

Cambios en la presión arterial sistémica por uso de Bevacizumab intravítreo

M. Fernanda Fuentes, Rodrigo Verdugo

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital de Ojos y Oídos, Dr. Rodolfo Robles V

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín

Ref. UFM: 07-18

Fecha de envío: 09/01/2018

Fecha de aceptación: 04/04/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Fuentes, F., Verdugo, R., (2018) Cambios en la presión arterial sistémica por uso de Bevacizumab intravítreo. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 2-6

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Retinopatías. Bevacizumab, inhibidores FCVE, presión arterial, intravítreo

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i25.18>

Correo electrónico: mffuentes@ufm.edu

ISSN: 2304-5329

RESUMEN

Introducción: El estudio busca evaluar si existe diferencia en la presión arterial sistémica previa y 24 horas posterior de la aplicación de Bevacizumab intravítreo en pacientes con diversas retinopatías. **Metodología:** Se examinaron a 68 pacientes, con el objetivo de determinar la presión arterial previa y posterior a la aplicación de Bevacizumab intravítreo. Para el análisis se utilizó un estudio observacional prospectivo tipo cohorte. Se comprobó a través del método de t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05, si existen cambios significativos a nivel de presión sistémica arterial previa de la administración intravítreo y 24 horas posteriores a ella. **Resultados:** Se estudiaron 68 pacientes con diversas retinopatías, excluyéndose 4 por no cumplir con los criterios de inclusión para el estudio. Se obtuvo cambios de la presión arterial sistémica que resultaron en un aumento aproximado de 7.44 mmHg en la presión sistólica y de 2.41 mmHg en la presión diastólica. **Conclusiones:** El Bevacizumab intravítreo causa un aumento en la presión arterial sistémica 24 horas posterior al su uso. Como ya se había observado en otros estudios siendo esta una causa adversa de uso en pacientes de riesgo.

Palabras clave: Retinopatías. Bevacizumab, inhibidores FCVE, presión arterial, intravítreo

Changes in systemic blood pressure by intravitreal bevacizumab

ABSTRACT

Introduction: The study aimed to evaluate possible differences in previous systemic arterial blood pressure and 24 hours after the application of intravitreal Bevacizumab in patients with various retinopathies. **Method:** A total of 68 patients were studied with the objective of determining arterial blood pressure before and after the application of intravitreal Bevacizumab. This is a prospective observational cohort study and possible differences were calculated by t-student test for paired samples with an alpha of 0.05. Significant

changes of arterial blood pressure were evaluated previous to intravitreal administration and 24 hours after. **Results:** A total of 68 patients with various retinopathies were studied. Four were excluded because did not meet the inclusion criteria. Changes in systemic blood pressure showed in an increase of approximately 7.44 mmHg in systolic pressure and an increase of 2.41 mmHg in the diastolic one. **Conclusions:** Intravitreal Bevacizumab mildly increase systemic blood pressure 24 hours after its use. As already observed in other studies, this is an adverse cause for its use in risk patients.

Keywords: Retinopathy, Bevacizumab, VEGF inhibitor, blood pressure, intravitreal

INTRODUCCIÓN

La mayoría de patologías retinales están caracterizadas por una disminución del aporte de oxígeno causando una sobre estimulación en la angiogénesis, la cual se encuentra regulada por un complejo de señales, entre las que se encuentran: el factor de crecimiento vascular endotelial (FCVE) y su receptor (RFCVE's), el factor de crecimiento placentar (FCPL), los factores de crecimiento derivados de plaquetas B (FCDP-B), y otros ⁽¹⁾. El aumento de la transcripción de FCVE y la regulación positiva del angiogénesis sirven para restablecer el suministro de oxígeno y nutrición a los tejidos afectados por la hipoxia ⁽¹⁾. El FCVE también contribuye en procesos inflamatorios por medio de la inducción de la expresión de moléculas de adhesión celular vascular 1 (MACV-1) mejorando el reclutamiento leucocitario y la adhesión endotelial, e incrementado la degradación de la barrera endotelial vascular retiniana. Además del angiogénesis, la cascada de la inflamación también puede estar involucrada en el desarrollo y progresión de enfermedades oculares como la oclusión de vena retiniana, retinopatía diabética, degeneración macular asociada a la edad, variedad húmeda y el glaucoma neo vascular. Por estas razones la terapia anti-FCVE presenta una alternativa para tratar dichas patologías ⁽¹⁾.

El agente anti-FCVE posee varias presentaciones moleculares y comerciales para uso intravenoso e intravítreo. El bevacizumab es un anticuerpo humanizado de 148 kD que fue creado para administración intravenoso en pacientes con cáncer de colon. Su uso intravítreo actualmente es de manera "off-label" ⁽¹⁾, esto significa que, fue prescrito en condiciones distintas a las autorizadas, es decir, utilizados para un uso no reflejado en su ficha técnica. El bevacizumab se empezó a utilizar en Estados Unidos al observar la eficacia en las patologías retinianas y se quedó a criterio de los oftalmólogos el uso. Aunque sólo pequeñas cantidades de Bevacizumab se liberan desde el ojo a la circulación sistémica, se han encontrado estudios en los cuales se han utilizado anti-FCVE de uso intravítreo, donde los niveles plasmáticos bajos de FCVE 7 días después del inicio del episodio agudo se asocian a un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores (es decir, muerte por eventos cardiovasculares, síndrome coronario agudo recurrente, reingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular), todos estos pacientes ya tienen ese riesgo el cual suele ser aumentado.

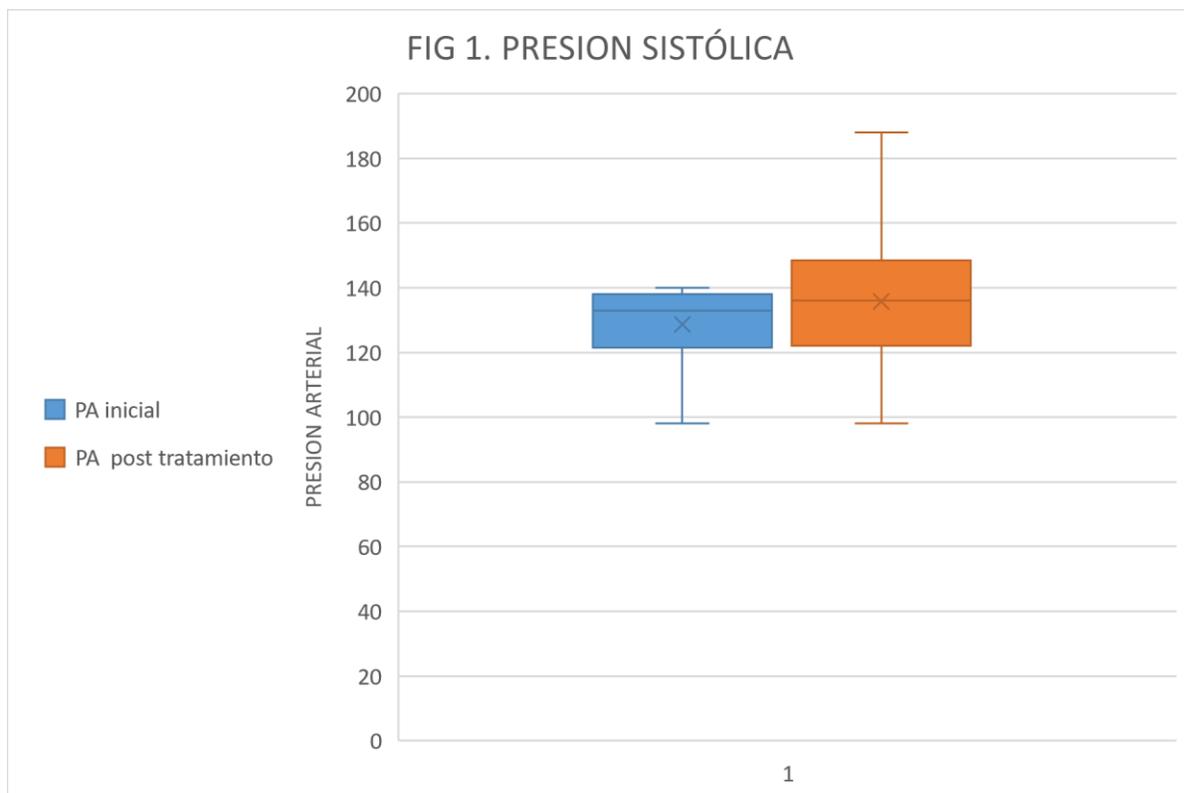
METODOLOGÍA

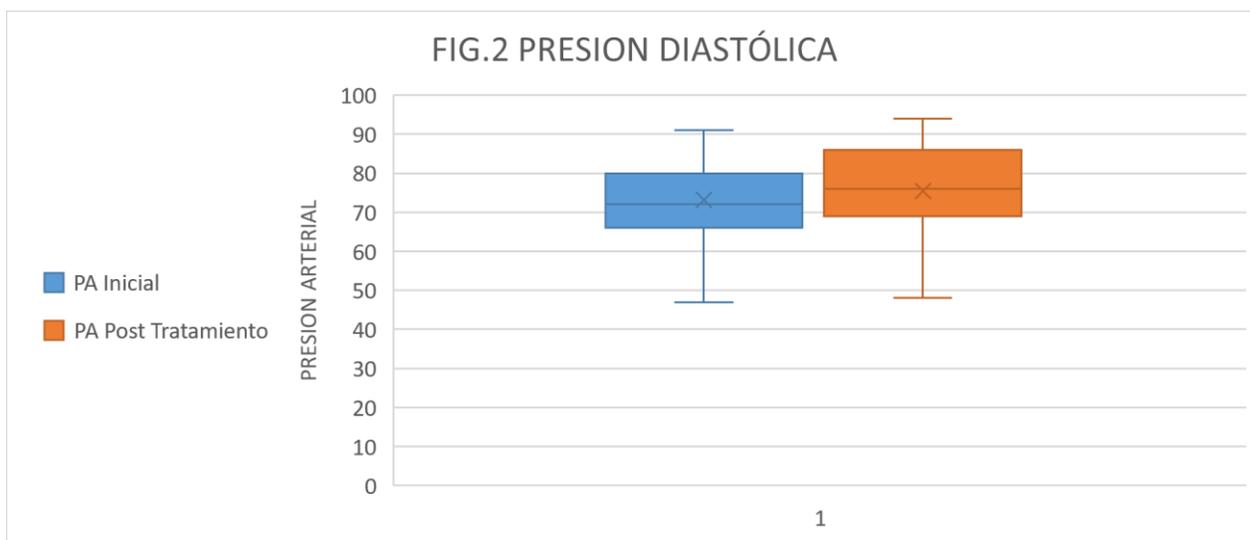
Es un estudio observacional prospectivo tipo cohorte, que se realizó en el Hospital de Ojos y Oídos, Dr. Rodolfo Robles V, en el mes de septiembre del año 2018, donde se examinaron a 68 pacientes. Posibles diferencias fueron analizadas a través de t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05, buscando

cambios significativos a nivel de presión arterial sistémica, previa administración intravítrea y 24 horas posterior a ella. Se utilizó como criterios de inclusión a pacientes mayores de 18 años, con patología retiniana con indicación de administración de Bevacizumab intravítrea y, como criterios de exclusión, pacientes que no deseaban participar en el estudio, o con presión diastólica arriba de 90 y/o sistólica por encima de 170 previo a la aplicación de Bevacizumab, así como, pacientes con hipertensión ocular (glaucoma), o que no asistieron a su control post aplicación de Bevacizumab y aquellos con signos de infección ocular. Para la toma de presión arterial sistémica se utilizó un esfigmomanómetro eléctrico Casa Medica® previo a la colocación intravítrea de Bevacizumab y posterior a ella. La toma de presión se llevó a cabo sentado en una silla con los pies tocando el suelo y el brazo donde se obtenía la presión de manera cómoda y relajada para que los datos obtenidos fueran de mayor veracidad

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 64 pacientes, 37 femeninos y 27 masculinos. La edad media fue de 60.52 años, con un rango entre 20-80 años. Se hizo una toma de presión arterial previo a la aplicación de Bevacizumab, obteniéndose una media de la presión sistólica de 128.23mmHg y 73.03mmHg en la presión diastólica. Se realiza una toma un día posterior de la aplicación, encontrándose una media de sistólica en 135.67mmHg y diastólica en 75.48mmHg. (Figura 1 y 2).





Estos cambios resultaron ser estadísticamente significativos cuando se analizaron mediante la prueba t-student para muestras apareadas con un alfa de 0.05 ($p=6.05e-05$ y $p=0.01746$ respectivamente). En los cuales se reflejan un aumento aproximadamente de 7.44 mmHg en la presión sistólica y un aumento de 2.41 mmHg en la presión diastólica. Las desviaciones estándar de la presión sistólica basal de ± 12.46 , presión sistólica posterior al tratamiento de ± 18.97 , presión diastólica basal de ± 10.13 y la presión diastólica basal de ± 10.76 .

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se observó aumento de la presión arterial el primer día después de la aplicación de Bevacizumab, tanto en pacientes que ya contaban con hipertensión controlada como en normotensos. Al-Droos y colaborador, en Jordania obtuvo los mismo resultados 24 horas post aplicación. ⁽⁵⁾ Este cambio de presión arterial resulta ser estadísticamente significativo de forma inmediata. Rasier y colaborador ⁽⁶⁾ dio seguimiento a los pacientes y reportó que la presión arterial se normalizó 12 semanas después de la inyección. En el estudio Rich y colaboradores ⁽⁷⁾ con monitoreo por 3 meses y se encontró aumento de la presión arterial sistólica dos meses después de la aplicación, sin embargo, la presión arterial diastólica continuó sin cambios 3 meses después de la aplicación.

Podemos concluir con que el cambio de la presión arterial sistémica depende de la vida media del fármaco, la eliminación de la circulación sistémica y el tiempo en el que se utiliza el mismo, ya que, en otros estudios se observó que la presión arterial regresaba a sus niveles basales con el tiempo, siendo esto un cambio reversible.

Por el riesgo posible se debe tener mayor vigilancia en pacientes mayores de 65 años con antecedente de síndrome coronario, uso de anticoagulantes o algún otro factor de riesgo que pueda causarle un evento cerebrovascular por el alza inmediata de la presión arterial post la aplicación del fármaco.

Después de tener estos resultados se debe tomar en cuenta la toma de presión arterial un día después de la aplicación del fármaco, porque como se demostró, sí tiene un cambio significativo que puede tener repercusiones en la terapia antihipertensiva que ya tomaba el paciente o que aún no se encontraba bajo tratamiento. Otra precaución que se podría tomar en cuenta es realizar un estudio de creatinina y nitrógeno de urea a los estudios luego de varias aplicaciones de Bevacizumab, ya que este fármaco puede tener cierto efecto en la arteriola glomerular, por lo que se debe estar seguro que el paciente no este cursando con insuficiencia renal que al momento de la aplicación cause un daño

En conclusión, los resultados de este estudio nos indican que el Bevacizumab intravítreo causa elevación de la presión arterial sistémica 24 horas post aplicación, pero los beneficios que se han obtenido en la aplicación del fármaco suelen ser mayores que su riesgo, por lo que, un mapeo de presión arterial durante 5 días y un seguimiento en los pacientes previamente seleccionados pueden evitar un evento adverso mayor.

REFERENCIAS

1. Fogli S, Del Re M, Rofi E, Posarelli C, Figus M, Danesi R. Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. Springer Nature. Published online: 05 February 2018. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0021-7>
2. Kim M, Lee C, Payne R, Yue Byjt, Chang J-H, Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: a review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(6):524–35.
3. Kaur C, Foulds Ws, Ling E-A. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(4):879–89.
4. Cornel S, Adriana Id, Mihaela Tc, Speranta S, Algerino Ds, Mehdi B. Anti-vascular endothelial growth factor indications in ocular disease. *Rom J Ophthalmol* 2015; 59: 235-42.
5. Al-Droos M, Qubain W. The effect of intravitreal avastin on systemic blood pressure in controlled hypertensive patients. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 21:2, 77-80,2013.
6. Raiser R, Artuany O, Yazbasioglu E, Sengul A, Bahcecioglu H. The effect of intravitreal Bevacizumab (avastin) administration on systemic hypertension. *Eye* (2009) 23, 1714-1718
7. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Dubovy SR, Davis JL, Flynn Jr HW et al. Short term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for neovascular age

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Derechos de autor 2018 Fuentes, María Fernanda



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).