



ARTÍCULO ORIGINAL

Auditoría interna sobre terapia fotodinámica en degeneración macular asociada a la edad exudativa: ¿mereció la pena el gasto económico?



Antonio M. Garrido-Hermosilla^{a,d,*}, Eduardo Esteban-González^{b,d},
María J. Díaz-Granda^{b,d} y Enrique Rodríguez-de-la-Rúa-Franch^{b,c,d}

^a Médico Oftalmólogo, Unidad de Investigación, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Facultativo Especialista de Área, Unidad de Retina, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^c Director de la Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Oftalmología, Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d OftaRed - RETICS Patología Ocular (Instituto de Salud Carlos III)

Recibido el 20 de septiembre de 2015; aceptado el 16 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 28 de abril de 2016

PALABRAS CLAVE

Degeneración macular asociada a la edad;
Terapia fotodinámica;
Coste-beneficio

Resumen

Objetivo: En tiempos de merma de recursos, pretendemos con este estudio «auditar» el esfuerzo económico y humano realizado en nuestro hospital desde 2003 con la terapia fotodinámica (TFD) en la degeneración macular asociada a la edad.

Métodos: Estudio descriptivo de coste-beneficio que analiza 301 ojos de 252 pacientes con degeneración macular asociada a la edad neovascular tratada mediante TFD entre septiembre de 2003 y diciembre de 2006. Se analiza el cambio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC), la variación del tamaño lesional en la angiografía fluoresceínica y el coste económico por ojo tratado en comparación con diferentes tratamientos antiangiogénicos intravítreos.

Resultados: Globalmente a lo largo del período de seguimiento, a pesar del tratamiento con TFD, las lesiones han sufrido un aumento de tamaño de 0.315 ± 1.144 mm, mientras que la MAVC de estos pacientes ha experimentado un empeoramiento de -0.022 ± 0.078 . El crecimiento lesional medio ha sido mayor en: varones, edad ≤ 75 años, patrón angiográfico clásico y tamaño lesional inicial ≤ 3 mm. Se ha encontrado un mayor empeoramiento medio de la MAVC en: localización yuxtafoveal, tamaño lesional inicial ≤ 3 mm; MAVC inicial > 0.1 . El coste económico medio ha sido superior en: patrón angiográfico clásico; localización subfoveal; tamaño lesional inicial ≤ 3 mm.

* Autor para correspondencia. Calle Francisco Pizarro número 32, San José de la Rinconada, Código Postal 41300, Sevilla, Teléfono: +0034 636 248 082.

Correo electrónico: gaherfamily@hotmail.com (A.M. Garrido-Hermosilla).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mexoft.2016.02.001>

0187-4519/© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Age-related macular degeneration;
Photodynamic therapy;
Cost-benefit

Conclusiones: Si sumamos la menor probabilidad global de empeoramiento de la MAVC en comparación con los estudios existentes y un coste anual razonable, podríamos considerar que la TFD se ha aplicado de forma rentable en nuestro hospital, aunque sin olvidar que la verteporfina no mejora la pérdida de visión como sí hacen los antiangiogénicos, solo logra frenarla.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Internal audit about photodynamic therapy in exudative age-related macular degeneration: Was the expense worth it?

Abstract

Objective: Having the resources been diminished nowadays, our main aim through this study is to audit both economic and human efforts made at our hospital in photodynamic therapy (PDT) applied to exudative age-related macular degeneration since 2003.

Methods: Cost-benefit descriptive study which analyzes 301 eyes from 252 patients suffering from neovascular age-related macular degeneration treated with PDT between September 2003 and December 2006. It is analysed the change of the best-corrected visual acuity (BCVA), the variation of the lesion size in the fluorescein angiography and the economic cost per eye compared to different intravitreal antiangiogenic treatments.

Results: Overall, despite the PDT, lesions increased in size (0.315 ± 1.144 mm) during the follow-up period, in which patients BCVA did also experienced a deterioration (-0.022 ± 0.078). Mean lesion growth has been higher in: men; age ≤ 75 years; classic angiographic pattern; initial lesion size ≤ 3 mm. Mean BCVA deterioration has been worse in: juxtafoveal localization; initial lesion size ≤ 3 mm; initial BCVA > 0.1 . Mean expense per eye has been higher in: classic angiographic pattern; subfoveal localization; initial lesion size ≤ 3 mm.

Conclusions: PDT has been applied profitably at our hospital if we put together the global lower chance of BCVA deterioration compared to other existing studies and a reasonable annual cost, without forgetting that verteporfin can just stop loss of vision and not improving it as antiangiogenics do.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa ha evolucionado de manera extraordinaria en los últimos 15 años. Se ha pasado de usar el láser térmico de argón, muy destructivo, a utilizar desde el año 2000 la terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina en las formas húmedas de DMAE, y finalmente, unos años más tarde, las inyecciones intravítreas de fármacos antiangiogénicos, que se han convertido en el tratamiento de elección en la actualidad.

La TFD se comenzó a emplear en España hacia el año 2000. Nuestro hospital, el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, fue el primer centro público andaluz en aplicar la TFD para la DMAE exudativa. Desde septiembre de 2003 hasta mayo de 2014 se han realizado 1,384 tratamientos de este tipo de lesiones.

Hasta la fecha, no hemos hallado en la literatura oftalmológica ningún estudio coste-beneficio sobre la aplicación de la TFD en DMAE neovascular. Pretendemos, pues, con este trabajo analizar cuál ha sido la evolución visual-angiográfica y el coste económico de los pacientes tratados con TFD desde que comenzó a aplicarse en nuestro hospital allá

por septiembre de 2003, identificando aquellos subgrupos (patrón angiográfico, localización lesional, etc.) que pudieran implicar un peor pronóstico y, por ende, una menor rentabilidad terapéutica.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo de coste-beneficio. En él se ha incluido la totalidad de los 301 ojos de 252 pacientes con DMAE exudativa tratada mediante TFD en la Unidad de Mácula del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla entre septiembre de 2003 y diciembre de 2006. El médico oftalmólogo encargado del procedimiento ha sido en todos los casos el director de dicha unidad, Dr. Eduardo Esteban González.

Las variables del estudio que se enumeran a continuación han sido obtenidas a partir de la base de datos de TFD existente en la Unidad de Mácula, contando para ello con el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de Centro del Hospital Universitario Virgen Macarena. Son las siguientes:

- Sexo masculino o femenino.

Tabla 1 Coste económico de diversos fármacos comercializados en la actualidad para el tratamiento de la DMAE exudativa

Principio activo	Verteporfina	Pegaptanib sódico	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept
Nombre comercial	Visudyne®	Macugen®	Avastin®	Lucentis®	Eylea®
Laboratorio	Novartis	Pfizer	Roche	Novartis	Bayer
Presentación	15 mg/7.5 mL	0.3 mg/90 µL	3.75 mg/0.15 mL	2.3 mg/0.23 mL	3.6 mg/90 µL
Coste/unidad (euros)	995,923	617,808	15,997	824,636	1,029.68

Tabla 2 Coste económico estimado de las diversas actuaciones realizadas en cada sesión de TFD o de administración de fármacos intravítreos antiangiogénicos

Actuación	Coste (euros)
Una intervención ambulatoria en consultas externas de atención especializada (láser TFD)	73.31
Una intervención quirúrgica ambulatoria de atención especializada y duración inferior a 30 min (inyección intravítrea)	186.88
Una OCT de control postintervención (TFD/inyección intravítrea)	144.41
Un bote de colirio Tobradex® (Alcon Cusí) postinyección intravítrea	1.78
Total actuaciones/sesión de TFD	217.72
Total actuaciones/inyección intravítrea	333.07

Tabla 3 Estimación de los costes económicos globales según el tratamiento empleado para la DMAE exudativa

Principio activo	Verteporfina	Pegaptanib sódico	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept
Coste total/intervención (euros)	1,213.643	950.878	349.067	1,157.706	1,362.75
Máximo intervenciones/año	4	9	12	12	8
Coste fármaco/año (euros)	3,983.692	5,560.272	191.964	9,895.632	8,237.44
Coste actuaciones/año (euros)	870.88	2,997.63	3,996.84	3,996.84	2,664.56
Coste total/año (euros)	4,854.572	8,557.902	4,188.804	13,892.472	10,902

- Años de edad de cada paciente en el momento de la primera sesión de TFD, calculados restando su fecha de nacimiento a la fecha de dicha primera sesión.
 - Sesiones de TFD recibidas por cada ojo estudiado.
 - Dosis total de verteporfina en mg/m² de superficie corporal, recibida por ojo estudiado durante el período de seguimiento.
 - Ojo tratado derecho o izquierdo, analizándose por separado los ojos de aquellos pacientes que han recibido TFD bilateral.
 - Tipo de DMAE exudativa según presente un patrón angiográfico predominante clásico u oculto.
 - Localización subfoveal, juxtafoveal o extrafoveal de la membrana neovascular coroidea según cualquiera de las pruebas diagnósticas que pueden realizarse en pacientes con DMAE (angiografía fluoresceínica, tomografía de coherencia óptica, etc.).
 - Tamaño lineal mayor basal de la lesión neovascular incluyendo todos sus componentes, medido en milímetros sobre la angiografía fluoresceínica digital antes de la primera sesión de TFD.
 - Diferencia en milímetros del mayor tamaño lineal de la membrana neovascular coroidea entre la primera y la última sesión de TFD.
 - Mejor agudeza visual corregida (MAVC) basal antes de la primera sesión de TFD, medida siguiendo la escala decimal. Por convenio internacional, se considera que la agudeza visual (AV) de «cuenta dedos» equivale a 0.01, mientras que de «movimiento de manos» equivale a 0.001. En este trabajo, todas aquellas mediciones de AV inferiores a «movimiento manos», o lo que es lo mismo, inferiores a 0.001, se han considerado como 0, quedando englobadas en este grupo las condiciones de «visión de bultos», «percepción y proyección de luz», «percepción de luz» y «amaurosis». Diferencia de AV entre la primera y la última sesión de TFD, medida de la forma especificada con anterioridad.
 - Coste económico directo en euros de las sesiones de TFD recibidas por cada ojo estudiado. Para su cálculo aproximado se ha tenido en cuenta el precio del medicamento, proporcionado por el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Virgen Macarena con fecha de mayo de 2014, así como el coste de las actuaciones necesarias para su aplicación, según bibliografía científica nacional reciente¹⁻³ (tablas 1-4).
- Al tratarse de un estudio descriptivo de prevalencia, se ha utilizado el propio programa de tablas de datos Microsoft Excel 2007® para realizar los cálculos estadísticos, no siendo necesario recurrir a otros programas informáticos más sofisticados.

Tabla 4 Sesiones de TFD y costes económicos totales entre septiembre de 2003 y mayo de 2014

Año	N.º de sesiones TFD	Total sesiones	Coste total (euros)	
09-12/2003	25	494	599,539.642	1,679,681.912
2004	153			
2005	179			
2006	137			
2007	170			
2008	153			
2009	150			
2010	116			
2011	94			
2012	88			
2013	77			
01-05/2014	42			
Número total de sesiones de TFD (09/2003 a 05/2014) = 1,384				
Precio total (fármaco + actuaciones) de una sesión de TFD = 1,213.643 euros				

Resultados

Demográficos

En cuanto al sexo, las mujeres representan casi el 55% (138) de los 252 pacientes tratados, mientras que los varones suponen algo más del 45% (114). La edad media de los pacientes en el momento de la primera sesión de TFD se sitúa en los 74.615 ± 7.338 años.

Técnicos

Se han practicado un total de 494 sesiones de TFD por DMAE neovascular entre septiembre de 2003 y diciembre de 2006. El número medio de sesiones por ojo ha sido de 1.641 ± 0.954 . La dosis total media de verteporfina por ojo ha correspondido a 8.596 ± 5.141 mg/m² de superficie corporal. Considerando las sesiones de TFD de forma individual, la máxima dosis de verteporfina recibida en una sola sesión ha sido de 7 mg/m² de superficie corporal, mientras que la mínima ha correspondido a 3.6.

Oculares

Se han tratado mediante TFD 301 ojos con DMAE exudativa, de los cuales 145 (48.173%) eran ojos derechos y 156 (51.827%) izquierdos. El 80% (241) de los 301 ojos tratados presentaba lesiones con un patrón angiográfico predominante de tipo clásico, mientras que el resto (60) mostraba un patrón oculto. Las membranas neovasculares de localización subfoveal han sido las más frecuentes, representando el 83.721% de los casos (252). En segundo lugar se han situado las lesiones yuxtafoveales con el 15.947% (48), y por último, encontramos un único caso (0.332%) de neovascularización coroidea de localización extrafoveal.

El tamaño lineal mayor de la lesión neovascular, incluyendo todos sus componentes y medido en milímetros sobre la angiografía fluoresceínica digital, presentaba un valor medio por ojo antes de la primera sesión de 3.228 ± 1.421 mm. Se ha constatado asimismo un aumento

lesional medio entre las sesiones primera y última de 0.315 ± 1.144 mm por ojo.

Los pacientes estudiados han presentado una MAVC basal media de 0.110 ± 0.108 por ojo según la escala decimal. En términos generales, se ha constatado a lo largo del período de análisis un empeoramiento medio de la MAVC por ojo de -0.022 ± 0.078 . La mejoría máxima registrada ha sido de 0.25, con un empeoramiento máximo de -0.6 .

Económicos

El coste económico total de las 494 sesiones aplicadas entre septiembre de 2003 y diciembre de 2006 ha ascendido a 599,539.642 euros. El coste medio por ojo ha correspondido a $1,991.826 \pm 1,158.270$ euros, con un máximo de 7,281.858 y un mínimo de 1,213.643 (precio de una sola sesión de TFD).

Subgrupos

a) Sexo (tabla 5)

Se ha tomado un tamaño muestral de 301 ojos y no de 252 pacientes para valorar los resultados en función del sexo. De este modo, se incluyen también en los cálculos los segundos ojos de aquellos pacientes que hayan recibido TFD bilateral. Únicamente el incremento del tamaño lesional ha sido superior en varones, aunque con menor dispersión.

b) Edad (tabla 6)

Aquí también se han tomado como tamaño muestral los 301 ojos estudiados, constituyéndose 2 grupos con un corte situado en los 75 años (mediana = 76). Destacar cómo el grupo de ≤ 75 años ha experimentado durante el seguimiento un mayor incremento del tamaño lesional.

c) Patrón angiográfico (tabla 7)

Las membranas neovasculares coroideas (MNVC) clásicas según angiografía, al representar aproximadamente el 80% del total, han recibido un mayor número de sesiones que las de tipo oculto, con el consiguiente incremento del coste económico. También han experimentado un crecimiento lesional de algo más del doble que en el

Tabla 5 Resultados en función del sexo

Medidas descriptivas (n = 301)	Varones (n = 134)	Mujeres (n = 167)
<i>Sesiones TFD</i>		
Total	223	271
Media \pm desviación estándar	1.664 \pm 0.901	1.623 \pm 0.998
Máximo/mínimo	6/1	6/1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)
Moda	1	1
<i>Coste económico (euros)</i>		
Total	270,642.389	328,897.253
Media \pm desviación estándar	2,019.719 \pm 1,093.080	1,969.445 \pm 1,210.838
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	7,281.858/1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)
Moda	1,213.643	1,213.643
<i>Cambio tamaño (mm)</i>		
Media \pm desviación estándar	0.390 \pm 1.074	0.255 \pm 1.196
Máximo/mínimo	4.5/-2.5	4.3/-5.7
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0.75)	0 (0/0)
Moda	0	0
<i>Cambio MAVC (escala decimal)</i>		
Media \pm desviación estándar	-0.024 \pm 0.085	-0.020 \pm 0.072
Máximo/mínimo	0.19/-0.6	0.25/-0.3
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (0/0)
Moda	0	0

Tabla 6 Resultados en función de la edad

Medidas descriptivas (n = 301)	≤ 75 años (n = 139)	> 75 años (n = 162)
<i>Sesiones TFD</i>		
Total	227	267
Media \pm desviación estándar	1.633 \pm 1.023	1.648 \pm 0.895
Máximo/mínimo	6/1	5/1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)
Moda	1	1
<i>Coste económico (euros)</i>		
Total	275.496.961	324.042.681
Media \pm desviación estándar	1,981.993 \pm 1,240.984	2,000.263 \pm 1,086.124
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	6,068.215/1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)
Moda	1,213.643	1,213.643
<i>Cambio tamaño (mm)</i>		
Media \pm desviación estándar	0.401 \pm 1.094	0.241 \pm 1.183
Máximo/mínimo	4.5/-3.5	4.3/-5.7
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0.25)	0 (0/0)
Moda	0	0
<i>Cambio MAVC (escala decimal)</i>		
Media \pm desviación estándar	-0.024 \pm 0.083	-0.021 \pm 0.073
Máximo/mínimo	0.19/-0.6	0.25/-0.3
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (0/0)
Moda	0	0

Tabla 7 Resultados en función del patrón angiográfico predominante

Medidas descriptivas (n = 301)	Patrón clásico (n = 241)	Patrón oculo (n = 60)
Sesiones TFD		
Total	400	94
Media ± desviación estándar	1.660 ± 0.983	1.567 ± 0.831
Máximo/mínimo	6/1	4/1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)
Moda	1	1
Coste económico (euros)		
Total	485,457.2	114,082.442
Media ± desviación estándar	2,014.345 ± 1,193.500	1,901.374 ± 1,008.416
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	4,854.572/1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1.213.643/2.427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)
Moda	1,213.643	1,213.643
Cambio tamaño (mm)		
Media ± desviación estándar	0.356 ± 1.151	0.148 ± 1.108
Máximo/mínimo	4.5/−5.7	4.1/−3.5
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0.2)	0 (0/0)
Moda	0	0
Cambio MAVC (escala decimal)		
Media ± desviación estándar	−0.022 ± 0.076	−0.021 ± 0.087
Máximo/mínimo	0.1/−0.6	0.25/−0.3
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (0/0)
Moda	0	0

caso de las ocultas, mientras que el empeoramiento de la MAVC ha sido similar en ambos patrones.

d) Localización lesional (tabla 8)

La localización subfoveal, al ser la más frecuente en el presente trabajo, ha mostrado en consecuencia unos costes superiores. El empeoramiento visual durante el período de seguimiento ha sido casi 2.5 veces superior en las MNVC de localización yuxtafoveal. No han existido en cambio diferencias clínicamente significativas en cuanto al crecimiento lesional.

e) Tamaño lesional inicial (tabla 9)

El límite entre los 2 grupos creados se ha fijado en 3mm, al estar próximo a la mediana (3.2). Ambos grupos han obtenido resultados similares en coste económico total, pero no así en coste medio, donde las lesiones ≤ 3 mm han sido las más caras. Estas lesiones inicialmente más pequeñas han experimentado un crecimiento evolutivo casi 5 veces mayor, así como un empeoramiento de la MAVC cercano al triple.

f) Agudeza visual inicial (tabla 10)

La MAVC límite entre los 2 grupos creados ha sido de 0.1, valor correspondiente a mediana y moda. Es preciso destacar en este apartado el claro empeoramiento visual experimentado por el grupo con MAVC inicial > 0.1 .

Discusión

La efectividad de la TFD ha sido analizada en varios ensayos clínicos desde el año 1999. En el estudio TAP⁴, los pacientes tratados mediante TFD con verteporfina presentaron, durante los 2 primeros años de seguimiento, una

menor probabilidad de pérdida de AV, al menos moderada (≤ 3 líneas), en comparación con aquellos tratados con placebo. Este resultado se confirmó en el ensayo VIP⁵, en el que, tras 2 años de seguimiento, el grupo con verteporfina también presentaba una menor probabilidad de sufrir una pérdida de AV moderada o grave. En este sentido, nuestro estudio, aunque sin grupos de comparación, ha mostrado de media durante los algo más de 3 años incluidos un empeoramiento de la MAVC entre la primera y la última sesión de TFD igual a -0.022 ± 0.078 por ojo, cifra inferior a una línea de AV. La última sesión podría apuntar hacia el control de la DMAE neovascular con estabilización de la AV, o al fallecimiento del paciente con imposibilidad de valorar la detención del proceso.

El ensayo TAP constató asimismo que el efecto beneficioso de la TFD sobre la AV se mantenía hasta 5 años después de su inicio, con una menor necesidad de retratamientos. En nuestro caso, se ha observado cómo el número de retratamientos ha ido disminuyendo a lo largo del período analizado. Sin embargo, debido a la naturaleza descriptiva del estudio, no se puede precisar la causa de dicha reducción. Así, podría deberse a una indicación terapéutica más ajustada, a un mayor conocimiento de la técnica con el paso de los años, o a los fallecimientos acontecidos.

El número medio de tratamientos durante 2 años en la población de los ensayos TAP y VIP, esto es, de personas con MNVC subfoveal y AV entre 20/40 y 20/200, fue de aproximadamente 5.5. Esta cifra es considerablemente superior a los resultados que hemos obtenido durante los 3 años de seguimiento, tanto de forma global, como en lesiones subfoveales y en pacientes con MAVC inicial > 0.1 .

Tabla 8 Resultados en función de la localización de la membrana neovascular coroidea

Medidas descriptivas (n = 301)	MNVC subfoveal (n = 252)	MNVC juxtafoveal (n = 48)	MNVC extrafoveal (n = 1)
<i>Sesiones TFD</i>			
Total	420	73	1
Media \pm desviación estándar	1.667 \pm 0.953	1.521 \pm 0.967	1
Máximo/mínimo	6/1	6/1	1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)	1
Moda	1	1	1
<i>Coste económico (euros)</i>			
Total	509,730.06	88,595.939	1,213.643
Media \pm desviación estándar	2,022.738 \pm 1,156.702	1,845.749 \pm 1,173.993	1,213.643
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	7,281.858/1,213.643	1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643
Moda	1,213.643	1,213.643	1,213.643
<i>Cambio tamaño (mm)</i>			
Media \pm desviación estándar	0.307 \pm 1.169	0.365 \pm 1.023	0
Máximo/mínimo	4.5/-5.7	3.3/-3.5	0
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0.025)	0 (0/0.425)	0
Moda	0	0	0
<i>Cambio MAVC (escala decimal)</i>			
Media \pm desviación estándar	-0.018 \pm 0.071	-0.044 \pm 0.107	0
Máximo/mínimo	0.25/-0.3	0.1/-0.6	0
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (-0.025/0)	0
Moda	0	0	0

Tabla 9 Resultados en función del tamaño inicial de la lesión

Medidas descriptivas (n = 301)	Tamaño inicial \leq 3 mm (n = 142)	Tamaño inicial > 3 mm (n = 159)
<i>Sesiones TFD</i>		
Total	241	253
Media \pm desviación estándar	1.697 \pm 1.052	1.591 \pm 0.858
Máximo/mínimo	6/1	5/1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)
Moda	1	1
<i>Coste económico (euros)</i>		
Total	292,487.963	307,051.679
Media \pm desviación estándar	2,059.774 \pm 1,276.481	1,931.143 \pm 1,041.815
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	6,068.215/1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)
Moda	1,213.643	1,213.643
<i>Cambio tamaño (mm)</i>		
Media \pm desviación estándar	0.543 \pm 1.061	0.111 \pm 1.179
Máximo/mínimo	4.1/-1	4.5/-5.7
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/1.1)	0 (0/0)
Moda	0	0
<i>Cambio MAVC (escala decimal)</i>		
Media \pm desviación estándar	-0.033 \pm 0.090	-0.012 \pm 0.064
Máximo/mínimo	0.15/-0.6	0.25/-0.3
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (0/0)
Moda	0	0

Tabla 10 Resultados en función de la mejor agudeza visual corregida inicial

Medidas descriptivas (n = 301)	MAVC inicial ≤ 0.1 (n = 222)	MAVC inicial > 0.1 (n = 79)
<i>Sesiones TFD</i>		
Total	362	132
Media \pm desviación estándar	1.631 \pm 0.941	1.671 \pm 0.996
Máximo/mínimo	6/1	6/1
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1 (1/2)	1 (1/2)
Moda	1	1
<i>Coste económico (euros)</i>		
Total	439,338.766	160,200.876
Media \pm desviación estándar	1,979.003 \pm 1,142.098	2,027.859 \pm 1,209.302
Máximo/mínimo	7,281.858/1,213.643	7,281.858/1,213.643
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)	1,213.643 (1,213.643/2,427.286)
Moda	1,213.643	1,213.643
<i>Cambio tamaño (mm)</i>		
Media \pm desviación estándar	0.319 \pm 1.135	0.303 \pm 1.176
Máximo/mínimo	4.5/–5.7	4.1/–3.5
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0.2)	0 (0/0)
Moda	0	0
<i>Cambio MAVC (escala decimal)</i>		
Media \pm desviación estándar	–0.004 \pm 0.047	–0.071 \pm 0.118
Máximo/mínimo	0.25/–0.1	0.1/–0.6
Mediana (cuartil 1/cuartil 3)	0 (0/0)	0 (–0.2/0)
Moda	0	0

En cuanto al tipo de membrana neovascular, las que más se beneficiaban en el ensayo TAP eran las de predominio clásico, mientras que aquellas mínimamente clásicas, aunque también se beneficiaban, no alcanzaban la significación estadística. El ensayo VIP, en cambio, constató un efecto beneficioso mayor en el grupo de MNVC oculta sin componente clásico, con lesiones de menor tamaño basal (≤ 4 áreas de disco) y peor AV previa ($\leq 20/50$), concluyendo que las lesiones de mayor tamaño no debían ser tratadas por su peor pronóstico. No obstante, otro ensayo clínico del año 2009 (VIO⁶) no demostró un beneficio estadísticamente significativo del empleo de TFD en pacientes con membranas neovasculares ocultas de tamaño ≤ 6 áreas de disco y MAVC entre 20/40 y 20/200. Por último, el estudio VIM⁷ constató que las lesiones mínimamente clásicas de menor tamaño (< 6 áreas de disco) eran las que presentaban un menor riesgo de pérdida visual moderada-severa (≥ 3 líneas de AV). En nuestro caso, los resultados obtenidos apuntan hacia un empeoramiento más acusado de la MAVC en pacientes con lesiones neovasculares de localización yuxtafoveal, inicialmente más pequeñas (≤ 3 mm) y con mejor AV (> 0.1).

Ninguno de los ensayos clínicos citados en puntos anteriores ha analizado la evolución del tamaño lineal mayor de las membranas neovasculares tratadas con TFD. El presente estudio ha constatado un crecimiento lesional superior en pacientes varones, más jóvenes (≤ 75 años), con patrón angiográfico predominante de tipo clásico y menor tamaño lesional inicial (≤ 3 mm).

Cabría resaltar que los ensayos TAP y VIP fueron patrocinados por el fabricante del fármaco. Asimismo,

se declararon potenciales conflictos entre un número considerable de investigadores que mantenían intereses con el fabricante de la tecnología láser. Por tanto, los resultados presentados serían cuanto menos cuestionables, necesiándose nuevos ensayos clínicos de carácter independiente para contrastarlos.

La aparición de los fármacos antiangiogénicos originó un cambio radical en la forma de tratar la DMAE neovascular, sobre todo teniendo en cuenta la posible mejora de la visión con estos medicamentos. Además, permiten tratar todos los subtipos de lesiones con independencia de la composición, tamaño, localización y AV del paciente. Pese a ello, la TFD continúa estando vigente como tratamiento coadyuvante de segunda línea en pacientes con DMAE neovascular predominantemente clásica, en comparación con placebo, hasta los 2 años de seguimiento (grado de recomendación A)⁸, permitiendo además reducir el número de reinyecciones de fármacos antiangiogénicos⁹.

El bevacizumab, el ranibizumab y el aflibercept representan actualmente el tratamiento de primera línea en las formas exudativas o húmedas de DMAE (el primero de ellos no autorizado para dicha indicación, aunque administrado en nuestro medio). El pegaptanib sódico prácticamente ha dejado de emplearse y la TFD, como acaba de mencionarse, ha pasado a un segundo plano.

Conclusiones

El presente trabajo, dada su diferente metodología, no puede ser comparado con la bibliografía existente al

respecto. Sin embargo, en él se constata una menor probabilidad global de empeoramiento de la MAVC en la población estudiada (-0.022 ± 0.078 por ojo, cifra inferior a una línea de AV, frente a ≤ 3 líneas de los diversos estudios citados con anterioridad). Si a esto le sumamos un coste anual razonable (segundo tratamiento más barato en DMAE neovascular, siendo el coste medio superior en lesiones clásicas, subfoveales y ≤ 3 mm), podríamos considerar que la TFD se ha aplicado de forma rentable en nuestro hospital, aunque sin olvidar que la verteporfina no mejora la pérdida de visión, solo logra frenarla en algunos pacientes.

Entre las limitaciones del estudio, además de algunos aspectos ya comentados con anterioridad, habría que resaltar en primer lugar la imposibilidad de estimar el riesgo real de pérdida de AV y aumento del tamaño lesional, dado su carácter puramente descriptivo; sí serviría como aproximación a partir de la cual plantear futuros proyectos. Otro punto destacable correspondería a la recogida retrospectiva de datos, siempre más compleja y menos uniforme. Sin embargo, la realización de la TFD por el mismo profesional, disminuyendo así la variabilidad interobservador, y la existencia de una base de datos con los diferentes parámetros de cada sesión, han otorgado consistencia a los resultados. Asimismo, al no recogerse en el estudio si los pacientes recibieron inyecciones intravítreas de fármacos antiangiogénicos con anterioridad a la TFD, se desconoce su influencia sobre los resultados finales.

En definitiva, se pone de manifiesto la importancia de auditar periódicamente los resultados clínicos de cualquier procedimiento, a fin de lograr la mayor rentabilidad posible en nuestra práctica diaria. No obstante, se precisan estudios con un mayor tamaño muestral y un período de seguimiento más extenso.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Moreno Carvajal MT, Alegre del Rey EJ, Calleja Hernández MA. Aflibercept en degeneración macular asociada a la edad. Informe para la guía farmacoterapéutica de hospitales de Andalucía. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; 2013.
2. Decreto 34/2006, de 19 de abril, por el que se establecen los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de los centros dependientes del Servicio de Salud del Principado de Asturias. Boletín Oficial del Principado de Asturias, n.º 105, 9 de mayo de 2006.
3. Ruiz-Moreno JM, Coco RM, García-Arumí J, et al. Burden of illness of bilateral neovascular age-related macular degeneration in Spain. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:2103–11.
4. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: One year results of 2 randomized clinical trials—TAP Report. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1329–45.
5. Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: Two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization—verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:541–60.
6. Kaiser PK, Visudyne In Occult CNV (VIO) study group. Verteporfin PDT for subfoveal occult CNV in AMD: Two-year results of a randomized trial. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:1853–60.
7. Azab M, Boyer DS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal minimally classic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 2-year results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:448–57.
8. Oliva G, Navarro L. Degeneración macular asociada a la edad: estrategias actuales en el tratamiento. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Ciencia e Innovación. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009.
9. Datseris I, Kontadakis GA, Diamanti R, et al. Prospective comparison of low-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab versus bevacizumab monotherapy for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol.* 2015;30:112–7.