



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
Maestría en ciencias médicas, odontológicas y de la salud  
Asociación para evitar la ceguera en México  
Oftalmología

Reducción en el área de neovascularización coroidea, de pacientes con degeneración macular relacionada a la edad, medida por angiografía OCT

Tesis para optar el grado de Maestro en Ciencias Medicas

PRESENTA:

**Vidal Francisco Soberón Ventura**

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES

Dr. Javier Estrada Mena (Laboratorio de Biología Molecular U.P.)  
Dr. Luis Adrián Soto Mota (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición)

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

Dra. Vanessa Bosch Canto (Instituto nacional de pediatría)  
Dr. Ángel Nava Castañeda (Instituto de oftalmología fundación conde valenciana)

COORDINADOR SEDE INCMYN

Dr. Carlos A. Aguilar Salinas

CDMX, agosto 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## 1. Datos generales

- 1.1. Título: Reducción en el área de neovascularización coroidea, de pacientes con degeneración macular relacionada a la edad, medida por angiografía OCT
- 1.2. Área de estudio: Degeneración macular relacionada a la edad húmeda
- 1.3. Fecha de: 1/7/21 – 1/1/23
- 1.4. Investigador principal: Vidal Soberón.
- 1.5. Instituciones participantes. Asociación Para Evitar la Ceguera en México

## 2. Síntesis del proyecto.

Estudio observacional que pretende conocer el cambio del área de neovascularización coroidea en pacientes con degeneración macular relacionada a la edad que reciben tratamiento con anti-VEGF

## 3. Marco teórico

### 3.1. Antecedentes.

La neovascularización macular secundaria a degeneración macular relacionada a la edad es una de las principales causas de ceguera no reversible en países desarrollados. La prevalencia estimada en 2020 fue de 196 millones de pacientes, número que se espera incremente para 2040 a 288 millones de afectados<sup>11</sup>. Esto la convierte en una de las patologías oculares más relevantes para nuestra población.

La retina se compone de 10 capas de neuronas interconectadas cuyo propósito es el de procesar estímulos luminosos y transmitirlos a la corteza cerebral donde son analizados y percibidos como imágenes. Las células fotorreceptoras tienen dos tipos; los bastones y los conos. Los primeros son solo sensibles a la presencia o ausencia de luz, mientras los segundos son específicos a 3 diferentes longitudes de onda correspondientes

a los colores azul rojo y verde. El área macular tiene la mayor concentración de conos y da tanto la visión fina como la sensibilidad al color.

Los fotorreceptores son células neuronales especializadas que carecen de funciones metabólicas normales para otras células. Por esto requieren del epitelio pigmentado de la retina (EPR) que provee de nutrientes, pigmentos foto sensibles y se encarga de fagocitar detritos celulares y metabolitos resultantes del proceso visual. Este epitelio tiene solamente una capa de células y su membrana basal (la membrana de Bruch) está en contacto con la vasculatura coroidea. Del lado vasolateral tiene una bomba de sodio potasio 2 cloros que genera un gradiente osmótico entre el espacio subretiniano y la coroides manteniendo así la unión entre el epitelio y la retina.

No esta enteramente clara la fisiopatología de la degeneración macular relacionada a la edad. Sin embargo, todo indica que son las células del EPR las que se enferman primero y dejan de llevar a cabo sus funciones de manera adecuada. Esto resulta en la atrofia de fotorreceptores o la generación de neovascularizaciones coroideas en la zona macular, que a su vez causan baja visual.

Tradicionalmente se divide en dos variedades; seca y húmeda. En la variedad seca se acumulan depósitos de lipofuscina debajo del EPR (drusas) que puede culminar en una atrofia de éste aunada a una muerte celular a nivel de las capas externas de la retina. Por otro lado, en la variedad húmeda, existe una disrupción de la capa de Bruch que divide al EPR de la coroides subyacente. Esto resulta en un crecimiento neovascular que trae consigo los signos clásicos de la patología: líquido intraretiniano o subretiniano, hemorragias subretinianas y fibrosis.

Hasta 2005 no existía un tratamiento que lograra consistentemente mejorar la visión de los pacientes con degeneración húmeda. En el 2006 se aprobó el uso de Ranibizumab, un anticuerpo recombinante contra el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) que demostró ser superior a las terapias disponibles en ese entonces. (1,2) Hoy en día se cuenta con una variedad de medicamentos encaminados a reducir la cantidad de VEGF disponible. (3) Entre ellos se encuentran: Ranibizumab, Bevacizumab y Aflibercept.

La terapia con anti angiogénicos ha demostrado conseguir una respuesta favorable hasta en el 40% de los pacientes que la reciben, una respuesta parcial en otro 40% y un empeoramiento a pesar del tratamiento en el 20% de los pacientes en un esquema de tratamiento mensual. (1,2) Así mismo, algunos pacientes que dejan de recibir la terapia presentan rápidamente una regresión de la exudación retiniana. (4) El esquema de

tratamiento que se usa hoy en día busca lograr mantener los resultados visuales sin la carga de inyecciones mensuales, en este se tiene un ciclo de cierre de 3 inyecciones mensuales para posteriormente incrementar el intervalo del tratamiento cada dos semanas. (5)

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (aOCT) es un estudio disponible desde 2015. Genera imágenes de los vasos retinianos a través de una señal de decorrelación generada por múltiples tomas de OCT en el mismo punto. De esta manera genera un pixel en el punto en el que detecta movimiento, posteriormente la maquina realiza una reconstrucción denominada “*en face*” a partir de las tomas b del OCT, en la que muestra los puntos que presentaron flujo en un corte coronal. Para representar correctamente las estructuras vasculares es de suma importancia que la segmentación del modo B sea la correcta, de lo contrario podemos estar viendo vasos que se encuentren en diferentes niveles de la retina como si fueran una estructura única. (6) Este estudio logra obtener imágenes de membranas neovasculares con una sensibilidad de hasta el 85.7% (7) sin la necesidad de usar contrastes intravenosos como angiografía con fluoresceína.

Existen 4 diferentes plataformas de OCT que tienen la capacidad de realizar este tipo de estudio. De momento contamos con 2 de ellas en la asociación para evitar la ceguera en México, el Spectralis de Heidelberg Engineering y el Plex elite 9000 de Zeiss. Estas dos plataformas utilizan diferentes algoritmos de construcción de la imagen y diferentes tipos de tecnología OCT. El Spectralis usa tecnología SD-OCT con una resolución axial de 3micras y una velocidad de 80,000 cortes por segundo, comparada con El plex 9000 con resolución de 5 micras y 100000 cortes por segundo. Ambas tienen diferentes ventajas para la adquisición de imágenes, sin embargo, se encontró en una comparación realizada este octubre de 2020 que el sistema Plex elite fue superior encontrando membranas neovasculares en el 100% de los casos vs 92.8% de los casos con la plataforma de Zeiss. (8,9)

Previamente Coscas y colaboradores realizaron una correlación de datos imagenológicos de la neovascularización con la actividad exudativa. Estudiaron cuatro criterios en las imágenes: Ramificaciones vasculares, Arcadas anastomóticas, husos vasculares y la presencia de un halo hiporeflexivo alrededor de la lesión. Encontraron que la presencia de estos 4 signos correlacionaba en un 97.6% con los pacientes que recibieron tratamiento y por lo tanto presentaban actividad exudativa. (10)

Hasta ahora este estudio no ha demostrado tener una utilidad clínica, a pesar de traer información única que no podemos acceder de otra manera. Es por esto que decidimos investigar más a fondo las características del crecimiento neovascular en los pacientes con

degeneración macular que se encuentran en terapia antia angiogénica. El mismo nombre implica que se logra detener el crecimiento vascular, o al menos que esa es la meta del tratamiento. Sin embargo, las herramientas que teníamos en el pasado nos dejaban estudiar tan solo la exudación, no directamente visualizar la vasculatura de la membrana. Creemos que la terapia que aplicamos tiene un efecto predominantemente anti exudativo y no anti angiogénico.

#### 4. Justificación.

A pesar de contar con tratamiento específico para la DMREH, los resultados visuales a largo plazo no son del todo buenos. Nuevos esquemas reducen el número de inyecciones que recibe un paciente al año tomando en cuenta únicamente la presencia de líquido en OCT. Si las membranas neovasculares siguen creciendo a pesar del tratamiento significa que estamos solamente tratando un signo y no la patología de base.

Aunque existen reportes que estiman el crecimiento de las membranas neovasculares continua a pesar del tratamiento hasta en un 80%, estos no controlan para el numero de inyecciones recibidas, por lo que no se pueden extrapolar a los pacientes que tienen buen apego a los esquemas anti angiogénicos.

Este estudio nos permitirá establecer que sucede con el área de neovascularización en pacientes con degeneración macular húmeda que reciben tratamiento antiVEGF con el esquema más usado actualmente.

#### 5. Planteamiento del problema.

Idealmente la respuesta de un paciente con degeneración macular relacionada a la edad recibiendo tratamiento anti-VEGF podría ser monitorizada en base al tamaño de la neovascularización coroidea, así como de su exudación. De esta manera lograríamos adecuar el numero de inyecciones necesarias para inactivar la enfermedad y conservar la mayor cantidad de agudeza visual con el menor número de inyecciones.

Actualmente los esquemas de reducción para el numero de inyecciones recibidas se basan solamente en la exudación medida por OCT y la agudeza visual, ambas consecuencias de la neovascularización coroidea. Esto resulta en un grupo de

pacientes recibiendo más inyecciones de las que son necesarias y a la vez otro que no recibe suficientes para detener la enfermedad.

En este estudio proponemos estudiar el efecto de la terapia anti angiogénica en el área neovascular de los pacientes con DMRE tras una serie inicial de 3 inyecciones mensuales

## 5.1. Objetivos e hipótesis

### 5.1.1. Objetivos.

#### 1.1.1.1. Objetivo General.

Determinar si el área neovascular, medida por angiografía OCT, presenta una reducción después de tres dosis de aflibercept intravítreo, en pacientes con neovascularización coroidea secundaria a degeneración macular.

#### 2.1.1.2. Objetivos Específicos.

- Reclutar pacientes con neovascularización macular secundaria a degeneración macular relacionada a la edad que cumplan los criterios de inclusión.
- Tomar imágenes basales de angiografía OCT con la máquina Plex 9000 de la casa comercial Zeiss
- Administrar tres dosis de aflibercept intravítreo, separadas por 4 semanas cada una
- Tomar imágenes subsecuentes de angiografía OCT con la maquina Plex 9000 de la casa comercial Zeiss

- Medir el área de neovascularización en las imágenes obtenidas mediante el software Image J
- Comparar las áreas de neovascularización basales con las subsecuentes mediante una prueba estadística T de student

### 3.1.1.3. Objetivos Secundarios.

- 5.1.1.3.1. Determinar la asociación entre la agudeza visual y el cambio en el área de neovascularización coroidea
- 5.1.1.3.2. Determinar la asociación entre la reducción del área neovascular y la presencia de liquido sub retiniano

### 5.1.2. Hipótesis.

- 1.1.2.1. **H1** El área promedio de la neovascularización coroidea, después de tres inyecciones de aflibercept, es al menos  $1\text{mm}^2$  menor que la basal
- 2.1.2.2. **H0** El área promedio de la neovascularización coroidea, después de tres inyecciones de aflibercept, no es al menos  $1\text{mm}^2$  menor que la basal

### Diseño del estudio.

- 5.2. De acuerdo con el momento en que se capta la información. **Prospectivo.**

- 5.2. De acuerdo con el número de veces en que se mide o determina la variable de interés principal. **Longitudinal.**
- 5.3. De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza **Observacional.**
- 5.4. De acuerdo con el análisis de la(s) población(es) de estudio. **Descriptivo**
- 5.5. Tipo de Estudio.:

### **Estudio de casos Antes y Después**

## 6. Metodología

- 6.1. Lugar y duración.  
Servicio de Retina y Vítreo APEC  
**Del 1 de julio 2021 al 1 de enero 2023**
- 6.2. Población: Pacientes con degeneración macular que reciben terapia anti VEGF
  - 6.2.1. Unidad de observación.  
Ojo.
  - 6.2.2. Universo.  
Todos los pacientes pertenecientes al servicio de Retina de la APEC, mayores de 18 años, con degeneración macular relacionada a la edad húmeda que estén recibiendo terapia antiangiogénica.
  - 6.2.3. Método de muestreo.  
**Muestreo no probabilístico de casos consecutivos**
  - 6.2.4. Obtención de la población.  
Se seleccionará a pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión por medio de la valoración inicial. Se le explicará a los pacientes a su llegada al servicio de retina y vítreo, el objetivo general del estudio y se reclutará a aquellos que firmen el consentimiento informado.
- 6.3. Criterios de inclusión
  - 6.3.1. Pacientes con DMRE húmeda
  - 6.3.2. Acuerden recibir terapia anti-VEGF durante un año
- 6.4. Criterios de exclusión

- 6.4.1. Pacientes con defectos en segmento anterior que no permitan generar imágenes de OCT
- 6.4.2. Pacientes que hayan recibido terapia anti angiogénica previamente
- 6.4.3. Pacientes con retinopatía diabética proliferativa
- 6.5. Criterios de eliminación
  - 6.5.1. Pacientes que discontinúen el tratamiento
  - 6.5.2. Pacientes que presenten sangrados sub retiniano que no permitan adquirir imágenes adecuadas posteriormente
- 6.6. Variables en estudio.

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Independiente o Dependiente</b>	<b>Tipo de variable: Nominal /ordinal/ dimensional</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Instrumento de Medición</b>	<b>Momento de la medición</b>
área de neovascularización	dependiente	continua	Milímetros cuadrados	Image J	Al inicio del estudio, al cuarto mes, al año y a la última cita.
Cambio en el crecimiento vascular	Dependiente	categorica	Disminuye, estable o incrementa	ImageJ	al cuarto mes, y al año.

Agudeza visual mejor corregida final	Dependiente	Cuantitativa discreta	Escala LogMar	Cartilla ETDRS	Al inicio del estudio, al cuarto mes, al año y a la última cita.
Medicamento antiangiogénico	Independiente	Nominal	Aflibercept, Ranibizumab	Expediente electrónico	A la última cita
Número de Inyecciones	Independiente	Ordinal discreta	Números enteros	Expediente electrónico	A la última cita

## 7.6 Calculo de Muestra

Fórmula para estimación de medias (Pareadas)

- Alfa 0.05
- Beta .10
- $E(m_1 - m_1) = 0.2$
- Error estándar = 0.38
- =40 pacientes

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \sigma_d^2}{(\Delta_0 - \Delta_1)^2}$$

6.7. Descripción de la maniobra(s) principal(es).

Se adquirirán imágenes de angiografía por OCT en pacientes bajo dilatación farmacológica usando el protocolo de 9x9 mm centrado en la fovea con la plataforma Zeiss angioplex 9000. Posteriormente se realizará un cubo de 3x3mm que comprenda toda la lesión neovascular de permitirlo el área de la neovascularización.

#### 6.8. Método.

6.8.1. Se obtendrán pacientes con DMRE húmeda que requieran tratamiento de la consulta externa y del servicio de Retina y vítreo de la APEC.

6.8.2. Se explicará la patología y necesidad de tratamiento al paciente. Previa firma de consentimiento informado y compromiso de acudir a la terapia durante un año según lo necesite, se adquirirá la imagen de AOCT en la plataforma plex9000 de Zeiss.

6.8.2.1. Para adquirir las imágenes se deberá seguir el procedimiento descrito en la sección 6.9.1 de métodos estandarizados

6.8.2.2. Al finalizar los seis meses previos a la última medición se tomará la AVMC por medio de un optometrista certificado con cartilla de ETDRS

6.8.3. Recolección y análisis de datos.

6.8.3.1. Las imágenes serán recolectadas de las máquinas de OCT semanalmente, la segmentación será completamente automatizada en la plataforma e Plex elite 9000 seleccionando la zona de ORCC (retina externa y coriocapilaris) con la función de eliminación de artefactos de proyección.

6.8.3.2. Previo a exportar se corroborará que la segmentación sea la adecuada

6.8.3.3. Las imágenes serán analizadas con el software de ImageJ. Usando la herramienta de laso libre para delimitar el área de la neovascularización, comparando resultados entre dos observadores.

6.8.3.4. Los resultados serán registrados en una hoja de Excel para calcular medidas de tendencia central y porcentajes

#### 6.9. Métodos estandarizados.

#### 6.9.1. Toma de AOCT:

#### 6.9.2.

- 6.9.2.1. Dilatación farmacológica del ojo a estudiar
- 6.9.2.2. Captura de los datos del paciente como aparece en el carnet APEC
- 6.9.2.3. Alineamiento de la cabeza y canto externo del ojo con la máquina de OCT
- 6.9.2.4. Selección de protocolo 9x9 mm en OCT
- 6.9.2.5. Centrado en la zona foveal de la macula y alineación de la imagen en vivo dentro del recuadro de captura
- 6.9.2.6. Adquisición de la imagen con al menos 7/10 de intensidad de la señal
- 6.9.2.7. Guardado de imágenes
- 6.9.2.8. Selección de protocolo de 3x3mm en OCT
- 6.9.2.9. Centrado del recuadro del examen en la imagen de ma MNV previamente ubicado por la imagen de 9x9 mm

#### 6.9.3. Segmentación de OCT

- 6.9.3.1. Plex Elite 9000
  - 6.9.3.1.1. Seleccionar protocolo de ORCC
  - 6.9.3.1.2. Revisar que la línea de segmentación superior se encuentre en la Membrana limitante externa
  - 6.9.3.1.3. Revisar que la línea inferior se encuentre debajo de la membrana de Bruch a nivel de la coriocapilaris

#### 6.9.4. Terapia anti angiogénica

- 6.9.4.1. Los pacientes recibirán 3 inyecciones mensuales de alfibercept intravítreo

#### 6.11. Plan de análisis.

##### 6.11.1. Estadística descriptiva

- 6.11.1.1. Promedio y desviación estándar para variables cuantitativas con distribución normal, y mediana y rango intercuartilar para variables cuantitativas con distribución no normal.
- 6.11.1.2. Frecuencias y porcentajes para variables nominales.
- 6.11.1.3. Prueba Shapiro-Wilk para buscar normalidad en la distribución del área de neovascularización coroidea

#### 6.11.2. Estadística inferencial:

Se compararán las medias entre la medición basal y a los 4 meses con t de student pareada

### 7. Pruebas de Variabilidad

7.11. Para medir la reproducibilidad inter e intra observador se escogerán 20 imágenes de manera aleatoria. Estas imágenes se medirán por triplicado siendo giradas 90 grados sobre su propio eje, cegadas en cuanto al paciente y aleatorizadas. De esta manera controlamos el posible sesgo del observador.

7.12. De estas imágenes obtendremos un índice de correlación inter observador y otro intra observador.

### 8. Limitaciones

- El cálculo de muestra está basado en los parámetros de un solo estudio retrospectivo
- El tipo de medicamento anti VEGF podría ser una fuente de variabilidad

### 9. Aspectos éticos

9.11.1. Se firmara un consentimiento informado.

9.11.2. En este caso no se expone al paciente a un riesgo nuevo o un procedimiento invasivo fuera del que ya aceptaron someterse por lo que no implica un problema ético importante.

## 10. Organización

### 10.1. Recursos

#### 10.1.1. Recursos humanos.

Dr. Carlos Vargas Riaño

Dra Carolina Pasante

Dr. Ciro Pasante

Dr. Pablo Pasante

Dr. Vidal Soberón

#### 10.1.2. Recursos Materiales.

Zeiss Angioplex 9000

### 10.2. Financiamiento

El paciente pagará por el medicamento que se le aplica como tratamiento de la DMRE. La asociación para evitar la ceguera ayudara con el costo del estudio de OCT necesario para su tratamiento.

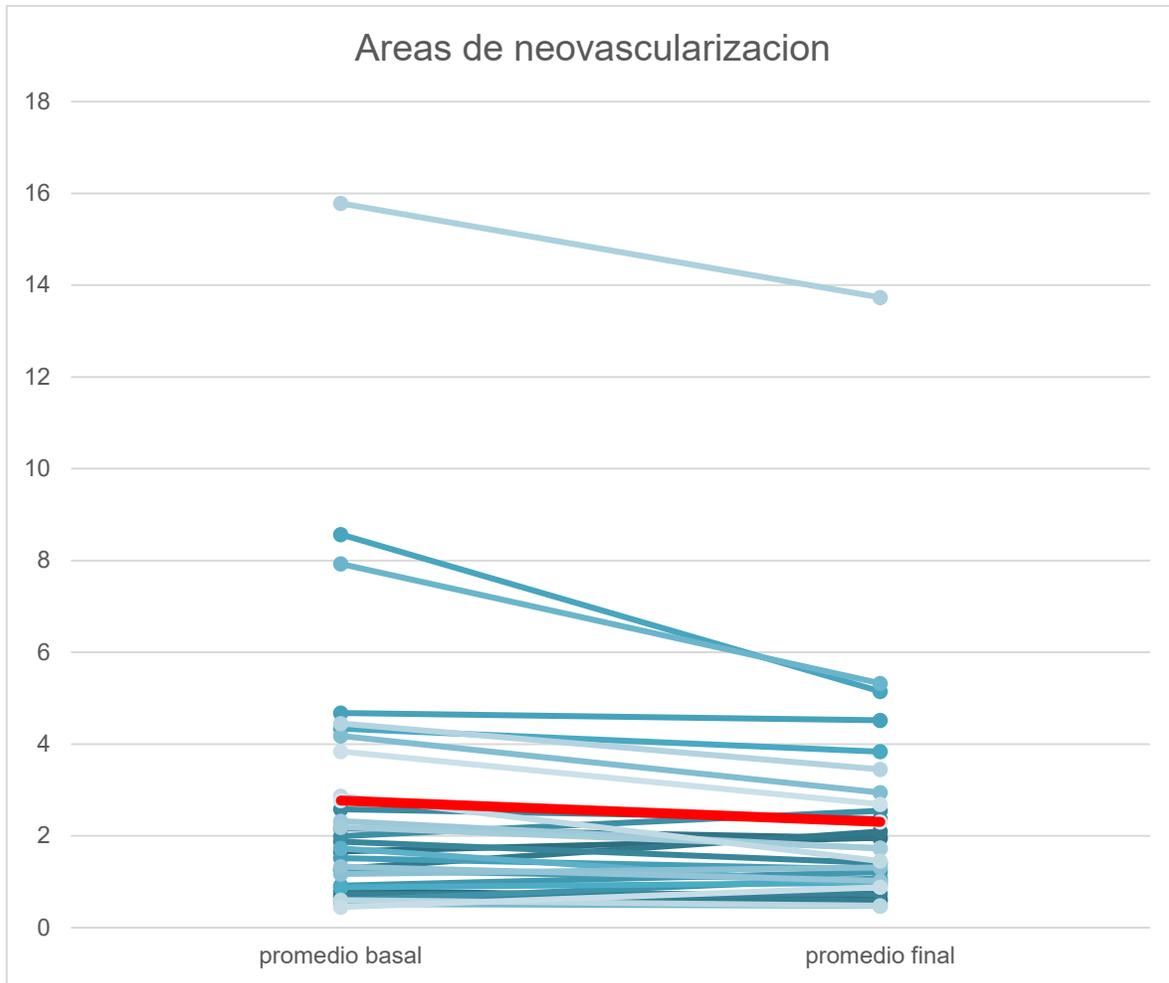
## Resultados

Reclutamos 44 pacientes al estudio, sin embargo, solamente fue posible analizar 31 de estos ya que 5 pacientes perdieron seguimiento, 4 no recibieron el tratamiento mensual y 4 no fue posible conseguir una imagen adecuada para la medición del área neovascular.

De estos 31 pacientes el 67% fueron de sexo femenino (21 pacientes). La edad media fue de  $68 \pm 9$  años. En cuanto al ojo de estudio, el 61 % fueron ojos derechos (19 ojos). La prevalencia de hipertensión arterial en la población estudiada fue del 54% (17 pacientes). Todos los pacientes recibieron 3 dosis de Aflibercept intravítreo.

En cuanto a las pruebas de variabilidad, se obtuvo una correlación Inter observador de 0.9621 entre las mediciones de los dos observadores. Intra observador el coeficiente de correlación intraclase fue de 0.9987 para el primer observador y de 0.9976 para el segundo observador. Con esto podemos concluir que el método de medición de las membranas neovascular es altamente confiable por observador y replicable entre los dos observadores estudiados.





<i>promedio basal</i>		<i>promedio final</i>	
Media	2.769976293	Media	2.306341064
Error típico	0.5644584	Error típico	0.449689165
Mediana	1.727870464	Mediana	1.451225281
Moda	#N/D	Moda	#N/D
Desviación estándar	3.142771362	Desviación estándar	2.503763304
Varianza de la muestra	9.877011837	Varianza de la muestra	6.268830685
Curtosis	9.50867726	Curtosis	14.58960904
Coefficiente de asimetría	2.814891658	Coefficiente de asimetría	3.434829686
Rango	15.33200884	Rango	13.25466585
Mínimo	0.450490952	Mínimo	0.476948261
Máximo	15.78249979	Máximo	13.73161411
Suma	85.86926508	Suma	71.49657297
Cuenta	31	Cuenta	31
Nivel de confianza(95.0%)	1.152777843	Nivel de confianza(95.0%)	0.918387795

Resumimos las medidas de tendencia central en la tabla anterior. Podemos ver que hubo un cambio en la mediana de -0.2766 milímetros entre los dos grupos. Por no presentar una distribución normal y no contar con un número muy grande de casos, decidimos aplicar una prueba de Wilcoxon para comprobar nuestra hipótesis. Esta nos arroja una probabilidad de 0.0091 de que no haya diferencia entre las muestras lo cual nos indica que si existe una diferencia significativa entre las medianas de los grupos.

Wilcoxon signed-rank test

sign	obs	sum ranks	expected
positive	22	379	248
negative	9	117	248
zero	0	0	0
all	31	496	496

unadjusted variance      2604.00  
 adjustment for ties      0.00  
 adjustment for zeros      0.00  


---

 adjusted variance      2604.00

Ho: pb = pf

z = 2.567  
 Prob > |z| = 0.0103  
 Exact Prob = 0.0091

Con esto podemos concluir que en nuestra población el área de neovascularización disminuyó un promedio de 0.46 mm<sup>2</sup> y una mediana de 0.27mm<sup>2</sup> (20% aprox) en un periodo de 4 meses tras recibir tres dosis de aflibercept intravítreo. Esto concuerda con nuestras expectativas de comportamiento neovascular frente a la terapia anti angiogénica. También encontramos que los pacientes con mayor área de neovascularización presentan una mayor regresión del área neovascular como lo esperábamos.

La terapia anti angiogénica es muy importante para la degeneración macular. En esta el tamaño del área es muy importante ya que correlaciona con el área de afección retiniana y la pérdida de sensibilidad visual de la misma. Podemos concluir que la terapia mensual ayuda a detener el daño causado por la neovascularización y a reducir la zona dañada.

A futuro planeamos dar seguimiento a estos pacientes para observar el efecto que tiene el cambio en el numero de inyecciones recibidas por cada paciente durante al menos un año. El objetivo del seguimiento es poner a prueba el esquema de tratamiento de tratar y extender con el parámetro de cambio del area de neovascularización coroidea. Estos pacientes dejan de recibir tratamiento mensual ya que el criterio de seguimiento se convierte en la presencia o ausencia de liquido sub retiniano. Creemos que al menos un grupo de estos pacientes no presentara liquido sub retiniano pero continuara con crecimiento neovascular poniendo en riesgo una mayor área de retina en la zona macular.

Revisión de Medline

MeSH Terms: Optical coherence tomography angiography, macular neovascularization, age related macular degeneration, choroidal neovascularization, macular neovascularization

## 11. Referencias Bibliográficas

- 1) Philip J. Rosenfeld, M.D., Ph.D., David M. Brown, M.D., Jeffrey S. Heier, M.D. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration *N Engl J Med* 2006; 355:1419-1431 DOI: 10.1056/NEJMoa054481
- 2) Brown DM, et al. Safety and efficacy of monthly ranibizumab vs PDT in classic wet AMD *N Engl J Med*. 2006 Oct 5;355(14):1432-44
- 3) Ricci F, Bandello F, Navarra P, Staurengi G, Stumpp M, Zarbin M. Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Therapeutic Management and New-Upcoming Approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8242. Published 2020 Nov 3. doi:10.3390/ijms21218242
- 4) Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, Dubovy SR, Michels S, Feuer W, Davis JL, Flynn HW Jr, Esquiabro M. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PrONTO Study. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jul;148(1):43-58.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2009.01.024. Epub 2009 Apr 18. PMID: 19376495.
- 5) Charles C. Wykoff et al Prospective Trial of Treat-and-Extend versus Monthly Dosing for Neovascular Age-Related Macular Degeneration TREX-AMD 1-Year Results. *Ophthalmology* Volume 122, ISSUE 12, P2514-2522, December 01 2015 DOI:https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.08.009
- 6) Eric Schneider;Samuel Fowler; Optical coherence tomography angiography in the management of age-related macular degeneration *Current Opinion in Ophthalmology*. 29(3):217–225, MAY 2018 DOI: 10.1097/ICU.0000000000000469
- 7) Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, Dansingani KK, Dhrami-Gavazi E, Suzuki M, de Carlo TE, Shahlaee A, Klufas MA, El Maftouhi A, Duker JS, Ho AC, Maftouhi MQ, Sarraf D, Freund KB; COFT-1 Study Group. A Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Jul 1;57(9):OCT314-23. doi: 10.1167/iovs.15-18900. PMID: 27409488.
- 8) Mastropasqua R, Evangelista F, Amodei F, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Macular Neovascularization: A Comparison Between Different OCTA Devices. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(11):6. Published 2020 Oct 7. doi:10.1167/tvst.9.11.6
- 9) Faatz H, Rothaus K, Ziegler M, et al. Quantitative Comparison of the Vascular Structure of Macular Neovascularizations Between Swept-Source and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:3179-3186. Published 2020 Oct 9. doi:10.2147/OPHTH.S27611
- 10) Coscas F, Lupidi M, Boulet JF, et al. Optical coherence tomography angiography in exudative age-related macular degeneration: a predictive model for treatment decisions *Br J Ophthalmol* 2019;103:1342–1346.
- 11) Wan Ling Wong et al Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis *Lancet Glob Health* 2014; 2: e106–16 [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70145-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70145-1)

