



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Factor de crecimiento endotelial antivascolar combinado con corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético (Revisión)**

Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S

Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S.

Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema

(Factor de crecimiento endotelial antivascolar combinado con corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD011599.

DOI: [10.1002/14651858.CD011599.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011599.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Factor de crecimiento endotelial antivascolar combinado con corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético (Revisión)**

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Factor de crecimiento endotelial antivascolar combinado con corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético

Hemal Mehta<sup>1,2</sup>, Charles Hennings<sup>1</sup>, Mark C Gillies<sup>2</sup>, Vuong Nguyen<sup>2</sup>, Anna Campain<sup>2</sup>, Samantha Fraser-Bell<sup>2</sup><sup>1</sup>Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK. <sup>2</sup>Macular Research Group, Save Sight Institute, University of Sydney, Sydney, Australia**Contacto:** Hemal Mehta, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK. [hm@cantab.net](mailto:hm@cantab.net).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Trastornos de los Ojos y la Visión.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 4, 2018.**Referencia:** Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema (Factor de crecimiento endotelial antivascolar combinado con corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD011599. DOI: [10.1002/14651858.CD011599.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011599.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La combinación de los agentes terapéuticos intravítreos corticosteroides y factor de crecimiento endotelial antivascolar (VEGF) podría tener efectos sinérgicos potenciales para tratar el edema macular diabético (EMD). Por un lado, si el tratamiento combinado es más efectivo que la monoterapia, habría implicaciones significativas en cuanto a la mejoría de los resultados de los pacientes. Por el contrario, si no hay ningún beneficio agregado del tratamiento combinado, luego los pacientes podrían estar potencialmente expuestos a efectos secundarios locales o sistémicos innecesarios.

### Objetivos

Evaluar los efectos de los agentes intravítreos que bloquean la actividad del factor de crecimiento endotelial vascular (agentes anti-VEGF) más corticosteroides intravítreos versus monoterapia con láser macular, corticosteroides intravítreos o agentes anti-VEGF intravítreos para el tratamiento del EMD.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), que contiene el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Trastornos de los Ojos y la Visión (Cochrane Eyes and Vision Trials Register) (2018, número 1); Ovid MEDLINE; Ovid Embase; LILACS; el ISRCTN registry; ClinicalTrials.gov y el ICTRP. La fecha de la búsqueda fue 21 de febrero de 2018.

### Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) del anti-VEGF intravítreo combinado con corticosteroides intravítreos versus anti-VEGF intravítreo solo, corticosteroides intravítreos solos o láser macular solo para el tratamiento del EMD. Se incluyó a pacientes con EMD de todas las edades y ambos sexos. También se incluyeron ensayos en los que ambos ojos de un participante recibieron diferentes tratamientos.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar recomendados por Cochrane. Dos autores examinaron de forma independiente todos los títulos y los resúmenes identificados a partir de las búsquedas electrónicas y manuales en cuanto a los criterios de inclusión. El resultado primario fue el cambio en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) entre el inicio y un año. Los resultados secundarios incluyeron

el cambio en el espesor macular central (EMC), los datos económicos y la calidad de vida. Se consideraron los efectos adversos incluida la inflamación intraocular, la presión intraocular (PIO) elevada y la aparición de catarata.

### Resultados principales

Hubo ocho ECA (703 participantes, 817 ojos) que cumplieron con los criterios de inclusión y sólo tres estudios informaron los resultados un año más tarde. Tres estudios se realizaron en Irán, dos en EE. UU. y uno en Brasil, uno en la República Checa y uno en Corea del Sur. Siete estudios usaron el agente anti-VEGF no autorizado bevacizumab y un estudio usó ranibizumab autorizado. El estudio que usó ranibizumab autorizado tuvo un diseño único comparado con los otros estudios en cuanto a que incluyó ojos que presentaban EMD persistente después de la monoterapia con anti-VEGF y recibieron tres dosis mensuales de ranibizumab antes de la asignación. El agente anti-VEGF se combinó con triamcinolona intravítrea en seis estudios y con un implante de dexametasona intravítrea en dos estudios. El grupo comparador incluyó anti-VEGF solo en todos los estudios; dos estudios tuvieron un brazo adicional de monoterapia con corticosteroides, otro estudio tuvo un brazo adicional de fotocoagulación macular con láser. Aunque estos estudios se consideraron en bajo riesgo de sesgo para la mayoría de los dominios, al menos un dominio estuvo en riesgo incierto en todos los estudios.

Al comparar anti-VEGF/corticosteroides con monoterapia con anti-VEGF como tratamiento primario para el EMD, no se encontró ninguna diferencia clínica significativa en el cambio en la AVMC (diferencia de medias [DM] -2,29 letras de agudeza visual [AV], intervalo de confianza [IC] del 95%: -6,03 a 1,45; tres ECA; 188 ojos; evidencia de certeza baja) o el cambio en el EMC (DM 0,20  $\mu\text{m}$ , IC del 95%: -37,14 a 37,53; tres ECA; 188 ojos; evidencia de certeza baja) un año más tarde. Hubo evidencia de muy baja certeza sobre la inflamación intraocular a partir de ocho estudios, con un evento en el grupo de anti-VEGF/corticosteroides (313 ojos) y dos eventos en el grupo de anti-VEGF (322 ojos). Hubo un riesgo mayor de PIO elevada (odds ratio [OR] de Peto 8,13; IC del 95%: 4,67 a 14,16; 635 ojos; ocho ECA; evidencia de certeza moderada) y desarrollo de catarata (OR de Peto 7,49; IC del 95%: 2,87 a 19,60; 635 ojos; ocho ECA; evidencia de certeza moderada) en los ojos que recibieron anti-VEGF/corticosteroides en comparación con monoterapia con anti-VEGF. Hubo evidencia de certeza baja a partir de un estudio de un mayor riesgo de eventos adversos sistémicos en el grupo de anti-VEGF/corticosteroides comparado con el grupo de anti-VEGF solo (OR de Peto 1,32; IC del 95%: 0,61 a 2,86; 103 ojos).

Un estudio comparó anti-VEGF/corticosteroides versus tratamiento macular con láser. Un año más tarde los investigadores no informaron una diferencia significativa entre los grupos en el cambio en la AVMC (DM 4,00 letras de AV; IC del 95%: -2,70 a 10,70; 80 ojos; evidencia de certeza baja) o el cambio en el EMC (DM -16,00; IC del 95%: -68,93 a 36,93; 80 ojos; evidencia de certeza baja). Hubo evidencia de muy baja certeza que indicó un mayor riesgo de catarata en el grupo de anti-VEGF/corticosteroides en comparación con el grupo de láser macular (OR de Peto 4,58; IC del 95%: 0,99 a 21,10; 100 ojos) y un mayor riesgo de PIO elevada en el grupo de anti-VEGF/corticosteroides comparado con el grupo de láser macular (OR de Peto 9,49; IC del 95%: 2,86 a 31,51; 100 ojos).

Un estudio proporcionó evidencia de certeza muy baja al comparar anti-VEGF/corticosteroides versus monoterapia con corticosteroides un año más tarde. No hubo evidencia de una diferencia significativa en la AVMC entre los tratamientos un año más tarde (DM 0 letras de AV, IC del 95%: -6,1 a 6,1; evidencia de certeza baja). Asimismo, no hubo diferencias significativas en el EMC medio un año más tarde (DM -9  $\mu\text{m}$ , IC del 95%: -39,87  $\mu\text{m}$  a 21,87  $\mu\text{m}$  entre el grupo de anti-VEGF/corticosteroides y el grupo de corticosteroides. Hubo evidencia de muy baja certeza sobre la PIO elevada un año más tarde al comparar los grupos de anti-VEGF/corticosteroides versus corticosteroides (OR de Peto 0,75; IC del 95%: 0,16 a 3,55).

Ningún estudio incluido informó la repercusión del tratamiento en la calidad de vida de los pacientes o los datos económicos. Ninguno de los estudios informó casos de endoftalmitis.

### Conclusiones de los autores

La combinación de anti-VEGF intravítreos más corticosteroides intravítreos no parece ofrecer un beneficio visual adicional en comparación con la monoterapia para el EMD; en la actualidad, la evidencia sobre este tema es de certeza baja. Hubo una tasa mayor de aparición de cataratas y presión intraocular elevada en los ojos tratados con anti-VEGF más corticosteroides versus anti-VEGF solo. Los pacientes estuvieron expuestos a efectos secundarios potenciales de ambos agentes sin un beneficio adicional informado. La mayor parte de la evidencia proviene de estudios del bevacizumab y la triamcinolona usados como tratamiento primario para el EMD. Hay evidencia limitada de los estudios que utilizan agentes anti-VEGF intravítreos autorizados más implantes de corticosteroides intravítreos autorizados con al menos un año de seguimiento. No se sabe si la respuesta al tratamiento es diferente en los ojos que son fágquicos y pseudofágquicos al inicio.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Factor de crecimiento endotelial antivascolar (anti-VEGF) más corticosteroides intravítreos para el edema macular diabético

#### ¿Cuál es el objetivo de esta revisión?

El objetivo de esta revisión Cochrane fue determinar si la inyección de dos fármacos en combinación (inhibidores del VEGF y corticosteroides) en el humor vítreo de los ojos con edema macular (edema en el centro de la retina) debido a la diabetes funciona mejor que el tratamiento con un fármaco solo.

#### Mensajes clave

Hay evidencia insuficiente para sugerir que los dos fármacos en combinación son mejores que el tratamiento con un fármaco solo.

**¿Qué se estudió en la revisión?**

El edema macular diabético es una inflamación en la parte posterior del ojo (retina) que ocurre en pacientes con diabetes. Es la causa más común de pérdida de visión adquirida en la población que se encuentra principalmente en edad de trabajar.

Tanto los corticosteroides como los agentes anti-VEGF, inyectados en el humor vítreo del ojo (intravítreos), mejoran la visión y reducen la cantidad de líquido que se acumula en la retina central. Los fármacos tienen diferentes mecanismos de acción y pueden funcionar bien en combinación, con implicaciones significativas en cuanto a la mejoría de los resultados de los pacientes. Sin embargo, si no hay ningún beneficio agregado del tratamiento de combinación, entonces los pacientes podrían estar potencialmente expuestos a efectos secundarios innecesarios como catarata, glaucoma, accidente cerebrovascular y ataque cardíaco.

**¿Cuáles son los principales resultados de la revisión?**

Los autores de la revisión Cochrane encontraron ocho estudios relevantes. Tres estudios eran de Irán, dos de EE.UU., uno de Brasil, uno de República Checa y uno de Corea del Sur. Dichos estudios compararon un anti-VEGF (en la mayoría de los estudios una versión no autorizada llamada bevacizumab) más agentes corticosteroides intravítreos versus anti-VEGF solo, un corticosteroide intravítreo solo o láser macular solo.

Se encontró evidencia insuficiente para sugerir que las dos clases de fármacos en combinación son mejores que el tratamiento con una clase de fármaco solo como tratamiento inicial para el edema macular diabético. Además, hubo un riesgo mayor de presión intraocular elevada y catarata en los pacientes que recibieron anti-VEGF más corticosteroides en comparación con anti-VEGF solo.

**¿Cuál es el grado de actualización de esta revisión?**

Los autores de la revisión Cochrane buscaron estudios que se habían publicado hasta el 21 febrero 2018.