

Trabajo Fin de Máster  
Máster en Retina curso 2011-2012  
IOBA. Universidad de Valladolid

Resultados a largo plazo del tratamiento antiangiogénico  
en la DMAE en la práctica clínica diaria

AUTOR: Hernán Rodríguez Nicho

Director de TFM: M.R. Sanabria

## **INDICE**

Introducción.....	03
Objetivo Principal.....	07
Objetivos Específicos.....	07
Material y Métodos.....	08
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Conclusiones.....	16
Tablas.....	17
Gráficos.....	32
Referencias.....	38

## **INTRODUCCION**

La Degeneración Macular asociada a la Edad (DMAE), es una enfermedad de la retina que afecta a personas mayores de 55 años, considerándose por ello emergente en la actualidad debido al aumento de la esperanza de vida a nivel mundial (1). Lesiona progresivamente el centro sensitivo de la retina (mácula) y, por tanto, el centro del campo visual. Los síntomas principales son: agudeza visual central disminuida, escotoma central (un punto ciego en el campo visual) y metamorfopsia (distorsión de la imagen) (2).

Un 48% de las personas con DMAE presentan una pérdida severa de visión, siendo la principal causa de ceguera legal (agudeza visual inferior a 20/100) en el mundo occidental en las personas de más de 55 años (3-4). Tres estudios poblacionales: Beaver Dam Eye Study (4), Blue Mountain Eye Study (5) y el Rotterdam Study (6), mostraron una prevalencia del 1,7% en US, 1,4% en Australia y 1,2% en Holanda respectivamente. En España más de 750.000 personas padecen DMAE y más de tres millones de personas están en riesgo de padecerla en los próximos años (3).

Existen dos formas distintas de DMAE: la neovascular también llamada húmeda o exudativa y la no neovascular o seca. La forma seca supone el 80-90% de los casos, presenta pérdida visual gradual y lenta por la formación de depósitos amarillos (drusas) y cambios atróficos/hipertróficos en el epitelio pigmentario. A pesar de los múltiples estudios que están en marcha, en el día de hoy no existe manera de evitar su aparición y de parar los daños que conducen a la atrofia macular.

La forma húmeda supone un 10-20% del total de pacientes, es más agresiva y se encuentra asociada a la formación de neovasos o membranas neovasculares (MNV) que deterioran la retina central y ocasionan un daño ocasionalmente irreversible. Angiográficamente se pueden distinguir dos tipos principales de MNV: Clásicas, en las cuales el colorante sigue un patrón en encaje en fase precoz para desaparecer paulatinamente en 1-2 minutos, y oculta, donde existen signos menos precisos en

tiempos precoces pero produce una extravasación tardía (7). Estos tipos angiográficos suelen corresponder a una situación de los neovasos por encima (MNV clásica) o por debajo del epitelio pigmentario retiniano (MNV oculta).

En la aparición de los neovasos de la DMAE húmeda, se ha implicado el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular A (VEGF-A), originalmente llamado Factor de Permeabilidad Vascular (VPF), como principal elemento regulador en el equilibrio entre estímulos angiogénicos y estímulos antiangiogénicos (4).

Ante la DMAE húmeda se han intentado múltiples tratamientos como láser, terapia fotodinámica (TFD) y actualmente los fármacos antiangiogénicos (AAG) o anti VEGF (8). A inicios del año 2000 se comenzaron a desarrollar los fármacos AAG que inhiben el crecimiento de los neovasos y limitan su daño. El primero que se desarrolló fue el Pagaptanib (Macugen) que mejoró los resultados obtenidos con la TFD. El Macugen es un oligonucleótido aptámero que bloquea la isoforma 165 del VEGF<sub>A</sub> (9), aunque pronto fue desbancado por los mejores resultados del Ranibizumab (Lucentis) que es el tratamiento de elección en la actualidad.

El Ranibizumab (Lucentis<sup>®</sup>) es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra todas las isoformas del VEGF-A, de un peso de 48 kD, y específicamente desarrollado para uso ocular (10).

Este fármaco ha sido investigado en ensayos clínicos multicéntricos que comprobaron su eficacia con inyecciones intravítreas mensuales (ANCHOR (11), MARINA (7)); posteriormente a estos estudios se desarrollaron otros con el propósito de modificar la pauta de administración, reduciendo la frecuencia de las inyecciones, surgieron así el PIER Study (12) (tratamiento trimestral tras tres inyecciones mensuales iniciales de carga), y el PRONTO Study (13) (pauta variable dependiente de criterios claros de retratamiento (PRN) después de tres dosis de carga).

Además existe otro fármaco AAG ampliamente usado: el Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>, Genentech) que es un anticuerpo humanizado monoclonal completo, que posee dos sitios de unión para cualquiera de las distintas isoformas del VEGF. Aprobado por la FDA, para el tratamiento del cáncer colorrectal, ha sido usado *of label*

en las mismas indicaciones que el Lucentis (el Bevacizumab fue comercializado con anterioridad al Lucentis y su precio es sensiblemente menor a este). Recientemente han sido publicados los resultados del estudio CATT (14), un ensayo clínico randomizado a doble ciego que comparaba los resultados del Lucentis y Avastin en pacientes con DMAE exudativa no encontrándose diferencias a 2 años en los regímenes de tratamiento mensual y resultados similares en la pauta PRN.

La idea de comparar los resultados encontrados en los ensayos clínicos (que presentan criterios de inclusión y exclusión de pacientes muy estrictos, controles médicos continuos y exhaustivos y tratamientos sin tiempo de demora) con los de la práctica clínica habitual no es nueva, existen estudios realizados de manera retrospectiva por diferentes centros de oftalmología en diferentes partes del mundo, los cuales no siempre encuentran resultados semejantes a los ensayos clínicos realizados; el “Ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to clinical practice” (15) fue realizado en Australia y obtiene resultados semejantes a los ensayos clínicos, pero es realizado por un grupo de oftalmólogos en su práctica habitual que son dependientes de la empresa farmacéutica. Sin embargo, el “Effectiveness of intravitreal ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration in a Canadian retina practice: a retrospective review” (16) por una parte no obtiene buenos resultados por alta tasa de abandono del tratamiento por el paciente (seguimiento 1 año), y por otra parte, encuentra que pacientes con AV inicial menor a 1.30 LogMAR (0.05 decimal) mantienen o decrecen poco su AV, mientras que los de AV inicial mayor o igual a 1.30 si mejoran con el tiempo. Otro estudio fue realizado por Britta Heimes, et al (17). Que no encuentra mejoras visuales a largo plazo, aunque si llega a encontrar que la visión se estabiliza a los 2 años con tratamiento y destaca la dificultad para seguir los criterios de reinyección (5 letras ETDRS o 100 micras de grosor macular foveolar).

Estos dos últimos estudios encuentran factores que se observan en la práctica diaria (abandono por terapias largas y AV que no mejora a largo plazo) que no han sido evaluadas y presentados en los ensayos del fármaco.

Ante esto, se hace imperativo un estudio propio que permita conocer si el uso de AAGs en pacientes con DMAE húmeda presenta una mejora visual real a muy largo plazo cuáles son los factores que se asocian al abandono del tratamiento y cuáles han sido las pautas de administración y seguimiento en nuestros pacientes.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Conocer los resultados obtenidos a largo plazo en los pacientes con DMAE exudativa tratados con AAGs en el contexto de la práctica clínica diaria.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Conocer la evolución de la agudeza visual por año de tratamiento y al final del seguimiento en tres años.
- Conocer la necesidad media de inyecciones por año de tratamiento y su evolución con el tiempo.
- Conocer la media de grosor macular medida por OCT al año, 2 y 3 años de tratamiento.
- Conocer las media de visitas realizadas por año de tratamiento y el total de 3 años.
- Conocer el estado macular anatómico final post tratamiento de 3 años.
- Cuantificar y conocer las causas de abandono y ausencia al tratamiento.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se ha realizado un estudio retrospectivo, transaccional y descriptivo mediante una revisión de Historias Clínicas en el IOBA y en el Servicio de Oftalmología del Complejo Asistencial de Palencia.

Pacientes:

*Criterios de inclusión:* Pacientes con DMAE exudativa tratados con AAGs que comenzaron su tratamiento antes del 31 de Diciembre de 2008

*Criterios de exclusión:* Aquellos pacientes que presentaban otra patología asociada que pudiera producir disminución de agudeza visual, excepto catarata evolutiva, fueron excluidos del estudio. Asimismo todos aquellos pacientes que no completaron 24 meses de seguimiento también fueron excluidos.

*Métodos:* En la revisión de las historia clínicas se han extraído los siguientes datos: edad, sexo, procedencia del paciente, ojo afecto, tipo angiográfico de la lesión, estado del cristalino al inicio del tratamiento, agudeza visual, espesor retiniano central, tratamientos previos al inicio de AAGs, número de visitas, número de inyecciones, tipo de fármaco inyectado. Estas variables se evaluaron al inicio de tratamiento a los 3 meses, al año, 2 años y tres años. También se evaluó el estado final del cristalino del ojo tratado y del estado retiniano final de ambos ojos, y en caso de ausencia del paciente a las revisiones se trató de averiguar la causa. Todas estas variables están recogidas y detalladas en la **tabla 1**.

Se valoró la agudeza visual mediante Optotipo Snellen para agudezas visuales mayores a 0,1 y ETDRS para AV menores a 0,1 a escala decimal que se transformó a Logmar mediante tabla de equivalencia. Los grosores maculares centrales se midieron en micras mediante OCTs Stratus de Zeiss modelo 3000. La valoración angiográfica de las lesiones se realizó mediante el angiógrafo TRC-510IX de Topcon en IOBA y

retinografo Carl Zeiss FF450 plus IR con Visupack 4.0 y cámara Kodak Megaplug 1.6 en Palencia.

Los pacientes se agruparon según las características angiográficas iniciales de la lesión en clásicas (en las que se incluyen lesiones clásicas y predominantemente clásicas) y ocultas (en las que se incluyeron lesiones ocultas y predominantemente ocultas).

Se siguieron los criterios de reinyección de la Sociedad Española de Oftalmología (**Tabla 2**).

Las visitas de seguimiento en el Hospital de Palencia fueron realizadas a las 4-6 semanas tras las tres inyecciones de carga y a las 4-6 semanas de las inyecciones de retratamiento y en el IOBA a las 4 semanas de cada inyección y a las 4-6 semanas de las inyecciones de retratamiento. Para revisiones posteriores, el ritmo de las revisiones oftalmológicas se efectuó a criterio del oftalmólogo según la respuesta al tratamiento del paciente.

Se utilizó una base de datos (SPSS 15.0) e ingreso por sistema Excel en una computadora portátil con Windows 7 y Office precargado; realizando una tabla con las variables que se detallan en la **tabla 1** de forma cuantitativa y directa.

## **RESULTADOS**

Se han revisado las historias clínicas de 84-pacientes (86 ojos) durante un periodo de seguimiento de 2 a 3 años. 37 de los pacientes fueron tratados en el IOBA (43%) y el resto en el Hospital de Palencia (49 ojos 57%).

13 ojos (15,1%) habían recibido tratamientos previos a la instauración del AAG. 15 ojos fueron tratados inicialmente con Macugen aunque 10 de ellos pasaron a ser tratados con Lucentis (considerados Otros). 66 ojos fueron tratados inicialmente con Lucentis aunque 3 de ellos pasaron a ser tratados con Avastin. 5 ojos comenzaron a ser tratados con Avastin y 3 de ellos pasaron a ser tratados con Lucentis. Dado que el estudio CATT ha demostrado resultados prácticamente superponibles con el empleo de Avastin y Lucentis, los pacientes que recibieron estos fármacos durante todo el seguimiento se han agrupado para su análisis. Este subgrupo de ojos supone el 82,6% del total (**Tabla 3**).

Todas las características demográficas de la muestra quedan incluidas en la **tabla 3**

La agudeza visual media inicial fue 0.8195 logMAR; al los tres meses de tratamiento 0.8315 logMAR, 0.8139 logMAR a los 12 meses, 0.8721 logMAR a los 24 meses y 0.9027 logMAR a los 36 meses. El número medio de inyecciones en el primer año fue de 4.36, de 1.54 en el segundo año y de 1.17 en el tercero. En número medio de visitas en el primer año fue de 7.59, de 5.32 en el segundo y de 4.78 en el tercero. Estos resultados así como la evolución de los grosores maculares durante el seguimiento quedan reflejados en la **tabla 4**

Al comienzo del seguimiento 28 de los 86 pacientes presentaban afectación bilateral y 7 pacientes mas desarrollaron DMAE exudativa en el segundo ojo durante el tiempo de seguimiento.

Durante el seguimiento se registró abandono del tratamiento o del seguimiento de 36 pacientes, 15 de ellos antes de completar los 2 años de seguimiento. Las causas del abandono quedan reflejadas en la **tabla 5**.

### **Relación entre las variables**

**Sexo:** Las mujeres han presentado mejor respuesta al tratamiento, mostrando mejores valores de agudeza visual, grosor macular y precisando menor número de inyecciones aunque sólo la variación de la Agudeza visual en el seguimiento a los 3 años resultó estadísticamente significativa ( $p=0.019$ ). (**Tabla 6, Gráfico 1**). Las lesiones ocultas resultaron más frecuentes en mujeres ( $p=0,003$ ) (**Gráfico 2**)

**Tipo de antiangiogénico usado:** Se han encontrado mejores resultados (de agudeza visual y grosor retiniano) en los pacientes tratados con Lucentis/ Avastin que en los pacientes tratados con Macugen o combinaciones de este. Debemos tener en cuenta que el número de pacientes tratados únicamente con Macugen (5 ojos) y sus combinaciones (OTROS) fue muy escaso (10 ojos). Además estos pacientes presentaban inicialmente peores grosores maculares ( $p=0,001$ ). (**Tabla 7, Gráfico 3**).

**Agudeza visual en el inicio del tratamiento (Tabla 8):** Se ha dividido a los pacientes en tres rangos de AV según la agudeza visual al inicio del tratamiento en grupo 1 AV menor de 0,05 ( $>1,3$  LogMAR), grupo 2 entre 0,05 y 0,3 y grupo 3 mejor a 0,3 ( $<0,5$  LogMAR). Encontramos que la AV tiende a mantenerse en el tiempo en estos mismos rangos. Se apreció una mejoría final en los pacientes del grupo 1 (mejoría de 1.4136 LogMAR) mientras que los pacientes del grupo 2 empeoran muy ligeramente (0.8050 LogMAR) y los pacientes del grupo 3 empeoran (0.7233 LogMAR) ( $p<0,01$ ) en todos los momentos del seguimiento (**Gráfico 4**). Los pacientes del grupo 1 presentaron inicialmente mayor grosor macular en OCT aunque esta diferencia se perdió en el seguimiento. Los pacientes del grupo 1 recibieron mayor número de inyecciones aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,091$ ). Los pacientes del grupo 1 presentaron mayor incidencia de cicatrices disciformes al final del seguimiento, mientras que los pacientes del grupo 3 mantenían una anatomía macular más preservada con más

frecuencia ( $p=0,034$ ) (**Gráfico 6**). Si tomamos la variación de la AV (AV final menos AV inicial) podemos apreciar que los pacientes con peor AV inicial son los que más mejoran su visión con el tratamiento (**Gráfico 5**). Si tomamos la AV inicial como variable continua (**Tabla 9**), encontramos que los pacientes con peor AV inicial son los de mayor edad. (**Gráfico 7**), Además encontramos que en los pacientes que parten de AV muy mala inicialmente, mayor es la mejoría con el tratamiento como ya se encontró previamente clasificando a los pacientes en los tres rangos de AV. (**Gráfico 8**). Asimismo encontramos que a mejor AV inicial, mayor es el número de inyecciones que han precisado (**Gráfico 9**).

**Tipo de lesión angiográfica (Tabla 10):** En general, los pacientes con lesiones clásicas presentaron mayores grosores maculares y peores AV, aunque las diferencias sólo resultaron estadísticamente significativas en el grosor macular en el punto de seguimiento de los 3 meses ( $p=0,036$ ). Los pacientes que presentaron lesiones ocultas precisaron mas inyecciones ( $p=0,058$ ) (**GRÁFICO 10**) y un seguimiento mas continuo. De los 15 pacientes que presentaban actividad al final del seguimiento, 14(93,3%) eran lesiones ocultas (**Gráfico 11**).

**Pacientes que abandonan el estudio:** Si comparamos las características iniciales y los resultados del primer año de los pacientes que abandonaron el tratamiento (excepto los fallecidos) y el conjunto total de pacientes encontramos que no existen diferencias significativas en las variables evaluadas. **Tabla 11.**

No hemos encontrado relaciones estadísticamente significativas relacionando localidad, ojo afecto, haber recibido tratamientos previos, estado inicial del ojo contralateral, estado final del ojo contralateral y estado del cristalino, centro de asistencia del paciente (excepto el número de visitas a los tres meses).

## **DISCUSIÓN**

Los ensayos clínicos, estudios randomizados a doble ciego, ofrecen la mayor evidencia científica en cuanto a la demostración de la eficacia de un tratamiento. En estos estudios son necesarios rígidos protocolos de tratamiento, un tiempo concreto de seguimiento y estrictos criterios de inclusión y exclusión que aseguran la homogeneidad de la muestra. Sin embargo en la clínica diaria no se pueden aplicar estos estrictos protocolos. Los pacientes que debemos tratar no siempre cumplen los criterios de dichos estudios y, en casos de enfermedades crónicas, debemos tratarlos durante periodos muy largos de tiempo.

Desde hace 5 años, cuando la eficacia del tratamiento AAG con Ranibizumab fue demostrada para el tratamiento de la DMAE, comenzamos a usar estos fármacos en nuestros pacientes. Los estudios prospectivos demostraron una mejoría/estabilización de la AV en la mayoría de los casos que se mantenía durante los dos años que los pacientes recibían inyecciones mensuales. En este tiempo, desde la introducción de los AAG en la clínica diaria se han intentado reducir en número de inyecciones, tan molestas para los pacientes y el número de revisiones que producen una sobrecarga asistencial añadida a las consultas ya sobrecargadas de los oftalmólogos (16).

Aunque se han propuesto distintas pautas de seguimiento/tratamiento para los pacientes con DMAE en tratamiento AAG no existe consenso entre los especialistas. Las pautas empleadas en los ensayos clínicos ANCHOR (11) y MARINA (7), inyecciones mensuales cada mes durante el tiempo de seguimiento (dos años) parece ser excesiva para la inmensa mayoría de los pacientes. Sin embargo, pautas como las empleadas en el estudio PIER (12) (3 inyecciones de carga seguidas de inyecciones trimestrales) lograron peores resultados que los obtenidos en los ensayos ANCHOR (11) y MARINA (7). Pautas de inyección variables como el empleado en el estudio PRONTO (13) consiguieron resultados visuales similares (aunque ligeramente inferiores) a los obtenidos en los ensayos con una reducción sustancial del número de inyecciones. **Tabla 12.**

Otros intentos de reducir el número de inyecciones y de visitas de seguimiento manteniendo los resultados visuales han surgido en estos últimos años, algunos de ellos con gran seguimiento por parte de los clínicos como el “*Treat and extend*” (19). **Tabla 12.**

En el ánimo de reducir las inyecciones y revisiones está también la pauta publicada por Arias y cols que se ha denominado *wait and extend* (20). **Tabla 12.**

Los pacientes recogidos en el presente trabajo son los primeros que se empezaron a tratar con antiangiogénicos en los centros de estudio. Los primeros tiempos de la introducción de los antiangiogénicos en la clínica fueron algo confusos pues solo se tenía la información de los ensayos clínicos. La mayoría de los estudios antes expuestos no habían sido publicados y no estaba establecida aún la conveniencia de la dosis de carga. Esto explica que la media de inyecciones que los pacientes recibieron en los primeros 3 meses sea inferior a 3. En el presente trabajo los resultados de agudeza visual obtenidos son similares a los obtenidos en el estudio PIER (12) y sobretodo es muy semejante a los resultados obtenidos en el trabajo de Bandukwala y cols (16) que se desarrolla en un contexto clínico al igual que el presente trabajo. Estos peores resultados en AV pueden deberse a diversas causas. En primer lugar nuestro estudio agrupa a pacientes tratados con Macugen y, como ya es conocido, con este AAG se obtienen peores resultados de AV que con Lucentis/Avastin (11). Además, la agudeza visual media inicial de nuestros pacientes es menor a las AV medias de los estudios antes referidos. Por otra parte, en nuestro estudio hemos encontrado un menor número de inyecciones en el primer año y mucho más llamativa la disminución en el segundo y sobre todo tercer año. Creemos que el menor número de inyecciones recibidas está en relación al menor número de visitas realizadas. A su vez el menor número de inyecciones podría explicar en parte los peores resultados visuales (16).

El menor número de visitas realizadas podría tener varias causas: la avanzada edad de los pacientes hace a veces difícil su desplazamiento, así como la lejanía desde su domicilio al centro de atención. La saturación de los centros asistenciales y la fatiga del paciente o del médico en cuanto al seguimiento y tratamiento.

Hemos obtenido otros hallazgos similares a los de Bandukwala y cols (16), como que los pacientes que parten de AV muy mala inicialmente obtienen mayores mejorías con el tratamiento y los pacientes con mejores AV al inicio pierden más visión con el tiempo.

Los grosos maculares se han correlacionado perfectamente con las agudezas visuales iniciales y la normalización del grosor macular medio durante el seguimiento se ha obtenido en todos los pacientes tratados con Lucentis/Avastin mientras que no ocurre lo mismo con los tratados con Macugen (**Gráfico 3**).

Un hallazgo interesante de nuestro trabajo es el hecho de que las lesiones ocultas han necesitado más inyecciones que las lesiones clásicas. No existe en la literatura ningún hallazgo similar, pero es conocido que las lesiones ocultas siguen un curso más crónico (21) y que además la penetración del AAG es peor hasta el espacio sub epitelio pigmentario (22) donde se localizan estas lesiones. También las lesiones ocultas han terminado el seguimiento en más ocasiones como “mácula preservada” lo que también concuerda con la evolución natural que tiene este tipo de lesiones.

Existen muchas limitaciones en el presente trabajo. La primera es la derivada de su carácter retrospectivo (23), la información contenida en las historias clínicas no tiene propósito investigador y no siempre contienen toda la información que se pretende recoger. Por otra parte, el gran número de abandonos es muy llamativo y también sesga los resultados. Aunque el hecho de que el paciente abandone el tratamiento es un indicativo de su insatisfacción con los resultados o su intolerancia a las inyecciones intravítreas.

Los resultados del presente estudio podrían servir de guía en cuanto a las expectativas reales de los pacientes con DMAE exudativa que acuden a nuestros centros y que comienzan tratamiento con AAG, sin embargo, nuestro estudio sugiere que se requieren mayor número de visitas de seguimiento para realizar un control más cercano de los pacientes y evitar el deterioro retiniano que en muchos casos es irreversible y conduce a un empeoramiento de la visión que ya no es recuperable.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos tras el tratamiento AAG en pacientes con DMAE exudativa en el contexto clínico, no son superponibles a los resultados encontrados en los ensayos clínicos promovidos por la empresa farmacéutica.

Se ha encontrado estabilización de la agudeza visual media a lo largo del primer año con un ligero empeoramiento a lo largo del segundo y tercer año.

Los pacientes han precisado un menor número de inyecciones en el segundo año y mucho menor en el tercero, aunque se han realizado un menor número de revisiones a las realizadas en otros estudios lo que podría haber conducido a un aumento en el número de retratamientos.

Se han detectado un gran número de abandonos a lo largo del seguimiento aunque no se han detectado factores que lo condicionen.

## TABLAS

**TABLA 1: VARIABLES RECOGIDAS DE HISTORIAS CLÍNICAS**

AREA	VARIABLE	DEFINICION	
Paciente	HOSPITAL	IOBA/Hospital de Palencia	
	HC	Historia clínica del Pcte.	
	Nombre	Iniciales	
	F. NAC.	Fecha de Nacimiento	
	Edad	Por Fecha de Nacimiento al momento de iniciar terapia AAG.	
	Sexo	Varón / Mujer	
	Localidad	Provincia de Procedencia	
	Ojo Afecto	Derecho / Izquierdo	
TTO PREVIO	SI/NO	Tratamientos Previos antes de Iniciar AAGs	
		TFD	Terapia Fotodinámica
		LASER	Fotocoagulación con Láser
		TTT	Termo Terapia Transpupilar
Evaluación Previa al Tratamiento AAG.	Fecha de Inicio	Fecha de inicio del tratamiento	
	AAG Inicial usado	Lucentis / Avastin / Macugen	
	Tipo de Lesión Angiográfica	Datos de Angiografía inicial Clásica / Oculta	
	Estado del Cristalino	Estado durante el tratamiento: Faquico / Pseudofaco	
	AV inicial	Medida en LogMAR	
	Grosor Foveal	Medido en micras por OCT	
	EST MAC INIC	Estado Macular Inicial de Ojo contralateral Activo/Atrófica/Disciforme/Preservada/Otros	
Evaluación a los 3 meses	# Visitas	Total de visitas desde el inicio del tratamiento hasta los 3 meses	
	# Inyecciones	Total de inyecciones en los primeros 3 meses	
	AV	Medida en LogMAR a los 3 meses	
	Grosor Foveal	Medido en micras en OCT a los 3 meses	
	Otros	Abandono/Fallecido / Enfermedades que dificultan el Tto.	

<b>AREA</b>	<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>
Evaluación al año	# Visitas	Total de visitas en el 1er año
	# Inyecciones	Total de inyecciones en el 1er año
	AV	Medida en LogMAR al año
	Grosor Macular	Medido en micras por OCT al año
	Otros	Abandono/Fallecido / Enfermedades que dificultan el Tto.
Evaluación a los 2 años	# Visitas	Total de visitas en el 2do año
	# Inyecciones	Total de inyecciones en el 2do año
	AV	Medida en LogMAR a los 2 años
	Grosor Macular	Medido en micras en OCT a los 2 años
	Otros	Abandono/Fallecido / Enfermedades que dificultan el Tto.
Evaluación a los 3 años	# Visitas	Total de visitas en el 3er año
	# Inyecciones	Total de inyecciones en el 3er año
	AV	Medida en LogMAR a los 3 años
	Grosor Macular	Medido en micras en OCT a los 3 años
	Otros	Abandono/Fallecido / Enfermedades que dificultan el Tto.
Datos Finales	Cirugía de Catarata	Fecha de Cirugía de Catarata durante tiempo de AAGs
	Estado Macular Final Ojo Afecto	Activo /Atrófica/ Disciforme / Preservada
	EST MAC FINAL	Estado Macular Final de Ojo contralateral Activo/Atrófica/Disciforme/Preservada/Otros
	Fecha de última visita	Fecha de última visita

**TABLA 2: CRITERIOS DE RETRATAMIENTO DE DMAE EXUDATIVA (SERV)**

<b><i>CRITERIOS (Obtenida de: Tratamiento de la DMAE Exudativa y Atrófica (Primera Revisión)-S.E.R.V.-Enero 2015)</i></b>
Aparición de nuevas hemorragias intra o subretinianas
Presencia de líquido subretiniano
Aumento del grosor retiniano mayor de 100 micras
Pérdida de agudeza visual de 1 línea (5 letras del ETDRS)
Aparición de nueva membrana

**TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA**

VARIABLES		%	FRECUENCIA
SEXO	VARON	38.4	33
	MUJER	61.6	53
EDAD (AL INICIAR TTO)	TOTAL	78.74 +/- 7.493	
	<75ª	32.6	28
	>75ª	67.4	58
HOSPITAL	IOBA	43	37
	PALENCIA	57	49
LOCALIDAD	PALENCIA	58.1	50
	VALLADOLID	29.1	25
	OTROS	12.9	11
TTO ANTERIOR	SI	15.1	13
	NO	84.9	73
OJO AFECTO	DERECHO	55.8	48
	IZQUIERDO	44.2	38
AAG USADO	LUCENTIS-AVASTIN	82.6	71
	MACUGEN	5.8	5
	OTROS	11.6	10
AV INICIAL	>1.3	25.6	22
	0.5 A 1.3	51.2	44
	<0.5	23.3	20
TIPO DE LESION AGF INIC	CLASICA	26.7	23
	OCULTA	73.3	63
ESTADO DEL CRISTALINO	FAQUICO	59.3	51
	PSEUDOFACO	40.7	35
ESTADO MACULAR FINAL	ACTIVO	17.9	15
	ATROFICA	14.3	12
	DISCIFORME	45.2	38
	PRESERVADA	22.6	19
ESTADO INICIAL OJO CONTRA	ACTIVO	7	6
	ATROFICA	10.5	9
	DISCIFORME	25.6	22
	PRESERVADA	53.5	46
	OTROS	3.6	3
ESTADO FINAL OJO CONTRA	ACTIVO	15.1	13
	ATROFICA	8.1	7
	DISCIFORME	25.6	22
	PRESERVADA	47.6	41
	OTROS	3.6	3

**TABLA 4: RESULTADOS DE LA AGUDEZA VISUAL, GROSOR MACULAR, NÚMERO DE INYECCIONES Y NÚMERO DE REVISIONES DURANTE EN SEGUIMIENTO**

<b>VARIABLE</b>	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>Desv St</b>
AV INICIAL (LogMAR)	86	0.8195	0.51469
Grosor Macular Inicial	84	300.23	112.189
Nº VISITAS 3M	86	2.71	0.78
Nº INYECCIONES 3M	86	2.69	0.619
AV 3M(LogMAR)	86	0.8315	0.53121
Grosor Macular 3M	84	214.82	105.209
Nº VISITAS 1ª	86	7.59	2.241
Nº INYECCIONES 1ª	86	4.36	1.814
AV 1 <sup>er</sup> año(LogMAR)	85	0.8139	0.52330
Grosor Macular 1 <sup>er</sup> año	81	219.94	95.465
Nº VISITAS 2º	71	5.32	2.150
Nº INYECCIONES 2º	71	1.54	1.835
AV 2ª(LogMAR)	71	0.8721	0.5052
Grosor Macular 2º	66	218.86	123.277
Nº VISITAS 3ª	55	4.78	2.594
Nº INYECCIONES 3 <sup>er</sup> año	54	1.17	1.713
AV 3 <sup>er</sup> año(LogMAR)	56	0.9027	0.53440
Grosor Macular 3 <sup>er</sup> año	50	199.60	97.361
Variación AV (3 años)	56	0.1589	0.53301
Media de Inyecciones por año (3 años)	86	2.072	1.3705
Variación Grosor Macular (3 años)	50	121.06	130.28

**TABLA 5: CAUSAS DE ABANDONO**

<b>TOTAL</b>		<b>36</b>
	Antes de completar los 2 años de seguimiento	<b>15</b>
	Entre los 2 y 3 años	<b>21</b>
	FALLECIDOS DURANTE TTO	7
	ABANDONARON SOLO TTO (SIGUIERON CONSULTAS)	5
	INFORMARON NO SEGUIR TTO NI CONSULTAS	9
	COMPICACIONES OCULARES (HEMORRAGIA MACULAR MASIVA)	1
	DEMENCIA SENIL	1
	NO REGRESARON A TTO	13

**TABLA 6: RELACIÓN ENTRE SEXO Y LAS DEMÁS VARIABLES**

VARIABLE	SEXO	N	Media	D ST	P VALOR
EDAD INY	hombre	33	78,45	8,460	0.789
	mujer	53	78,92	6,903	
AV INICIAL	hombre	33	,8106	,52615	0.900
	mujer	53	,8251	,51241	
OCT GROSOR MACULAR INICIAL	hombre	32	311,78	115,959	0.468
	mujer	52	293,12	110,340	
3 MESES NUM DE VISITAS	hombre	33	2,85	,906	0.224
	mujer	53	2,62	,686	
3 MESES NUM DE INYECCIONES	hombre	33	2,61	,609	0.345
	mujer	53	2,74	,625	
3M AV	hombre	33	,8439	,55660	0.867
	mujer	53	,8238	,52006	
3M GROSOR MACULAR	hombre	33	238,73	133,685	0.94
	mujer	51	199,35	79,468	
1A NUM DE VISITAS	hombre	33	8,09	1,990	0.092
	mujer	53	7,28	2,348	
1A NUM DE INYECCIONES	hombre	33	4,76	1,855	0.115
	mujer	53	4,11	1,761	
1A AV	hombre	32	,8697	,54777	0.457
	mujer	53	,7802	,51031	
1A GROSOR MACULAR	hombre	32	234,59	92,180	0.262
	mujer	49	210,37	97,287	
2A NUM DE VISITAS	hombre	25	5,40	2,273	0.832
	mujer	46	5,28	2,105	
2A NUM DE INYECCIONES	hombre	25	1,64	1,846	0.726
	mujer	46	1,48	1,847	
2A AV	hombre	25	,9880	,54069	0.159
	mujer	46	,8078	,48722	
2A GROSOR MACULAR	hombre	23	196,57	100,404	0.246
	mujer	43	230,79	133,496	
3A NUM DE VISITAS	hombre	19	4,84	2,734	0.904
	mujer	36	4,75	2,557	
3A NUM DE INYECCIONES	hombre	19	1,21	1,813	0.894
	mujer	35	1,14	1,683	
3A AV	hombre	19	1	,61779	0.333
	mujer	37	,8527	,48776	
3A GROSOR MACULAR	hombre	17	211,76	109,046	0.556
	mujer	33	193,33	91,926	
<b>VAR AV</b>	<b>hombre</b>	<b>19</b>	<b>,3895</b>	<b>,60406</b>	<b>0.019</b>
	<b>mujer</b>	<b>37</b>	<b>,0405</b>	<b>,45732</b>	
MED INY X A	hombre	33	2,207	1,3561	0.474
	mujer	53	1,989	1,3856	
VAR GM	hombre	17	102,53	143,903	0.499
	mujer	33	130,61	123,945	

**TABLA 7 RELACIÓN ENTRE EL FÁRMACO ANTIANGIOGÉNICO USADO Y EL RESTO DE VARIABLES**

<b>VARIABLES</b>	<b>FARMACO AAG</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DM</b>	<b>P VALOR</b>
EDAD INY	Lucentis/Avastin	71	79,62	7,298	0.055
	Macugen	5	75,80	6,058	
	combinac Macugen	10	74,00	7,986	
	Total	86	78,74	7,493	
AV INICIAL	Lucentis/Avastin	71	,8025	,51359	0.246
	Macugen	5	1,1900	,49295	
	combinac Macugen	10	,7550	,50906	
	Total	86	,8195	,51469	
<b>OCT GROSOR MACULAR INICIAL</b>	<b>Lucentis/Avastin</b>	<b>70</b>	<b>288,03</b>	<b>101,568</b>	<b>0.001</b>
	<b>Macugen</b>	<b>5</b>	<b>472,20</b>	<b>144,788</b>	
	<b>combinac Macugen</b>	<b>9</b>	<b>299,56</b>	<b>106,483</b>	
	<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>300,23</b>	<b>112,189</b>	
3M AV	Lucentis/Avastin	71	,8075	,54120	0.121
	Macugen	5	1,3200	,46043	
	combinac Macugen	10	,7580	,38683	
	Total	86	,8315	,53121	
3M GROSOR MACULAR	Lucentis/Avastin	70	202,14	98,382	<b>&lt;0.0001</b>
	Macugen	5	387,40	133,530	
	combina Macugen	9	217,56	49,115	
	Total	84	214,82	105,209	
1A AV	Lucentis/Avastin	70	,8021	,54069	0.152
	Macugen	5	1,2300	,42661	
	combinac Macugen	10	,6880	,34464	
	Total	85	,8139	,52330	
1A GROSOR MACULAR	Lucentis/Avastin	68	209,22	85,955	<b>&lt; 0.001</b>
	Macugen	4	408,25	150,427	
	combinac Macugen	9	217,22	45,367	
	Total	81	219,94	95,465	
2A NUM DE VISITAS	Lucentis/Avastin	59	5,32	2,080	<b>0.018</b>
	Macugen	3	2,33	,577	
	combinac Macugen	9	6,33	2,121	
	Total	71	5,32	2,150	
2A NUM DE INYECCIONES	Lucentis/Avastin	59	1,46	1,675	0.081
	Macugen	3	,00	,000	
	combinac Macugen	9	2,56	2,651	
	Total	71	1,54	1,835	
2A AV	Lucentis/Avastin	59	,8661	,51457	0.118
	Macugen	3	1,5750	,38891	
	combinac Macugen	9	,7556	,41265	
	Total	71	,8721	,51052	

VARIABLES	FARMACO AAG	N	Media	DM	P VALOR
2A GROSOR MACULAR	Lucentis/Avastin	55	204,11	116,512	<b>0.03</b>
	Macugen	3	441,00	176,321	
	combinac Macugen	8	237,00	65,420	
	Total	66	218,86	123,277	
3A AV	Lucentis/Avastin	46	,8859	,53006	0.189
	Macugen	2	1,5750	,38891	
	combinac Macugen	8	,8313	,52843	
	Total	56	,9027	,53440	
3A GROSOR MACULAR	Lucentis/Avastin	41	191,88	100,160	0.376
	Macugen	2	280,50	27,577	
	combinac Macugen	7	221,71	85,129	
	Total	50	199,60	97,361	
VAR AV	Lucentis/Avastin	46	,1554	,57554	0.953
	Macugen	2	,2750	,38891	
	combinac Macugen	8	,1500	,27775	
	Total	56	,1589	,53301	
MED INY X A	Lucentis/Avastin	71	2,065	1,2890	0.130
	Macugen	5	1,100	,3742	
	combinac Macugen	10	2,613	1,9757	
	Total	86	2,072	1,3705	
VAR GM	Lucentis/Avastin	41	117,44	122,404	0.189
	Macugen	2	282,50	45,962	
	combinac Macugen	7	96,14	169,966	
	Total	50	121,06	130,288	

**TABLA 8 RELACION ENTRE AGUDEZA VISUAL INICIAL VERSUS OTRAS VARIABLES**

Grupo 1: AV menor de 0,05 (>1,3 LogMAR), Grupo 2 AV entre 0,05 a 0,3 Grupo 3 AV mejor a 0,3 (<0,5 LogMAR)

VARIABLES	GRUPO	N	Media	DM	P VALOR
EDAD INY	1	22	80,82	6,208	0.030
	2	44	79,39	7,898	
	3	20	75,05	6,863	
	Total	86	78,74	7,493	
OCT GROSOR MACULAR INICIAL	1	21	348,86	118,669	0.062
	2	44	279,43	101,849	
	3	19	294,63	117,305	
	Total	84	300,23	112,189	
3 MESES NUM DE VISITAS	1	22	2,55	,739	0.342
	2	44	2,70	,734	
	3	20	2,90	,912	
	Total	86	2,71	,780	
3 MESES NUM DE INYECCIONES	1	22	2,50	,673	0.241
	2	44	2,77	,565	
	3	20	2,70	,657	
	Total	86	2,69	,619	
<b>3M AV</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	<b>1,6045</b>	<b>,25303</b>	<b>&lt;0.005</b>
	<b>2</b>	<b>44</b>	<b>,6614</b>	<b>,15880</b>	
	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>,3040</b>	<b>,07749</b>	
	<b>Total</b>	<b>86</b>	<b>,8195</b>	<b>,51469</b>	
3M GROSOR MACULAR	1	22	247,41	142,046	0.232
	2	43	200,77	74,640	
	3	19	208,89	112,667	
	Total	84	214,82	105,209	
1A NUM DE VISITAS	1	22	7,68	2,124	0.833
	2	44	7,45	1,797	
	3	20	7,80	3,172	
	Total	86	7,59	2,241	
1A NUM DE INYECCIONES	1	22	3,68	1,460	0.113
	2	44	4,52	1,849	
	3	20	4,75	1,970	
	Total	86	4,36	1,814	
<b>1A AV</b>	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>1,3619</b>	<b>,46203</b>	<b>&lt;0.005</b>
	<b>2</b>	<b>44</b>	<b>,7705</b>	<b>,40882</b>	
	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>,3340</b>	<b>,17034</b>	
	<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>,8139</b>	<b>,52330</b>	
1A GROSOR MACULAR	1	22	234,23	118,469	0.654
	2	39	218,49	80,335	
	3	20	207,05	97,660	
	Total	81	219,94	95,465	

<b>2A NUM DE VISITAS</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>4,06</b>	<b>1,806</b>	<b>0.017</b>
	<b>2</b>	<b>37</b>	<b>5,51</b>	<b>1,726</b>	
	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>6,06</b>	<b>2,775</b>	
	<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>5,32</b>	<b>2,150</b>	
2A NUM DE INYECCIONES	1	16	,75	1,770	0.120
	2	37	1,65	1,719	
	3	18	2,00	2,000	
	Total	71	1,54	1,835	
<b>2A AV</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>1,3867</b>	<b>,37103</b>	<b>&lt;0.005</b>
	<b>2</b>	<b>37</b>	<b>,8689</b>	<b>,46523</b>	
	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>,4500</b>	<b>,25263</b>	
	<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>,8721</b>	<b>,51052</b>	
2A GROSOR MACULAR	1	15	244,27	138,195	0.513
	2	33	202,03	118,313	
	3	18	228,56	121,703	
	Total	66	218,86	123,277	
3A NUM DE VISITAS	1	11	3,91	2,256	0.468
	2	29	5,00	2,268	
	3	15	5,00	3,359	
	Total	55	4,78	2,594	
3A NUM DE INYECCIONES	1	11	,91	2,071	0.856
	2	28	1,21	1,729	
	3	15	1,27	1,486	
	Total	54	1,17	1,713	
<b>3A AV</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>1,4136</b>	<b>,40317</b>	<b>&lt;0.005</b>
	<b>2</b>	<b>30</b>	<b>,8050</b>	<b>,48305</b>	
	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>,7233</b>	<b>,51230</b>	
	<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>,9027</b>	<b>,53440</b>	
3A GROSOR MACULAR	1	10	166,40	89,584	0.210
	2	25	192,36	85,180	
	3	15	233,80	115,955	
	Total	50	199,60	97,361	
<b>VAR AV</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>-,1636</b>	<b>,52397</b>	<b>0.027</b>
	<b>2</b>	<b>30</b>	<b>,1583</b>	<b>,49324</b>	
	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>,3967</b>	<b>,52320</b>	
	<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>,1589</b>	<b>,53301</b>	
MED INY X A	1	22	1,5364	1,29892	0.093
	2	44	2,2052	1,35171	
	3	20	2,3700	1,39136	
	Total	86	2,0724	1,37048	
<b>VAG GM</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>207,5000</b>	<b>121,82980</b>	<b>0.057</b>
	<b>2</b>	<b>25</b>	<b>93,9200</b>	<b>134,51794</b>	
	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>108,6667</b>	<b>109,69612</b>	
	<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>121,0600</b>	<b>130,28750</b>	

**TABLA 9: AV INICIAL CUANTITATIVA VS RESTO**

<b>VARIABLE</b>	<b>COEF CORREL</b>	<b>P VALOR</b>	<b>N</b>
EDAD DE INYECCION	-0.268	0.013	86
GM INICIAL	-0.173	0.115	84
# VISITAS 3M	0.198	0.067	86
# INYECCIONES 3M	0.131	0.231	86
AV 3M	0.813	<0.001	86
GM 3M	-0.111	0.314	84
# VISITAS 1ª	0.049	0.654	86
# INYECCIONES 1ª	0.325	0.002	86
AV 1ª	0.728	<0.001	85
GM 1ª	-0.074	0.510	81
# VISITAS 2ª	0.390	0.001	71
# INYECCIONES 2ª	0.375	0.001	71
AV 2ª	0.639	<0.001	71
GM 2ª	-0.088	0.483	66
# VISITAS 3ª	0.164	0.233	55
# INYECCIONES 3ª	0.226	0.101	54
AV 3ª	0.408	0.002	56
GM 3ª	0.216	0.132	50
VAR AV	-0.373	0.005	56
MEDIA INY POR AÑO	0.395	<0.001	86
VAR GM	-0.203	0.157	50

**TABLA 10: RELACIÓN ENTRE EL TIPO DE LESIÓN ANGIOGRÁFICA INICIAL Y EL RESTO DE VARIABLES**

VARIABLE	TIPO DE LESION ANGIOGRAFICA	N	Media	Desviación típica	P VALOR
EDAD INY	CLASICA	23	79,39	9,044	0.673
	OCULTA	63	78,51	6,909	
AV INICIAL	CLASICA	23	,9674	,57477	0.108
	OCULTA	63	,7656	,48464	
OCT GROSOR MACULAR INICIAL	CLASICA	22	321,68	126,178	0.342
	OCULTA	62	292,61	106,863	
3 MESES NUM DE VISITAS	CLASICA	23	2,91	,996	0.225
	OCULTA	63	2,63	,679	
3 MESES NUM DE INYECCIONES	CLASICA	23	2,48	,665	0.080
	OCULTA	63	2,76	,588	
3M AV	CLASICA	23	,9870	,56251	0.122
	OCULTA	63	,7748	,51221	
<b>3M GROSOR MACULAR</b>	<b>CLASICA</b>	<b>22</b>	<b>254,95</b>	<b>129,997</b>	<b>0.036</b>
	<b>OCULTA</b>	<b>62</b>	<b>200,58</b>	<b>91,957</b>	
1A NUM DE VISITAS	CLASICA	23	7,87	2,302	0.501
	OCULTA	63	7,49	2,228	
1A NUM DE INYECCIONES	CLASICA	23	3,87	1,866	0.144
	OCULTA	63	4,54	1,776	
<b>1A AV</b>	<b>CLASICA</b>	<b>23</b>	<b>,9796</b>	<b>,53557</b>	<b>0.087</b>
	<b>OCULTA</b>	<b>62</b>	<b>,7524</b>	<b>,50937</b>	
1A GROSOR MACULAR	CLASICA	22	242,50	122,251	0.281
	OCULTA	59	211,53	83,030	
2A NUM DE VISITAS	CLASICA	18	4,61	2,062	0.103
	OCULTA	53	5,57	2,144	
<b>2A NUM DE INYECCIONES</b>	<b>CLASICA</b>	<b>18</b>	<b>,78</b>	<b>1,060</b>	<b>0.042</b>
	<b>OCULTA</b>	<b>53</b>	<b>1,79</b>	<b>1,974</b>	
2A AV	CLASICA	18	1,1118	,60351	0.059
	OCULTA	53	,7953	,45713	
2A GROSOR MACULAR	CLASICA	16	247,31	144,998	0.356
	OCULTA	50	209,76	115,649	
<b>3A NUM DE VISITAS</b>	<b>CLASICA</b>	<b>12</b>	<b>3,33</b>	<b>2,103</b>	<b>0.018</b>
	<b>OCULTA</b>	<b>43</b>	<b>5,19</b>	<b>2,594</b>	
3A NUM DE INYECCIONES	CLASICA	12	,67	1,073	0.136
	OCULTA	42	1,31	1,841	
3A AV	CLASICA	13	1,0346	,64044	0.387
	OCULTA	43	,8628	,49977	
3A GROSOR MACULAR	CLASICA	12	212,75	103,297	0.614
	OCULTA	38	195,45	96,475	
VAR AV	CLASICA	13	,2923	,63372	0.377
	OCULTA	43	,1186	,50012	
<b>MED INY X A</b>	<b>CLASICA</b>	<b>23</b>	<b>1,6665</b>	<b>1,05467</b>	<b>0.058</b>
	<b>OCULTA</b>	<b>63</b>	<b>2,2206</b>	<b>1,44804</b>	
VAR GM	CLASICA	12	151,0833	148,97496	0.418
	OCULTA	38	111,5789	124,48871	

**TABLA 11: ABANDONOS (EXCEPTO FALLECIDOS) VS CONJUNTO DE PACIENTES.**

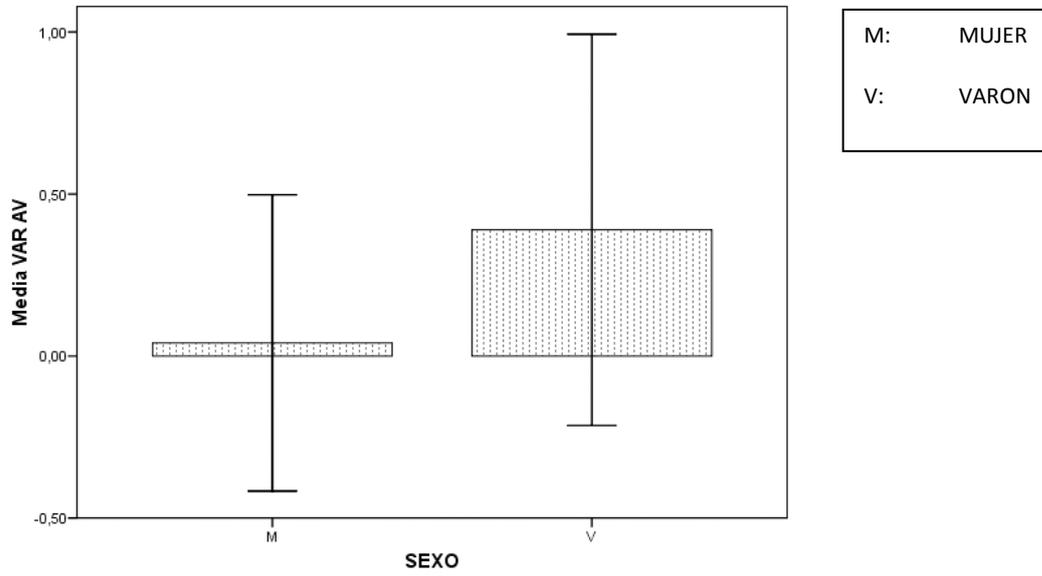
<b>VARIABLES</b>	<b>Conjunto de pacientes</b>	<b>Abandonos</b>
Numero	84	29
Media de Edad	78.74	78.34
Media de AV inicial	0,82	0,92
Media de AV a los 3 meses	0,83	0,95
Media de AV al año	0,81	0,94
Grosor macular inicial	300,23	292,19
Grosor macular a los 3 meses	219,94	261,4
Nº de inyecciones 1er año	4,36	3,79

**TABLA 12: COMPARATIVA DE ESTUDIOS**

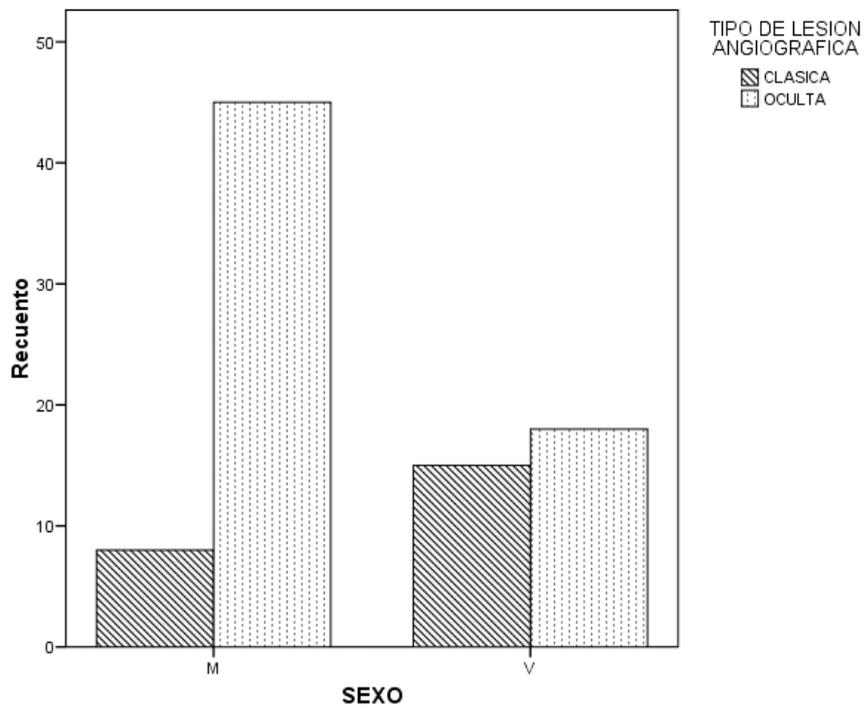
ESTUDIO	Nº inyecciones año	Nº visitas año	Pauta	Variación media de la AV	comentarios	Referencia
MARINA/ANCHOR	24 en 24 meses	12	Inyecciones mensuales	Mejoría 6.5 letras en el grupo 0.3-mg y de 7.2 en el grupo de 0.5-mg	Lucentis Estudio prospectivo	Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al, MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006;355:1419 –31. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al, ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355:1432– 44.
PIER	3+ 3 en 12 meses	12	Tres inyecciones de carga iniciales seguidas de Inyecciones fijas cada tres meses	Pérdida de 1.6, en el grupo 0.3-mg y de - 0.2 en el grupo de 0,5 mg	Lucentis Estudio prospectivo	Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et al, PIER Study Group. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol 2008;145:239–48
PRONTO	9,9 en 24 meses	24 en 24 meses	Tres inyecciones de carga iniciales y eventual tratamiento cada mes si se cumplen condiciones de retratamiento	Mejoría de <b>11.1 letras en</b> el mes 24	Lucentis Cambio en los criterios de retratamiento el 2º año Prospectivo	Variable-dosing Regimen with Intravitreal Ranibizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Year 2 of the PRONTO Study. Geeta A. Lalwani, Philip J. Rosenfeld, Anne E. Fung, Sander R. Dubovy, Stephen Michels, William Feuer, Janet L. Davis, Harry W. Flynn, Jr, And Maria Esquiabro Am J Ophthalmol 2009;148:43–58.
Treat and Extend	12 en 24 meses  20 en 36 m	12 en 24 meses	Tres inyecciones mensuales seguidas de Ttos. a intervalos crecientes en 2 semanas por visita hasta un máximo de 10 semanas. Los intervalos se acortan si en la revisión se aprecia en el OCT recurrencia del fluido a nivel foveal o incremento de fluido extrafoveal	AV media sin cambios en 24 y 36 mese	Lucentis y/o Avastin  Solo CNV tipo 1	Long-Term Follow-Up For Type 1 (Subretinal Pigment Epithelium)Neovascularization Using Amodified “Treat And Extend”dosing Regimen Of Intravitreal Antivascolar Endothelial Growth Factor Therapy MICHAEL ENGELBERT, MD, PHD,*† SANDRINE A. ZWEIFEL, MD,†‡ K. BAILEY FREUND, RETINA 30:1368–1375, 2010
Wait and Extend	4,4 en 12 meses	8 en 12 meses	tres inyecciones mensuales seguidas de retratamiento PRN ) y revisiones a intervalos crecientes en 2 semanas por visita hasta un máximo de 8 semanas si no hay actividad	Mejoría de 7 letras a los 12 m	Lucentis	ONE-YEAR RESULTS OF A FLEXIBLE REGIMEN WITH RANIBIZUMAB THERAPY IN MACULAR DEGENERATION Relationship with the Number of Injections LUIS ARIAS, MD, PHD,* ISABEL ROMAN, MD,† CRISTINA MASUET-AUMATELL, MD,† MARCOS J. RUBIO, MD,* JOSEP M. CAMINAL, MD,* JAUME CATALA, MD,* OCTAVIO PUJOL, MD* RETINA 31:1261–1267, 2011
FUSION regimen	6.9 en 12meses	12 en 12 meses	tres inyecciones mensuales seguidas de retratamiento PRN combinado con inyecciones fijas despues de inactividad de 2-4 meses.	Mejoría de 5.6 letras a los 12 m	Lucentis  Prospectivo	FUSION regimen: ranibizumab in treatment-naïve patients with exudative age-related macular degeneration and relatively good baseline visual acuity Jordi Monés & Marc Biarnés & Fabio Trindade & Ricardo Casaroli-Marano Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol DOI 10.1007/s00417-012-2009-5

## GRAFICOS

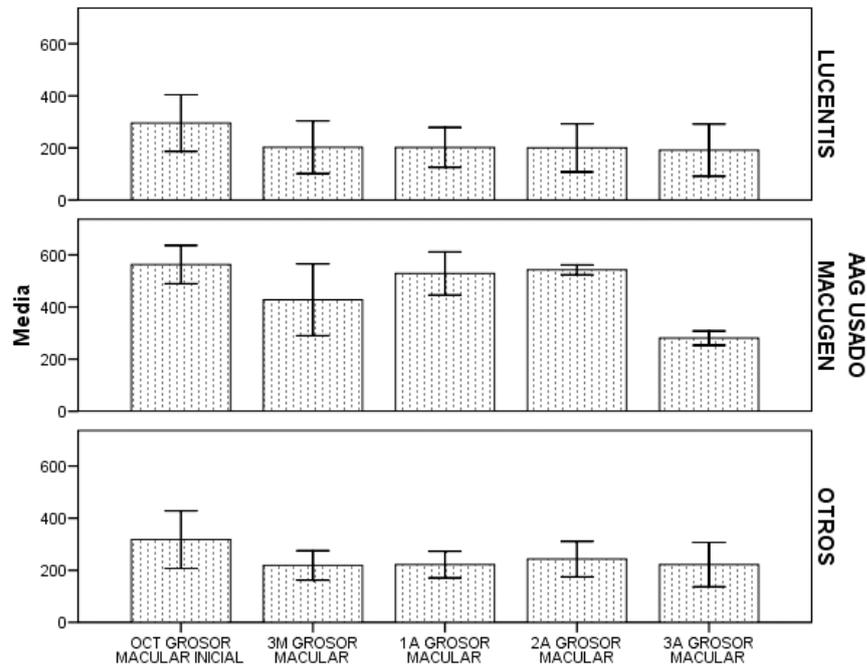
**GRAFICO 1: SEXO VS VARIACION DE AV**



**GRAFICO 2: SEXO VS TIPO DE LESION**

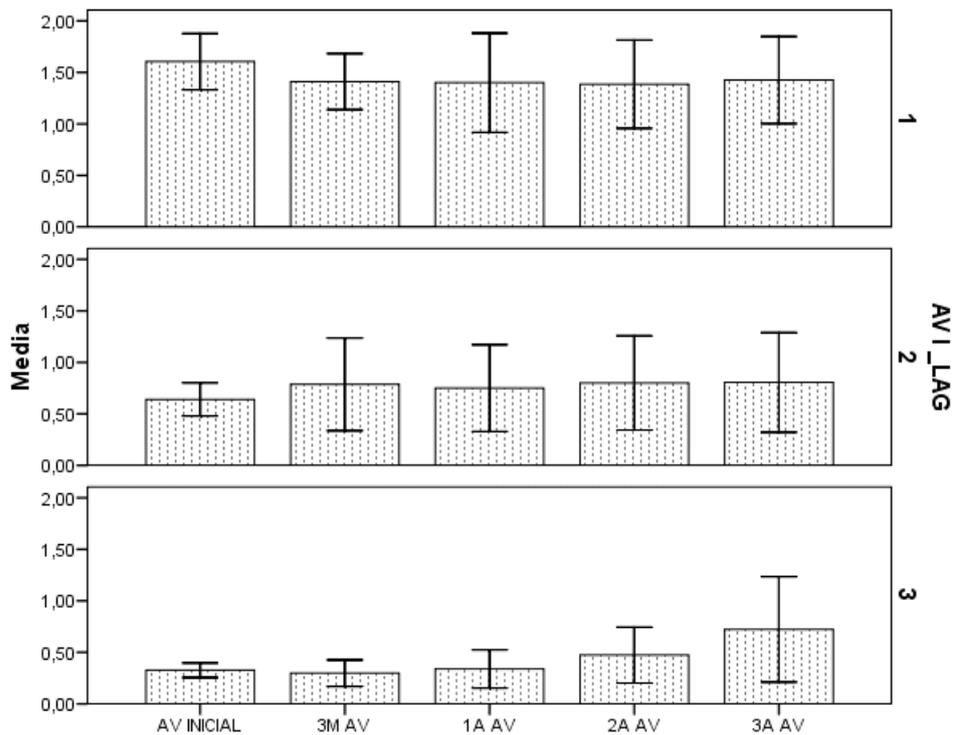


**GRAFICO 3: AAG USADO VS GROSOR MACULAR EN EL TIEMPO Y SU CAMBIO DURANTE EL SEGUIMIENTO**



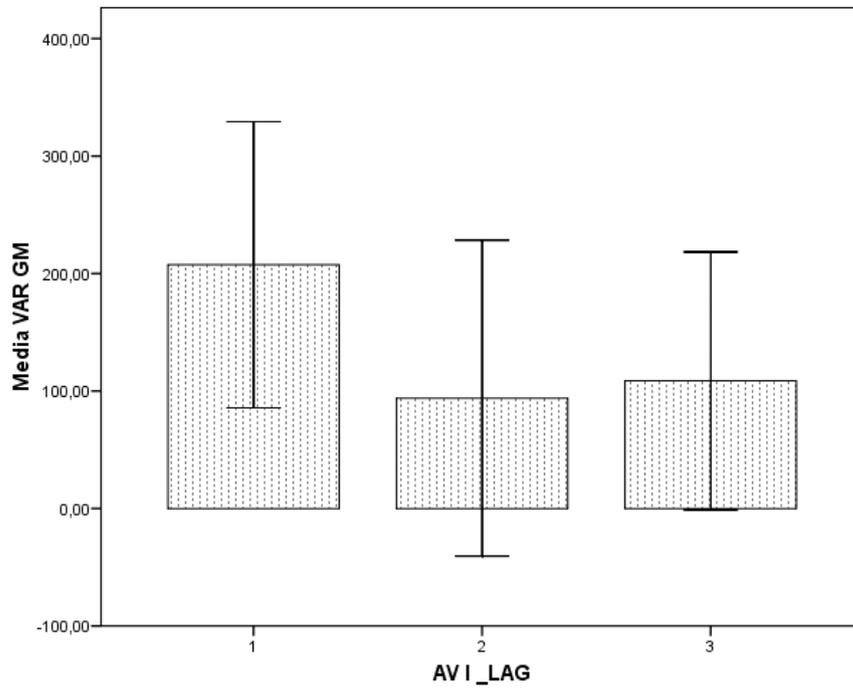
**GRAFICO 4: AV INICIAL EN GRUPOS VS AV EN EL TIEMPO**

Grupo 1: AV menor de 0,05 (>1,3 LogMAR), Grupo 2 AV entre 0,05 a 0,3 Y Grupo 3 AV mejor a 0,3 (<0,5 LogMAR)

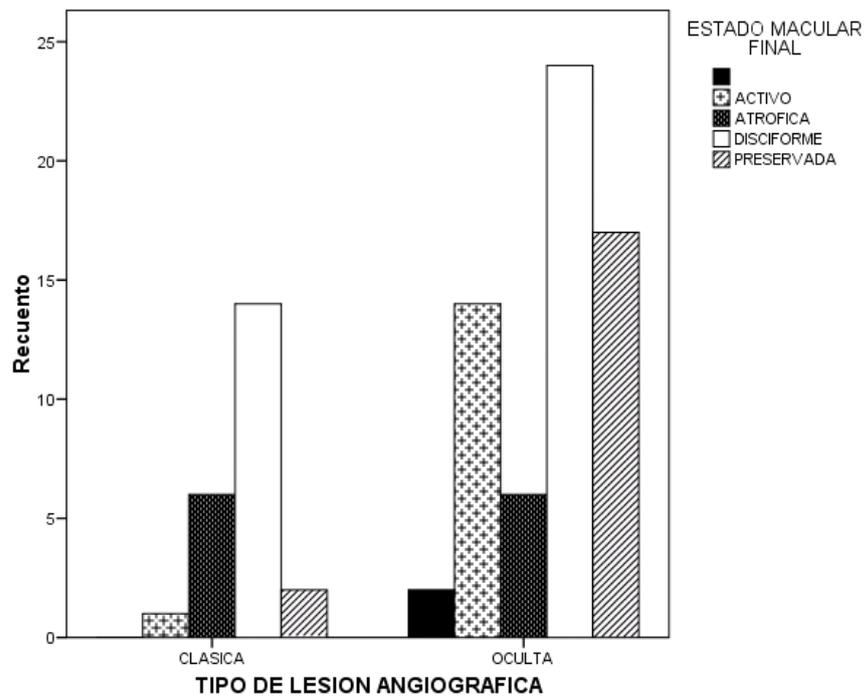


**GRAFICO 5: AV INICIAL EN GRUPOS VS VARIACION DEL GROSOR MACULAR**

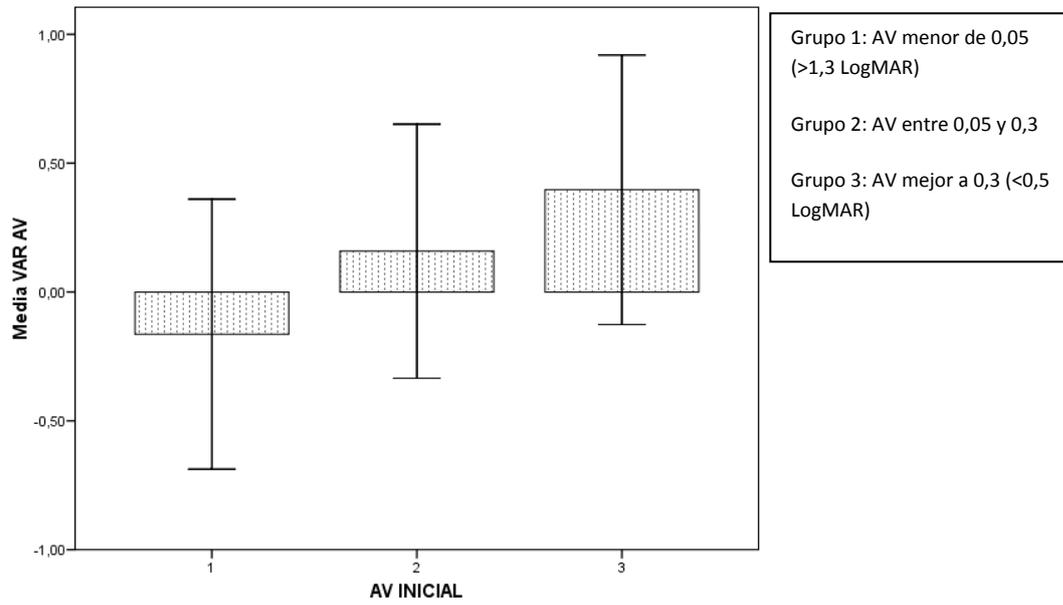
Grupo 1: AV menor de 0,05 (>1,3 LogMAR), Grupo 2 AV entre 0,05 a 0,3  
Y Grupo 3 AV mejor a 0,3 (<0,5 LogMAR)



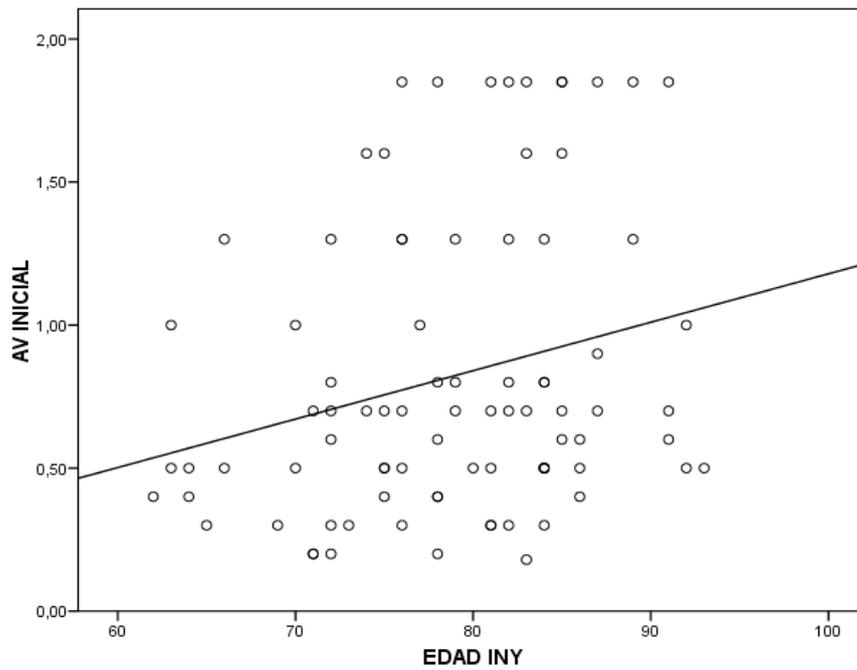
**GRAFICO 6: AGUDEZA VISUAL INICIAL VERSUS ESTADO MACULAR FINAL**



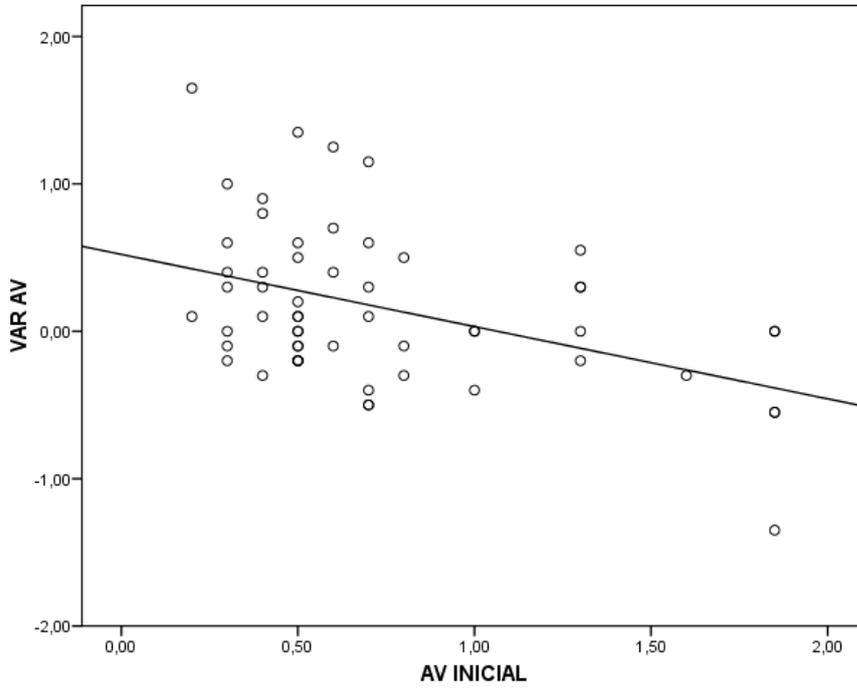
**GRAFICO 7: AV INICIAL EN GRUPOS VS VARIACION DE LA AV**



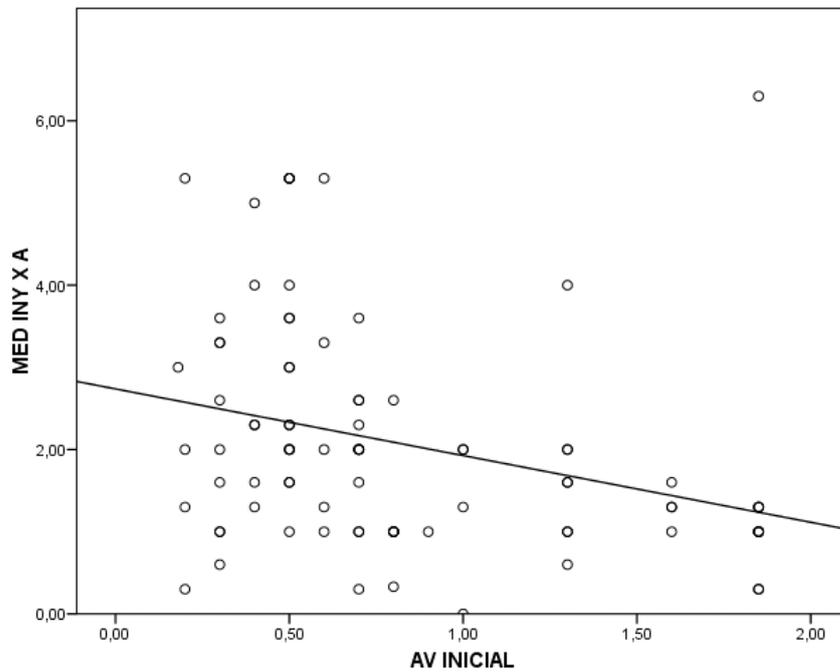
**GRAFICO 8: EDAD DE INYECCION VS AV INICIAL**



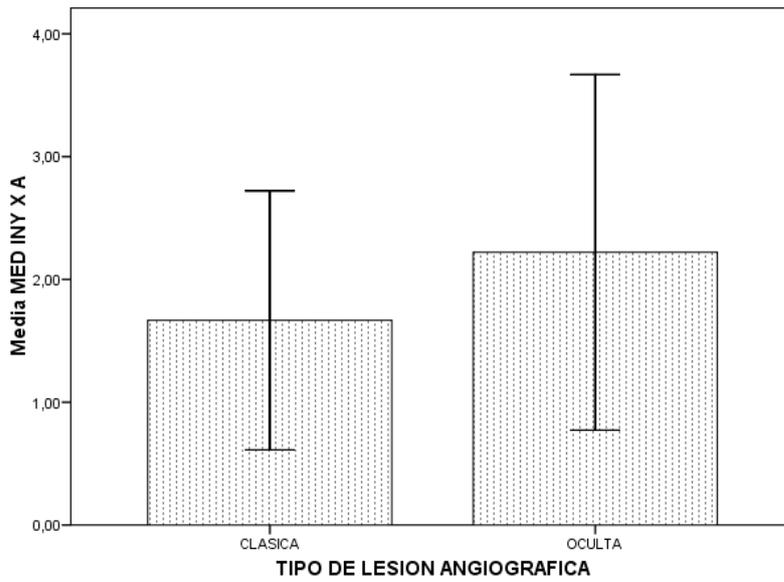
**GRAFICO 9: AV INICIAL VS VARIACION AV**



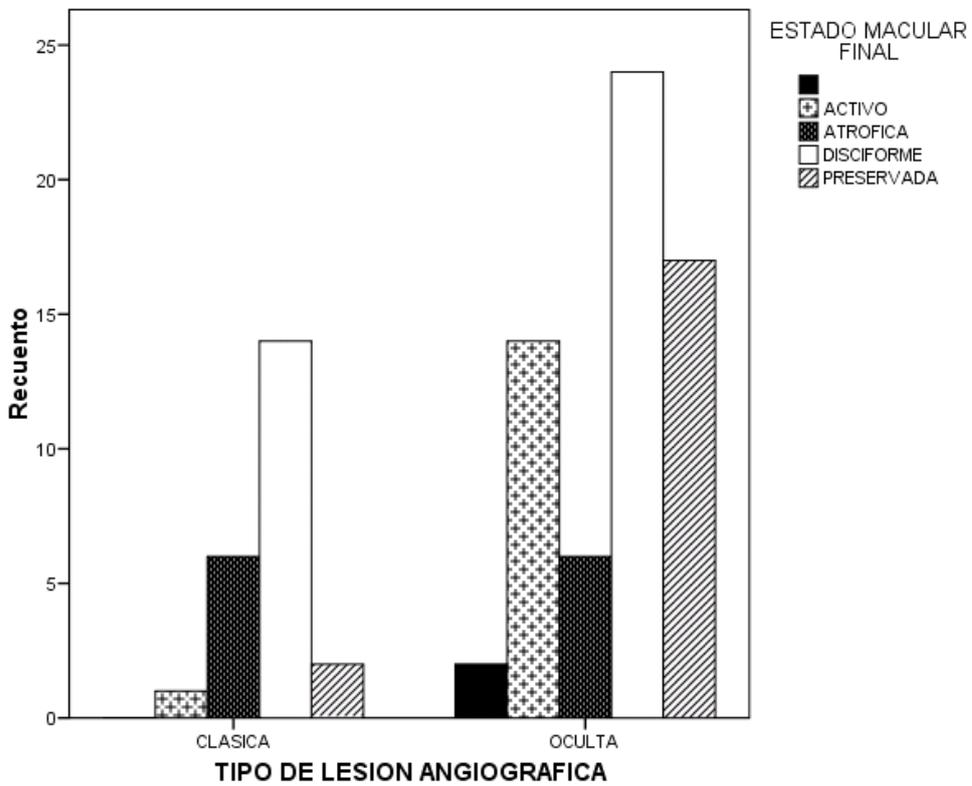
**GRAFICO 10: AV INICIAL VS MEDIA INYECCIONES POR AÑO**



**GRAFICO 11: TIPO DE LESION ANGIOGRAFICA VS MEDIA DE INYECCIONES POR AÑO**



**GRAFICO 12: TIPO DE LESION ANGIOGRAFICA VS ESTADO MACULAR FINAL**



## **REFERENCIAS**

1. Azad R, et al. The economic implications of the use of anti-vascular endothelial growth factor drugs in age related macular degeneration. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 441-3.
2. Chopdar A, et al. Age related macular degeneration. *BMJ*. 2003;326(7387):485-8.
3. Aranda A. Degeneración Macular Asociada a la Edad. Disponible en <http://www.Cronux.net/albertoa.DMAE.pdf>.
4. Klein R, et al. Prevalence of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 922-43.
5. Mitchell P, et al. Prevalence of age related maculopathy in Australia: The Blue Mountain Eye Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 1450-60.
6. Vingerling JR, et al. The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 205-10.
7. Bayer D, et al. Subgroup Analysis of the MARINA Study of Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2007; 114: 246-52.
8. Singh RP, et al. Role of Ranibizumab in management of macular degeneration. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 421-5.
9. European Medicine Agency EMA/671614/2010
10. European Medicine Agency EU/1/06/374/001
11. Kaiser PK, et al. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol* 2007 Dec; 144(6): 850-7.
12. Regillo CD, et al. Randomized, double masked, sham-controlled trial of Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study 1 year. *Am J Ophthalmol* 2008 Feb; 145(2): 239-48.

13. Fung AE, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration: the PRONTO Study. *Am J Ophthalmol* 2007 Apr; 143(4): 566-83.
14. The CATT Research Group: Rabinizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364: 1897-908
15. Michalova K, et al. Ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration: from randomized trials to clinical practice. *Eye* (2009) 23, 1633–40.
16. Bandukwala T, et al. Effectiveness of intravitreal ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration in a Canadian retina practice: a retrospective review. *Can J Ophthalmol* (2010) VOL. 45, NO. 6: 590-5.
17. Heimes B, et al. Long-term visual course after anti-VEGF therapy for exudative AMD in clinical practice evaluation of the German reinjection scheme. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2011) 249:639–644.
18. S.E.R.V. Tratamiento de la DMAE Exudativa y Atr6fica (Primera Revisi6n)- S.E.R.V.-Enero 2015.
19. Engelbert M, et al. Long-Term Follow-Up For Type 1 (Subretinal Pigment Epithelium) Neovascularization Using Amodified “Treat And Extend” dosing Regimen Of Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Therapy. *Retina* (2010) 30:1368–75.
20. Rubio MJ, Et Al. One-Year Results of A flexible regimen with Ranibizumab Therapy in Macular Degeneration. Relationship with the Number of Injections. *Retina* (2011) 31:1261–67.
21. Schneider U, Et Al. Natural course of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: development of classic lesions in fluorescein angiography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005 Apr;83(2):141-7.
22. Meyer CH, Et All. Preclinical aspects of anti-VEGF agents for the treatment of wet AMD: ranibizumab and bevacizumab. *Eye (Lond).* 2011 Jun;25(6):661-72.
23. Kuipers EJ, Et All. H. pylori and gastric cancer: limitations of retrospective studies. *Gastroenterology* (1994). May; 106(5):1398-400.