no logró un cambio o aumentó el riesgo de perder visión. Como promedio, los pacientes que recibieron anti-VEGF antes o durante la cirugía del ojo diabético tuvieron ligeramente mejor visión que los pacientes que no fueron tratados con anti-VEGF, pero nuevamente la estimación fue incierta. También tuvieron menores probabilidades de presentar hemorragia en el ojo. Ninguno de los estudios informó sobre la calidad de vida.

Los efectos secundarios fueron poco frecuentes y no había suficientes datos para detectar una diferencia entre los dos grupos.

Calidad de la evidencia

La calidad de las pruebas fue baja o muy baja. Se consideró que algunos de los ensayos incluidos tuvieron riesgo de sesgo debido a la falta de enmascaramiento de los tratamientos y a problemas con el seguimiento. Algunos de los hallazgos se basaron en un número demasiado pequeño de participantes. Pocos estudios hicieron un seguimiento de los participantes durante más de seis meses.