

Evaluación de la carga de la enfermedad en pacientes con degeneración macular asociada a la edad neovascular en España: Resultados del estudio AMD-MANAGE

Nuria Gajate¹, Begoña Pina², Laia Gómez-Baldó³ y Roberto Gallego-Pinazo⁴, en representación de los investigadores del estudio AMD-MANAGE

¹Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España; ²Hospital Dos de Mayo, Barcelona, España; ³Novartis Farmacéutica S.A., Barcelona, España; ⁴Clínica Oftalvist, Valencia y Madrid, España.

PUNTOS CLAVE

- Actualmente, el tratamiento de elección para la degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAE) son los fármacos anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF, según sus siglas en inglés).
- Los resultados del estudio AMD-MANAGE sugieren que, a pesar de que el número de visitas e inyecciones de anti-VEGF ha incrementado en los últimos años respecto a estudios anteriores, todavía se necesita un enfoque más estandarizado en la gestión y diagnóstico de la DMAE tratada con estos fármacos.

INTRODUCCIÓN

- La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una de las principales causas de pérdida grave e irreversible de visión central en la población >50 años en países desarrollados, siendo la razón principal de ceguera legal.¹
- En España, la prevalencia estimada de DMAE en la población general es del 3,4%. El 54% de los casos de DMAE se deben a la forma neovascular (DMAE).¹
- El tratamiento más eficaz y de elección para la DMAE es el tratamiento farmacológico con fármacos anti-VEGF.^{2,3}
- Uno de los retos actuales del manejo de la DMAE es el mantenimiento de la efectividad del tratamiento a largo plazo. Además, la reducción de la frecuencia de administración y del número de visitas de control podría reducir la carga de los pacientes y cuidadores y el uso de recursos sanitarios.

OBJETIVOS

- Evaluar la carga de la DMAE en términos de recursos sanitarios utilizados durante los 24 meses tras el inicio del tratamiento con anti-VEGF.
- Como objetivos secundarios, el estudio describe el manejo de estos pacientes y la efectividad del tratamiento en la práctica clínica en España.

MÉTODOS

Diseño del estudio y población

- AMD-MANAGE es un estudio observacional, no intervencionista, transversal, retrospectivo (24 meses) y multicéntrico de ámbito nacional.
- Pacientes ≥50 años con diagnóstico de DMAE, que empezaron el tratamiento con fármacos anti-VEGF con indicación autorizada para DMAE y que seguían en tratamiento con anti-VEGF 24 meses después.
- El estudio comprende una única visita de estudio entre el 23 de noviembre de 2018 y el 31 de marzo de 2019, en la que se incluye a los pacientes y se recoge la información en el momento de la visita y la información retrospectiva (24 meses) del paciente.

Variables del estudio

- Variante principal: Número medio (anualizado) de visitas totales al especialista de la retina durante los 12 y 24 meses tras el inicio del tratamiento.
- Variante secundaria:
 - Número medio (anualizado) de inyecciones de tratamiento con fármacos anti-VEGF en pacientes con DMAE durante los 12 y 24 meses tras el inicio del tratamiento.
 - Número medio (anualizado) de visitas con y sin inyección de fármaco según patrón de tratamiento (*pro re nata* [PRN], *treat-and-extend* [T&E] o bimestral).
 - Tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la DMAE hasta la primera administración de tratamiento con fármacos anti-VEGF.
 - Porcentaje (%) de ojos de pacientes con al menos un intervalo de tratamiento definido como: <4 semanas; 4-6 semanas; 6-8 semanas; 8-10 semanas; 10-12 semanas; ≥12 semanas. Se registra el intervalo máximo de tratamiento de cada paciente durante los 12 y 24 meses tras el inicio del tratamiento.
 - Cambio medio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC, letras o Snellen) desde el momento basal hasta los meses 3, 6, 12 y 24 tras el inicio del tratamiento.

RESULTADOS

- En el estudio se incluyeron 143 pacientes, de los cuales 126 fueron evaluables para el análisis (Tabla 1).
- El 82,5% de los pacientes evaluables presentaban enfermedades concomitantes en el momento de inicio del tratamiento con anti-VEGF: hipertensión arterial (69,8%), dislipemia (45,2%), diabetes (19,8%), enfermedad osteoarticular (22,2%), enfermedad vascular periférica (11,1%) y enfermedad cerebrovascular (3,2%).
- El 43,5% de los pacientes del estudio presentaban patologías oculares diferentes a la DMAE, siendo las más frecuentes: cirugía previa de cataratas (38,7%), glaucoma (8,1%), retinopatía diabética (1,6%) y uveítis (0,8%).

Tabla 1. Características basales

Características	Pacientes evaluables (N=126)
Edad (años), media (DE)	79,1 (7,5)
Sexo (mujer), n (%)	71 (56,3%)
Hábito tabáquico, n (%)	
Fumador	15 (12,1%)
Ex-fumador (>6 meses sin fumar)	34 (27,4%)
No fumador	75 (60,5%)
Presencia de enfermedades concomitantes, n (%)	104 (82,5%)
Presencia de patología ocular diferente a DMAE	54 (43,5%)
Ojo en estudio con DMAE (izquierdo), n (%)	65 (51,6%)
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico a la primera administración de anti-VEGF, meses, media (DE)	0,5 (0,6)

Visitas al especialista de la retina

- En total (24 meses) se realizaron una media (desviación estándar, DE) de 16,0 (5,0) visitas al retinólogo con/sin inyección en los 24 meses posteriores a la primera administración del fármaco anti-VEGF (Tabla 2).
- Después del diagnóstico, y según criterio médico, se decidió administrar dosis de carga con tratamiento anti-VEGF en el 92,1% de los pacientes, aunque posteriormente no se realizó fase de carga completa en todos estos pacientes.
- El 84,1% de los pacientes con DMAE tratados con anti-VEGF tuvo una fase de carga completa (1 inyección mensual ± 15 días durante los primeros 3 meses), mientras que el 11,1% recibió una fase de carga incompleta (sólo dos inyecciones en los primeros 90 días) y el 4,8% recibió solo una dosis en la fase de carga.
- El fármaco anti-VEGF administrado con mayor frecuencia en el ojo de estudio fue ranibizumab (75,4%) vs aflibercept (24,6%).

Tabla 2. Visitas al retinólogo con/sin inyección de tratamiento tras la primera administración del fármaco anti-VEGF (N=126)

	12 meses (N=98)	12-24 meses (N=88)	24 meses (N=101)
Visitas totales, media (DE)	9,0 (2,5)	6,9 (3,1)	16,0 (5,0)
Visitas con inyección anti-VEGF, media (DE)	5,5 (2,0)	3,9 (2,8)	9,4 (4,3)
Visitas sin inyección anti-VEGF, media (DE)	3,5 (2,2)	3,0 (2,3)	6,6 (4,1)

Visitas según pauta de tratamiento

- Los investigadores indicaron su decisión respecto a la pauta de tratamiento a utilizar tras la fase de carga (una vez alcanzada la agudeza visual (AV) máxima y/o que no hubiera signos de actividad de la enfermedad) y fue: T&E (46,0%), PRN (44,4%), pauta fija (4,0%) y otros criterios (5,6%).
- Posteriormente, se vio variabilidad entre la pauta de tratamiento recibida durante el seguimiento del paciente. Tanto en el primer como en el segundo año, T&E fue la pauta más utilizada (57,1% y 49,2% de los pacientes, respectivamente) (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes en tratamiento anti-VEGF según patrón de tratamiento (N=126)

	12 meses	12-24 meses	24 meses
PRN	60 (47,6%)	42 (33,3%)	65 (51,6%)
T&E	72 (57,1%)	62 (49,2%)	78 (61,9%)
Pauta fija	22 (17,5%)	24 (19,0%)	29 (23,0%)
Otros criterios	19 (15,1%)	12 (9,5%)	24 (19,0%)

- El número de visitas totales en pacientes con pauta T&E y PRN fue de 16,5 (5,7) y 15,5 (4,7), respectivamente, en los 24 meses del estudio (Tabla 4).

Tabla 4. Visitas al retinólogo con/sin inyección tras la primera administración del anti-VEGF según pauta de tratamiento

	12 meses	12-24 meses	24 meses
Visitas totales, media (DE)			
PRN (N=56)	9,5 (2,9)	7,0 (3,4)	16,5 (5,7)
T&E (N=58)	8,6 (2,1)	6,8 (3,1)	15,5 (4,7)
Visitas con inyección anti-VEGF, media (DE)			
PRN (N=56)	4,8 (2,0)	3,1 (2,8)	7,9 (4,2)
T&E (N=58)	6,2 (1,9)	4,5 (2,9)	10,7 (4,3)
Visitas sin inyección anti-VEGF, media (DE)			
PRN (N=56)	4,8 (2,2)	3,9 (2,5)	8,6 (4,3)
T&E (N=58)	2,4 (1,8)	2,4 (1,9)	4,7 (3,1)

Uso de recursos

- A los 24 meses, al 100,0% de los pacientes (N=126) se les realizó la prueba de AV y de tomografía de coherencia óptica (del inglés, OCT), mientras que otras pruebas como fundoscopia, retinografía, etc., solamente se realizaron en el 33,3% de los pacientes (Tabla 5).

Tabla 5. Pruebas realizadas tras la primera administración del fármaco anti-VEGF

		12 meses	12-24 meses	24 meses
AV	N (%)	126 (100,0%)	121 (96,0%)	126 (100,0%)
	Media (DE)	5,7 (3,0)	4,8 (2,8)	10,4 (5,4)
OCT	N (%)	126 (100,0%)	125 (99,2%)	126 (100,0%)
	Media (DE)	5,7 (2,9)	4,9 (2,7)	10,6 (5,3)
AngioOCT	N (%)	40 (31,7%)	12 (9,5%)	47 (37,3%)
	Media (DE)	0,3 (0,5)	0,1 (0,5)	0,5 (0,7)
Angiografía fluoresceínica	N (%)	5 (4,0%)	2 (1,6%)	7 (5,6%)
	Media (DE)	0,1 (0,3)	0,0 (0,2)	0,1 (0,4)
Otras pruebas*	N (%)	37 (29,4%)	35 (27,8%)	42 (33,3%)
	Media (DE)	1,1 (2,1)	1,0 (2,0)	2,0 (3,9)

*Otras pruebas reportadas: biomicroscopia, fundoscopia, retinografía y tonometría anti-VEGF, anti-factor de crecimiento endotelial vascular; AV, agudeza visual; DE, desviación estándar; TCO, tomografía de coherencia óptica

Manejo clínico de la enfermedad

- Desde el diagnóstico de la DMAE en los pacientes del estudio tardaron una media (DE) de 0,5 (0,5) meses en ser tratados con un anti-VEGF.
- Después de la fase de carga, el tiempo medio (DE) entre dos inyecciones de tratamiento consecutivas fue de 2,2 (1,6) meses, siendo de 2,0 (1,1) meses durante el primer año y de 2,4 (1,9) meses el segundo año (Tabla 5).

Tabla 5. Tiempo transcurrido entre dos inyecciones consecutivas tras la primera administración del tratamiento anti-VEGF en pacientes con fase de carga completa

	12 meses (N=364)	12-24 meses (N=417)	24 meses (N=781)
Media (DE), meses	2,0 (1,1)	2,4 (1,9)	2,2 (1,6)
<4 semanas (<28 días), n (%)	11 (3,0%)	20 (4,8%)	31 (4,0%)
4-6 semanas (28-41 días), n (%)	94 (25,8%)	110 (26,4%)	204 (26,1%)
6-8 semanas (42-55 días), n (%)	77 (21,2%)	60 (14,4%)	137 (17,5%)
8-10 semanas (56-69 días), n (%)	73 (20,1%)	76 (18,2%)	149 (19,1%)
10-12 semanas (70-84 días), n (%)	40 (11,0%)	44 (10,6%)	84 (10,8%)
>12 semanas (>84 días), n (%)	69 (19,0%)	107 (25,7%)	176 (22,5%)

- Por paciente, el número medio de inyecciones tras la fase de carga fue de 3,4 en el primer año (donde el 7,5% de los pacientes no recibió ninguna) y 3,9 en el segundo año (el 10,0% de los pacientes no recibieron ninguna inyección más).
- Por paciente, el tiempo máximo transcurrido entre dos administraciones consecutivas de tratamiento fue de 3,2 meses en el primer año y de 4,7 meses en el segundo año (Tabla 6).

Tabla 6. Tiempo máximo por paciente entre dos inyecciones consecutivas tras la fase de carga

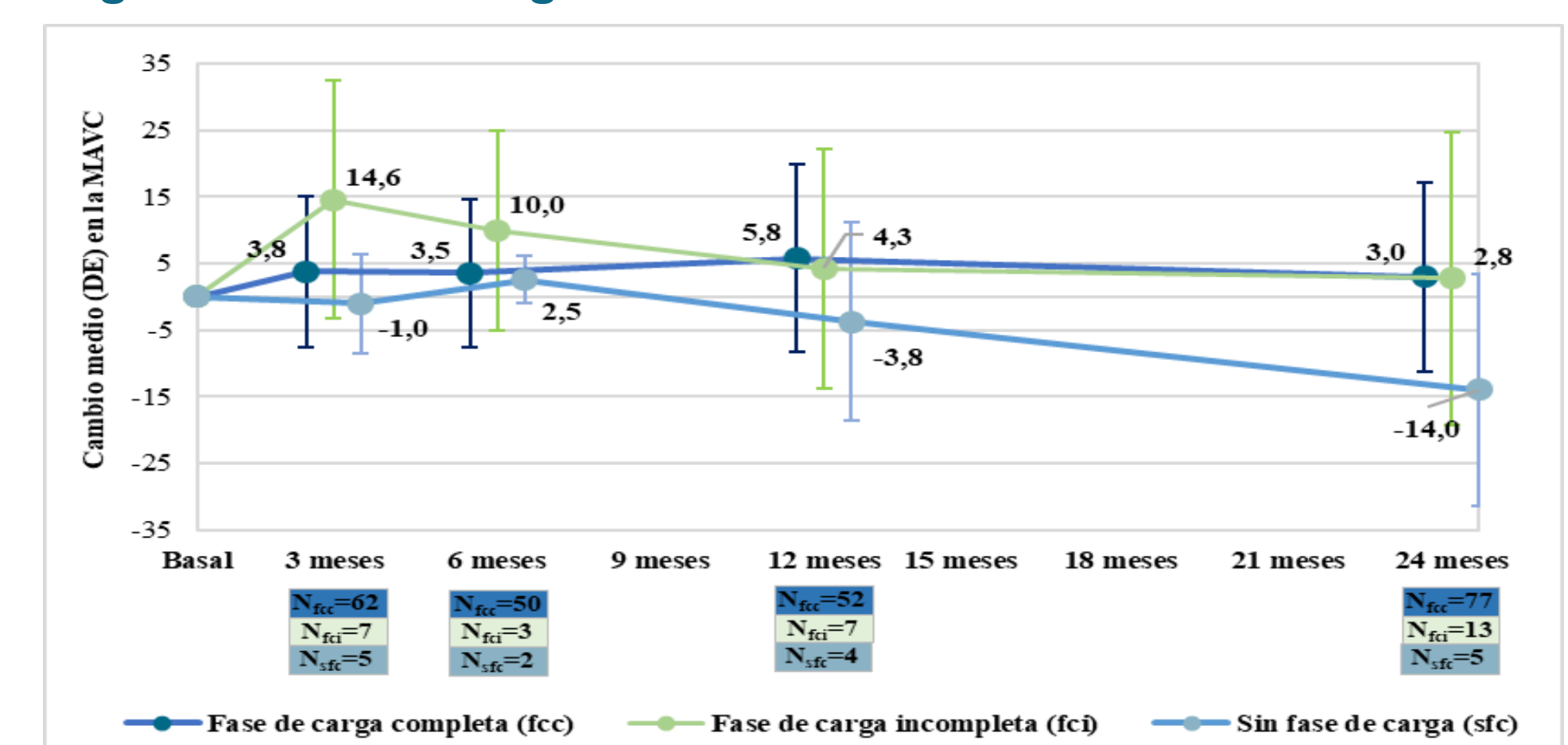
	12 meses (N=98)	12-24 meses (N=88)	24 meses (N=101)
Media (DE), meses	3,2 (1,3)	4,7 (3,0)	4,9 (2,8)
4-6 semanas (28-41 días)	-	1 (1,1%)	-
6-8 semanas (42-55 días)	7 (7,1%)	1 (1,1%)	2 (2,0%)
8-10 semanas (56-69 días)	18 (18,4%)	9 (10,2%)	5 (5,0%)
10-12 semanas (70-84 días)	16 (16,3%)	13 (14,8%)	11 (10,9%)
>12 semanas (>84 días)	57 (58,2%)	64 (72,7%)	83 (82,2%)

- Durante el primer y segundo año, el 13,5% y el 16,7% de los pacientes se sometieron a un cambio de tratamiento, respectivamente, siendo la falta de respuesta la razón más frecuente para cambiar (43,2% de los cambios totales).

Efectividad del tratamiento anti-VEGF

- La media (DE) del cambio en el número de letras MAVC respecto al momento basal fue de 5,0 (14,6) letras a los 12 meses y 2,1 (15,9) letras a los 24 meses.
- La Figura 1 muestra el cambio promedio en la MAVC durante los 24 meses posteriores al momento basal según la fase de carga real.

Figura 1. Evolución del cambio en la MAVC (número de letras) desde la primera administración del tratamiento anti-VEGF según la fase de carga real



CONCLUSIONES

- El estudio AMD-MANAGE muestra un incremento en el número de visitas e inyecciones de fármacos anti-VEGF y una estabilización de la visión respecto a estudios previos en práctica clínica real en España, pero sin alcanzar el número de inyecciones observado en los ensayos clínicos aleatorizados.
- Actualmente sigue habiendo una elevada carga asistencial para el sistema y para los pacientes.
- Disponer de tratamientos predecibles y con un efecto más duradero podría ser de utilidad en el manejo de esta enfermedad.

Referencias

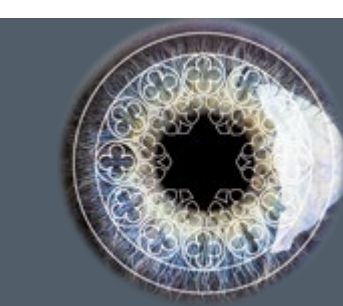
- Spanish Eyes Epidemiological Study Group. Br J Ophthalmol 2011;95:931-6.
- Ruiz-Moreno J, et al. Sociedad Española de Retina y Vitreo 2014;6:7.
- Barber P, et al. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2011.

Agradecimientos

Agradecemos a IQVIA y a Carmen Barull por brindar asistencia médica editorial con este póster.

Copyright © 2018 Novartis Pharma AG. All rights reserved

Póster presentado en: Reunión Anual de la Sociedad Española de Retina y Vitreo (SERV), Burgos, España, 6-7 de Marzo de 2020



XXIV CONGRESO
Sociedad Española de Retina y Vitreo

