

Fármaco	Dexametasona
Código del estudio	FOM-ICI01-2011
Nº EudraCT	2011-006063-22
Fecha del Informe	29/11/2018

Informe Final de Resultados

PREVENCIÓN DEL EDEMA MACULAR DIABÉTICO EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA TRATADOS CON OZURDEX® TRAS LA CIRUGÍA DE CATARATAS

Este estudio fue realizado cumpliendo las Buenas Prácticas Clínicas (CPMP/ICH/135/95), incluido el archivo de los Documentos
esenciales

Protomor

FISABIO- Oftalmología Médica. Avenida Pío Baroja, 12. 46015 Valencia

Título del ensayo

Prevención del edema macular diabético en pacientes con retinopatía diabética tratados con Ozurdex® tras la cirugía de cataratas.

Producto en estudio

Ozurdex® 700 microgramos implante intravítreo en aplicador tras la cirugía de cataratas. Un implante contiene 700 microgramos de dexametasona.

Principio activo

Dexametasona

Tipo de ensayo

Ensayo clínico con un medicamento ya comercializado para valorar una nueva indicación de uso no contemplada en la Ficha Técnica y utilizado en condiciones diferentes a las especificadas en la Ficha Técnica.

Investigador Principal

Dra. M^a Carmen Desco Esteban

Centro en el que se ha realizado el ensayo

FISABIO- Oftalmología Médica

Período del estudio

Fecha del inicio del estudio (Primer Paciente reclutado: 3/JUN/2014)

Fecha de finalización del estudio (finalización de la participación del último paciente: 3/NOV/2017)

Fase de ensayo

Fase III

Publicaciones basadas en el estudio

Ninguna

Objetivos

• Objetivo Primario:

Eficacia en la reducción del espesor macular a los 6 meses.

Se comparará la evolución del espesor macular tras la cirugía de cataratas con el uso de Ozurdex® versus el Grupo control sin tratamiento a los 6 meses.

• Objetivo Secundario:

- Comparar el impacto sobre la agudeza visual tras la cirugía de cataratas con el uso de Ozurdex® versus grupo control
- Comparar el impacto sobre la presión intraocular tras la cirugía de cataratas con el uso de Ozurdex® versus grupo control.
- Comparar la evolución del espesor macular entre grupo estudio y control en el mes 1 y 3.

Diseño del estudio

Ensayo clínico abierto, fase III, aleatorizado, unicéntrico (FISABIO - Oftalmología Médica) de 6 meses de seguimiento.

Doble brazo de tratamiento controlados de manera simultánea durante 6 meses.

Se incluyeron un total de 37 pacientes diabéticos y fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de tratamiento.

- **Grupo 1, grupo de tratamiento de Ozurdex®:** 50% de los pacientes fueron tratados con implante de Ozurdex® intravítreo tras la cirugía de cataratas.
- **Grupo 2, grupo control:** 50% de los pacientes fueron intervenidos únicamente de cirugía de cataratas. Actualmente, no hay ningún fármaco indicado para la prevención del edema macular diabético en pacientes con retinopatía diabética tras la cirugía de cataratas.

Duración de la participación de los sujetos

La duración de la participación de cada paciente fue de 6 meses, de acuerdo al siguiente cronograma:

- Visita 1: Inclusión - Preoperatorio
- Visita 2: Operación
- Visita 3: Evaluación, hasta 4 días como máximo tras la operación
- Visita 4: Evaluación, 1 mes tras la operación \pm 7 días
- Visita 5: Evaluación, 3 meses tras la operación \pm 7 días
- Visita 6: Evaluación final, 6 mes tras la operación \pm 7 días

Número de pacientes previstos e incluidos

Se previó incluir 34 ojos de 34 pacientes diabéticos diferentes (un ojo por paciente).

Se obtuvieron pacientes derivados a FISABIO – Oftalmología Médica desde hospitales comarcales sin Unidad de Retina de la Comunidad Valenciana y enviados por el oftalmólogo de zona correspondiente del Centro de Especialidades de la ciudad de Valencia.

Número total de sujetos previstos: 34 pacientes.

Número total de sujetos incluidos: 37, de los cuales 4 resultaron Fallos de Screening.

Criterios de retirada y análisis previstos de las retiradas y los abandonos

Los criterios de retirada y abandono del estudio fueron:

- Complicación durante la cirugía.
- Voluntad propia, causas ajenas.

Criterios de selección de los sujetos

- **Criterios de inclusión**

1. Hombres o mujeres mayores de 18 años
2. Diagnosticados de diabetes mellitus tipo I o II
3. Edema macular diabético que afecte fovea con espesor en OCT >250 micras
4. Retinopatía diabética no proliferativa e inactiva (sin áreas de isquemia en angiografía)

5. Agudeza visual mayor a 0,1 en la escala decimal (34 letras ETDRS)
6. Cataratas con indicación quirúrgica.
7. Obtención y firma de Consentimiento informado del ensayo y consentimiento informado de cirugía de cataratas

- **Criterios de exclusión**

1. Cualquier condición macular que impida mejoría visual: atrofia macular, isquemia macular, exudados duros subfoveolares, cambios pigmentarios, membrana epirretiniana, tracción vítreo-retiniana
2. Retinopatía diabética proliferativa, o cualquier grado de retinopatía activa que implique la necesidad de tratamiento laser previo y contraindique cirugía de cataratas
3. Historia de vitrectomía previa
4. Historia de glaucoma mal controlado: PIO $>22 \pm$ uso de 3 fármacos antiglaucomatosos
5. Presión intraocular mayor de 25 mm Hg
6. Antecedentes de otros tratamientos intravítreos previos en los 3 meses anteriores
7. Antecedentes de infección herpética ocular
8. Tensión arterial $> 160/90$ mm Hg
9. Hemoglobina glicosilada $>12\%$
10. Insuficiencia renal
11. Tratamientos sistémicos de esteroides durante seis meses previos a la cirugía
12. Inicio de antidiabéticos orales o insulina en los 4 meses previos a la cirugía
13. Contaje de células endoteliales < 1.500
14. Tratamiento con Rosiglitazona (Avandia®, Avandamet®) durante seis meses previos a la cirugía.
15. Mujeres embarazadas o en lactancia.
16. Mujeres en edad fértil con resultado positivo en una prueba de embarazo o sin pruebas embarazo realizada en el momento basal (visita 1).
17. No podrán participar los hombres o mujeres potencialmente fértiles que sean sexualmente activos que no deseen practicar una anticoncepción adecuada (vasectomía de la pareja, la ligadura de trompas femenina, método de doble-barrera (preservativo o diafragma con espermicida), preservativo femenino, dispositivo intrauterino de cobre (DIU))

Criterios de evaluación

- **Variable principal**

- Medida del espesor macular central en la OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) a los 6 meses de control.

- **Variables secundarias**

- Medida de la agudeza visual con optotipos ETDRS previo a la cirugía de cataratas, al mes, a los 3 y 6 meses de control.
- Medida de la presión intraocular con tonómetro de aplanación previo a la cirugía de cataratas, al mes, a los 3 y 6 meses de control.
- Medida del espesor macular entre grupo estudio y control al mes y a los 3 meses.

Métodos estadísticos

La muestra está constituida por 30 pacientes con retinopatía diabética e intervenidos de cirugía de cataratas, que presentan una edad media (\pm d.e.) de $72,1 \pm 8,1$ años, con un rango que oscila entre los 53 y 89 años. Diecinueve pacientes son varones (63,3) y once son mujeres (36,7%).

Los pacientes se han dividido en 2 grupos test y control, según el tratamiento con Ozurdex o no ($n=15/15$).

Los pacientes presentan edema macular diabético registrándose el espesor central macular antes de la cirugía (Pre), y a tiempos 1, 3 y 6 meses post-cirugía, constituyendo la variable primaria de la investigación. También en estos time-points, además de en el inmediato post-operatorio (2-5 días), se ha registrado información de la presión intra-ocular y de la agudeza visual.

El análisis descriptivo (Tablas en el Apéndice) contiene los estadísticos más relevantes para las variables de análisis: media, desviación estándar, rango y mediana para las variables de tipo continuo y frecuencias absolutas y relativas para las categóricas.

El análisis inferencial consistió en la estimación de un modelo no paramétrico de Brunner-Langer de datos longitudinales para cada variable respuesta (espesor, agudeza y presión). Se calculará un estadístico ATS tipo-ANOVA para evaluar efectos principales (influencia de la medicación Ozurdex) e interacción (¿evolucionan igual los tratados y no tratados a lo largo del seguimiento?).

El test de Mann-Whitney se utilizó como prueba de comparación múltiple, es decir, para concluir si en un time-point específico hay diferencias en la distribución de valores de una variable respuesta (espesor, agudeza, presión) según el grupo de tratamiento. Un test exacto de Fisher permitió, además, saber si la proporción de un evento (edema, efecto adverso) es igual en un momento determinado.

Estas dos pruebas estadísticas se emplearon también para controlar la homogeneidad de los grupos Ozurdex y control según sexo y edad.

El *nivel de significatividad* empleado en los análisis ha sido el 5% ($\alpha=0.05$).

La metodología estadística seleccionada, con un nivel de confianza del 95% y considerando un tamaño del efecto a detectar $f=0,4$ (grande), alcanza una potencia 0,76 para el contraste de efectos entre-sujetos (influencia del tratamiento) y de 0,99 para los intra-sujetos (diferencias a lo largo del tiempo).

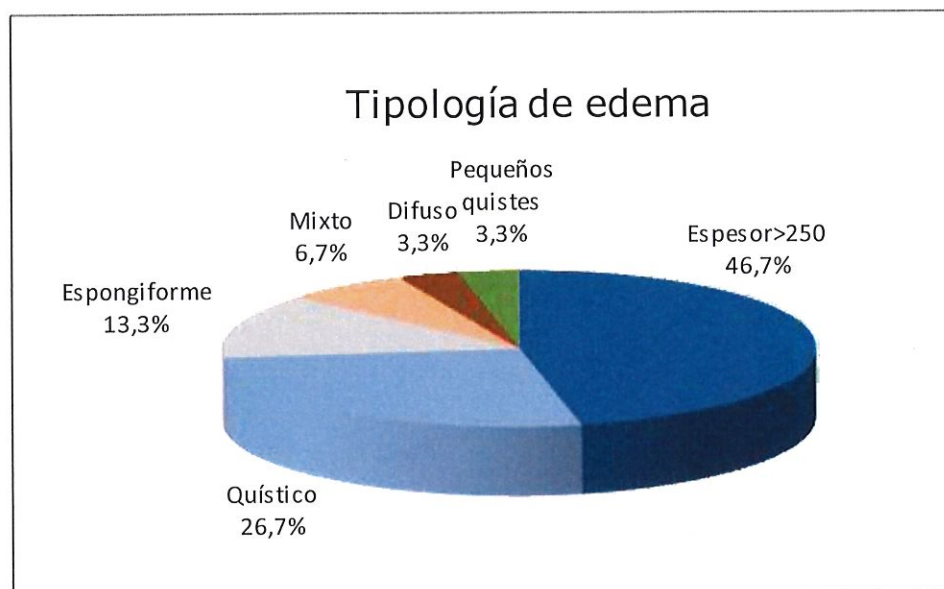
RESULTADOS

Homogeneidad de los grupos por sexo y edad

Las tablas T2, y T3 del Apéndice revelan, a nivel descriptivo, una gran homogeneidad de los grupos test y control según estas características básicas del perfil del sujeto.

Por ejemplo, la edad mediana entre los tratados con Ozurdex es de 74,0 años y la de los no tratados 70,0 años, lo cual no implica diferencias significativas ($p=0,567$, test Mann-Whitney). Por otra parte, las mujeres representan el 46,7% de los tratados con Ozurdex y el 26,7% de los controles, también sin diferencias ($p=0,256$, test Chi²).

Todos los pacientes presentan edema antes de la intervención. La clasificación de la alteración en la muestra se resume en el gráfico siguiente:



La tabla T7 refleja que el 46,7% de los pacientes del grupo tratamiento se clasificaron como 'tamaño mayor a 250 micras', cifra idéntica a la del grupo control ($p=1,000$, Fisher).

La conclusión es, por tanto, de una absoluta homogeneidad de los grupos según sexo, edad y tipología de edema macular.

Evolución del espesor macular central

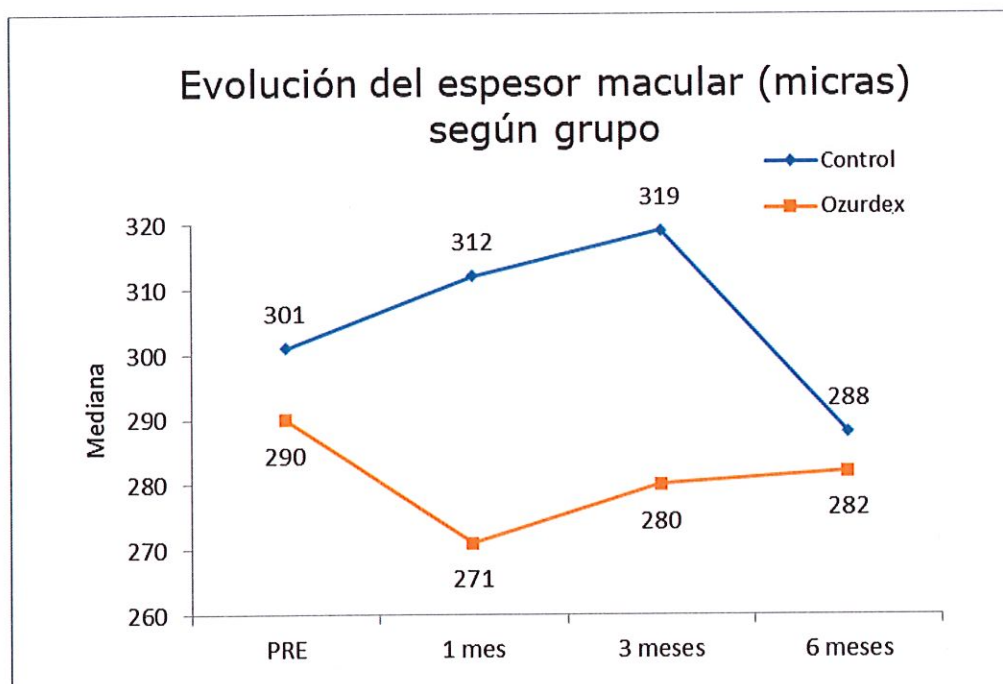
La tabla T8 del Apéndice muestra la descriptiva de los valores de espesor central macular desde la pre-cirugía a los 6 meses post-intervención, resumida a continuación en términos de medias y medianas:

Tabla 1.- Evolución del espesor macular central (micras) a lo largo del seguimiento: media \pm d.e. (mediana). Test ATS de modelo Brunner-Langer sobre la homogeneidad de evolución de ambos grupos. Test Mann-Whitney (MW) sobre la homogeneidad entre grupos en un tiempo determinado.

	PRE	1 MES	3 MESES	6 MESES	p-valor (B-L model)
Control	340,3 \pm 97,1 (301,0)	353,7 \pm 98,3 (312,0)	356,0 \pm 111,2 (319,0)	334,6 \pm 93,9 (288,0)	0,022*
OZURDEX[®]	329,9 \pm 88,5 (290,0)	281,6 \pm 59,1 (271,0)	304,9 \pm 109,1 (280,0)	311,1 \pm 97,3 (282,0)	
p-valor (MW)	0,806	0,008**	0,098	0,233	

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

El siguiente gráfico exhibe las medianas del espesor y permite una interpretación más sencilla de la tabla anterior:



- A los 6 meses, las medianas de los valores del espesor macular son similares entre tratados y no tratados (p=0,233, MW).

- Al mes tras la intervención, se produce la máxima diferencia entre las medianas del espesor de ambos grupos, alcanzándose la significatividad estadística con amplio margen ($p=0,008$, MW).
- A los 3 meses todavía se mantiene una débil tendencia ($p=0,098$) a una mediana de menor espesor en el grupo Ozurdex.
- El modelo de Brunner-Langer concluye que la evolución global de los test y los controles es diferenciada con significatividad estadística ($p=0,022$). Este resultado queda perfectamente explicado en el gráfico anterior: el espesor en el grupo Ozurdex baja a corto plazo y luego se mantiene estable; y en los controles, el espesor se mantiene elevado incluso a 3 meses.

La impresión general es que, en efecto, las variaciones entre time-points de ambos grupos tienen sentidos opuestos.

Se menciona también que, según datos de la tabla T6, todos los pacientes controles conservan el edema en la visita de 1 mes; pero sólo el 80% de los Ozurdex (ha habido 3 remisiones). En alguno de los tiempos posteriores, estas remisiones recidivan, a la vez que otro paciente le desaparece a los 3 meses y le reaparece a los 6.

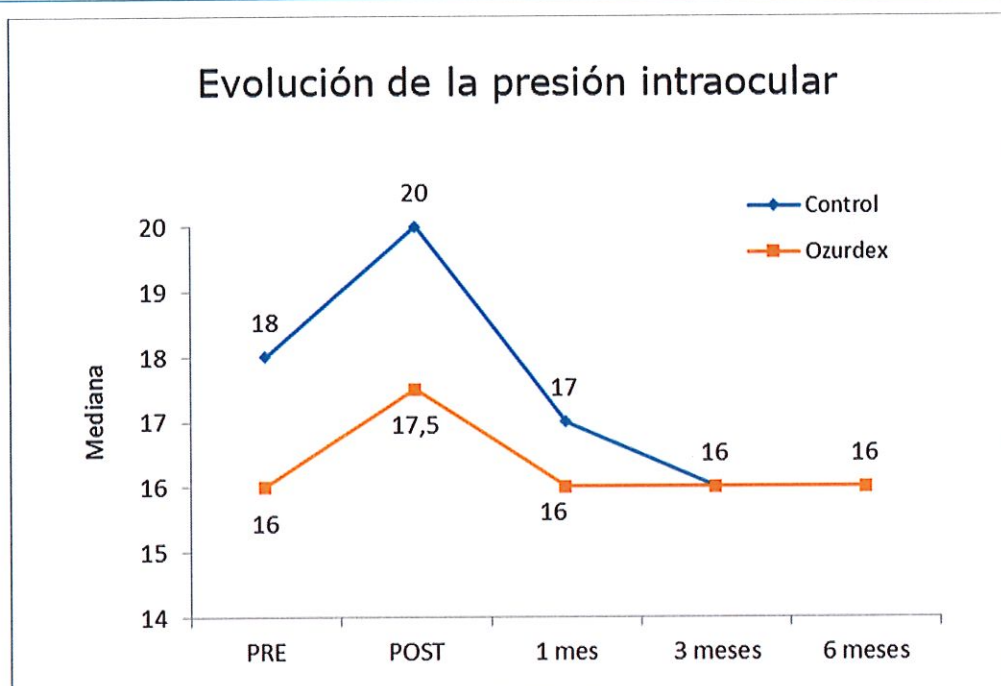
Evolución de la presión intraocular

La estrategia de análisis es similar a la empleada para la variable respuesta primaria espesor. La tabla T9 del Apéndice describe exhaustivamente la evolución de la presión.

Tabla 2.- Evolución de la presión intraocular a lo largo del seguimiento: media \pm d.e. (mediana). Test ATS de modelo Brunner-Langer sobre la homogeneidad de evolución de ambos grupos. Test Mann-Whitney (MW) sobre la homogeneidad entre grupos en un tiempo determinado.

	PRE	POST	1 MES	3 MESES	6 MESES	p-valor (B-L model)
Control	17,7 \pm 3,0 (18,0)	19,9 \pm 3,9 (20,0)	17,1 \pm 4,4 (17,0)	15,8 \pm 2,7 (16,0)	16,5 \pm 2,5 (16,0)	0,490
OZURDEX[®]	16,1 \pm 2,8 (16,0)	16,6 \pm 3,0 (17,5)	16,5 \pm 2,9 (16,0)	14,9 \pm 2,7 (16,0)	15,5 \pm 2,2 (16,0)	
p-valor (MW)	0,161	0,016*	1,000	0,436	0,325	

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$



- A los 6 meses, los valores de la presión son iguales entre tratados y no tratados ($p=0,325$, MW).

Descriptivamente, los controles parecen partir de una situación peor de presión, por lo que la reducción parece más importante en ese grupo. Sin embargo, no hay evidencia estadística para afirmar que realmente la situación basal era peor en controles ($p=0,161$, MW).

- En el post-operatorio inmediato, la presión (mediana) de los controles se eleva a 20, diferenciándose significativamente de la de los tratados con Ozurdex con mediana 17,5 ($p=0,016$, MW).
- En las visitas posteriores no hay ya diferencias de presión.
- El modelo de Brunner-Langer concluye que, globalmente (en todo el seguimiento), la presión de los controles es mayor que la de los tratados ($p=0,061$).

La idea, de nuevo, es que Ozurdex se asocia a una mayor estabilidad y control del parámetro. Los controles experimentan un incremento en el post-operatorio que, con el tiempo, disminuirá hasta valores idénticos al grupo tratado con Ozurdex.

No hay suficiente evidencia estadística para hablar de una evolución distinta de la presión según el grupo ($p=0,49$).

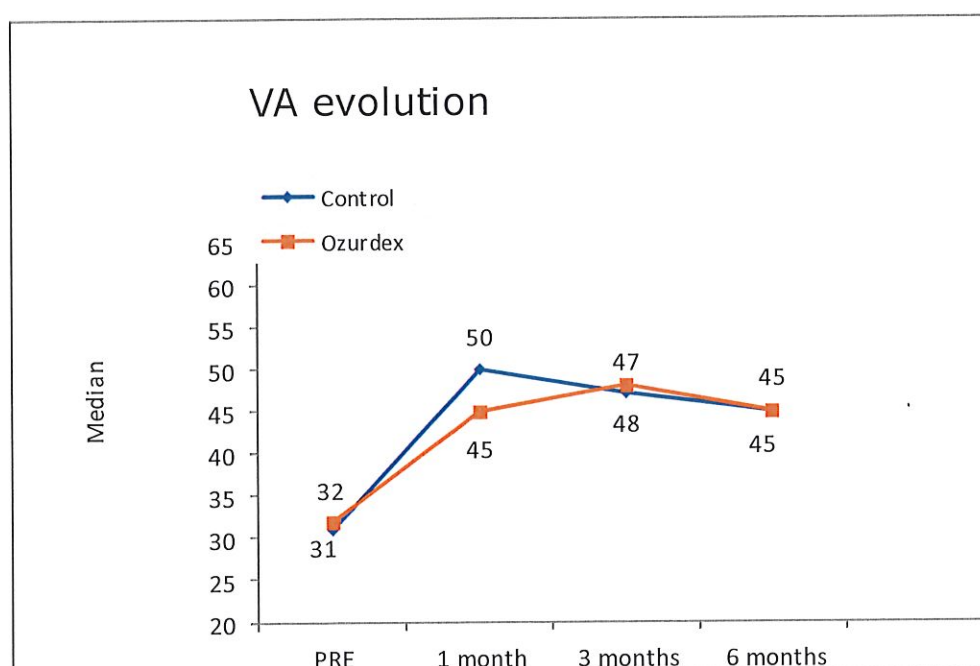
Evolución de la agudeza visual

La información descriptiva se ha extraído de la tabla T10 del Apéndice. Como resumen (en unidades originales de la base de datos):

Tabla 3.- Evolución de la **agudeza visual** a lo largo del seguimiento: media \pm d.e. (mediana). Test ATS de modelo Brunner-Langer sobre la homogeneidad de evolución de ambos grupos. Test Mann-Whitney (MW) sobre la homogeneidad entre grupos en un tiempo determinado.

	PRE	1 MES	3 MESES	6 MESES	p-valor (B-L model)
Control	29.6 \pm 9.22 (31.0)	43.67 \pm 13.48 (50.0)	42.67 \pm 14.20 (47.0)	43.93 \pm 9.80 (45.0)	0,867
OZURDEX[®]	29.7 \pm 9.93 (32.0)	42.93 \pm 9.6 (45.0)	44.53 \pm 10.66 (48.0)	45.67 \pm 8.69 (45.0)	
p-valor (MW)	0,967	0,486	0,967	0,744	

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$



- A los 6 meses, los valores de la agudeza visual son iguales entre tratados y no tratados ($p=0,744$, MW).

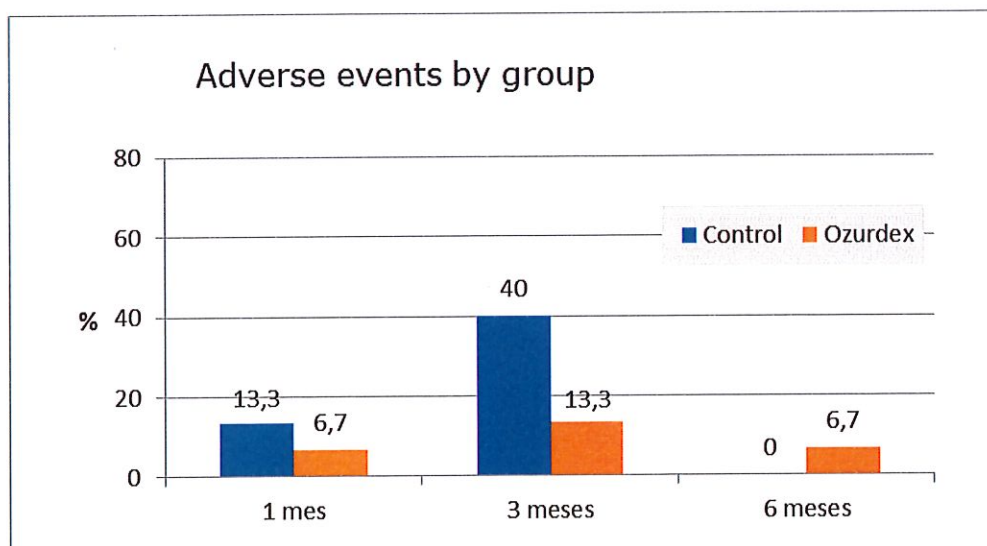
La situación de partida era similar ($p=0,967$, MW), así que el resultado final, previamente mencionado, es válido y no es necesario ajustarlo a los iniciales.

- En el post-operatorio inmediato y tras 1 mes, la AV de los controles (mediana) se ha incrementado algo más; pero se trata, en cualquier caso, de tendencias descriptivas sin significancia estadística.
- El modelo de Brunner-Langer concluye que, globalmente (en todo el seguimiento), la AV de los tratados es igual a la de los controles ($p=0,867$). Por otra parte, puede hablarse de una mejora significativa de la AV a lo largo del tiempo ($p<0,001$).

No hay suficiente evidencia estadística para hablar de una evolución distinta de la AV según el grupo ($p=0,867$).

Efectos adversos

La tabla T11 y el gráfico siguiente presentan toda la información referente a aparición de efectos adversos durante el seguimiento:



En la visita de 1 mes se contabilizan efectos en 2 sujetos controles (13,3%) frente a 1 test ($p=1,000$ Fisher). En la visita de los 3 meses, los porcentajes son 40,0% y 13,3% respectivamente ($p=0,215$, Fisher). En la visita de los 6 meses, se reporta 1 efecto adverso en los test ($p=1,000$, Fisher).

Hay que mencionar que 2 sujetos controles con efecto adverso en 3 meses fueron tratados con Ozurdex y el problema desapareció a los 6 meses. Los sujetos se mantuvieron en el grupo control.

El número total de pacientes afectados por algún efecto adverso es de 11. Por tanto, el 46,7% de los controles experimentó algún efecto frente al 26,7% de los Ozurdex, ($p=0,256$, χ^2).

Todos los efectos adversos registrados en la base de datos son de carácter 'no grave'.

Fueron en el grupo control efectos adversos oculares: 1 paciente que tuvo aumento de presión ocular, dos que sufrieron síntomas de desprendimiento posterior del vítreo y dos que tuvieron empeoramiento del edema macular que precisó tratamiento con Ozurdex. Los efectos adversos extraoculares fueron un resfriado y un cuadro de insuficiencia respiratoria, no asociadas a la cirugía.

En el grupo estudio un paciente desarrolló una membrana epirretiniana incipiente y otro tuvo molestias por distisquiasis. Como efectos adversos generales en este grupo un paciente tuvo una infección urinaria y otro tuvo una insuficiencia cardíaca, por lo que salió del estudio en la visita 5 y posteriormente falleció por complicaciones de un cáncer, sin relación con el estudio.

El modelo de Brunner-Langer reconoce que la incidencia de efectos cambia significativamente a lo largo de las visitas ($p=0,023$); pero lo hace de la misma manera dentro de los tratados y los no tratados ($p=0,148$).

CONCLUSIONES

1. **ESPESOR MACULAR:** A los 6 meses de la intervención no se detectan diferencias relevantes del espesor macular central según el paciente haya sido o no tratado con Ozurdex. A corto plazo (1 mes) el fármaco disminuye el espesor comparado al incremento en controles y a los 3 meses todavía se observa esta diferencia, aunque no es estadísticamente significativa. En términos generales, el espesor puede considerarse más controlado y estable con Ozurdex en esos primeros 3 meses, frente a la reacción del parámetro en los controles. Dos pacientes del grupo control y 0 pacientes del grupo estudio precisaron tratamiento de rescate por aumento importante del edema, remitiendo tras el tratamiento.
2. **PRESION OCULAR** Durante el post-operatorio inmediato, el incremento es mayor en sujetos controles hasta el punto de existir diferencias significativas en la visita inmediata tras la cirugía. Desde entonces, la presión de ambos grupos tiende a homogeneizarse hasta la revisión final, en la cual no hay diferencias significativas entre los dos grupos. En términos generales, el grupo Ozurdex evidenció una mayor estabilidad de la tensión ocular en todo el seguimiento.
3. **AGUDEZA VISUAL** La agudeza visual mejora significativamente a lo largo del seguimiento y lo hace en magnitud similar en uno y otro grupo. Las únicas diferencias, puramente descriptivas, indican que la recuperación de la agudeza en los controles es más rápida desde la intervención al primer mes y en el grupo Ozurdex llega algo más tarde; pero tras 6 meses a niveles similares.
4. **EFFECTOS ADVERSOS:** Los efectos adversos afectan a 11 pacientes en la muestra (7 controles y 4 del grupo Ozurdex) siendo todos ellos de carácter no grave. La incidencia alcanza su máximo a los 3 meses en ambos grupos, sin existir diferencias significativas.

APÉNDICE

T1.- GRUPOS

	N	%
Total	30	100.0%
Control	15	50.0%
Ozurdex	15	50.0%

T2.- EDAD (AÑOS) POR GRUPO

	GRUPO		
	Total	Control	Ozurdex
N	30	15	15
Media	72.1	70.8	73.5
Desviación típica	8.1	9.2	6.7
Mínimo	53.0	53.0	64.0
Máximo	89.0	84.0	89.0
Mediana	71.5	70.0	74.0

T3.- SEXO POR GRUPO

	GRUPO					
	Total		Control		Ozurdex	
	N	%	N	%	N	%
Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
Hombres	19	63.3%	11	73.3%	8	53.3%
Mujeres	11	36.7%	4	26.7%	7	46.7%

T4.- OJO OPERADO POR GRUPO

	GRUPO					
	Total		Control		Ozurdex	
	N	%	N	%	N	%
Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
OD	15	50.0%	9	60.0%	6	40.0%
OI	15	50.0%	6	40.0%	9	60.0%

T5.- CIRUJANO POR GRUPO

	GRUPO					
	Total		Control		Ozurdex	
	N	%	N	%	N	%
Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
AF	15	50.0%	8	53.3%	7	46.7%
AN	1	3.3%	1	6.7%	0	0.0%
EF	12	40.0%	5	33.3%	7	46.7%
EP	1	3.3%	1	6.7%	0	0.0%
MC	1	3.3%	0	0.0%	1	6.7%

T6.- EVOLUCION EDEMA MACULAR POR GRUPO

		GRUPO					
		Total		Control		Ozurdex	
		N	%	N	%	N	%
EDEMA_PRE	Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
	SI	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
EDEMA_1	Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
	No	3	10.0%	0	0.0%	3	20.0%
	SI	27	90.0%	15	100.0%	12	80.0%
EDEMA_3	Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
	No	5	16.7%	2	13.3%	3	20.0%
	SI	25	83.3%	13	86.7%	12	80.0%
EDEMA_6	Total	30	100.0%	15	100.0%	15	100.0%
	No	2	6.7%	1	6.7%	1	6.7%
	SI	28	93.3%	14	93.3%	14	93.3%

T7.- TIPO DE EVOLUCION EDEMA MACULAR POR GRUPO

		GRUPO					
		Total		Control		Ozurdex	
		N	%	N	%	N	%
TIPO_PRE	Total	30	100,0%	15	100,0%	15	100,0%
	Quístico	8	26,7%	4	26,7%	4	26,7%
	Espongiforme	4	13,3%	0	,0%	4	26,7%
	Quístico-espongiforme	2	6,7%	2	13,3%	0	,0%
	Difuso	1	3,3%	1	6,7%	0	,0%
	Espesor foveal>250	14	46,7%	7	46,7%	7	46,7%
	Pequeños quistes	1	3,3%	1	6,7%	0	,0%
TIPO_1	Total	27	100,0%	15	100,0%	12	100,0%
	Quístico	9	33,3%	5	33,3%	4	33,3%
	Espongiforme	3	11,1%	1	6,7%	2	16,7%
	Difuso	3	11,1%	3	20,0%	0	,0%
	Espesor foveal>250	12	44,4%	6	40,0%	6	50,0%
TIPO_3	Total	25	100,0%	13	100,0%	12	100,0%
	Quístico	4	16,0%	2	15,4%	2	16,7%
	Espongiforme	5	20,0%	2	15,4%	3	25,0%
	Quístico-espongiforme	1	4,0%	1	7,7%	0	,0%
	Espesor foveal>250	15	60,0%	8	61,5%	7	58,3%
TIPO_6	Total	28	100,0%	14	100,0%	14	100,0%
	Quístico	9	32,1%	6	42,9%	3	21,4%
	Espongiforme	2	7,1%	1	7,1%	1	7,1%
	Difuso	1	3,6%	0	,0%	1	7,1%
	Espesor foveal>250	14	50,0%	7	50,0%	7	50,0%
	Espesor foveal>250 (quiste pequeño)	1	3,6%	0	,0%	1	7,1%
	Focal en mácula nasal	1	3,6%	0	,0%	1	7,1%

T8.- EVOLUCION DEL ESPESOR CENTRAL POR GRUPO

		GRUPO		
		Total	Control	Ozurdex
EC_PRE	N	30	15	15
	Media	335.1	340.3	329.9
	Desviación típica	91.4	97.1	88.5
	Mínimo	256.0	256.0	260.0
	Máximo	555.0	554.0	555.0
	Mediana	299.0	301.0	290.0
EC_1	N	30	15	15
	Media	317.7	353.7	281.6
	Desviación típica	87.7	98.3	59.1
	Mínimo	171.0	260.0	171.0
	Máximo	564.0	564.0	407.0
	Mediana	283.0	312.0	271.0
EC_3	N	30	15	15
	Media	330.5	356.0	304.9
	Desviación típica	111.3	111.2	109.1
	Mínimo	168.0	261.0	168.0
	Máximo	651.0	623.0	651.0
	Mediana	283.5	319.0	280.0
EC_6	N	30	15	15
	Media	322.9	334.6	311.1
	Desviación típica	94.7	93.9	97.3
	Mínimo	193.0	261.0	193.0
	Máximo	581.0	581.0	551.0
	Mediana	286.5	288.0	282.0
Dif.1 MES-PRE	N	30	15	15
	Media	-17.4	13.4	-48.3
	Desviación típica	90.3	57.5	107.5
	Mínimo	-384.0	-109.0	-384.0
	Máximo	154.0	154.0	18.0
	Mediana	2.0	10.0	-12.0
Dif.3 MESES-PRE	N	30	15	15
	Media	-4.6	15.7	-24.9
	Desviación típica	112.3	78.5	138.1
	Mínimo	-387.0	-213.0	-387.0
	Máximo	269.0	151.0	269.0
	Mediana	4.0	16.0	-6.0
Dif.6 MESES-PRE	N	30	15	15
	Media	-12.2	-5.7	-18.7
	Desviación típica	104.2	103.5	108.1
	Mínimo	-362.0	-203.0	-362.0
	Máximo	190.0	190.0	169.0
	Mediana	6.0	8.0	-5.0

T9.- EVOLUCIÓN PRESIÓN INTRAOCULAR (PIO) según GRUPO

		GRUPO		
		Total	Control	Ozurdex
PIO_PRE	N	30	15	15
	Media	16,9	17,7	16,1
	Desviación típica	2,9	3,0	2,8
	Mínimo	12,0	12,0	12,0
	Máximo	25,0	25,0	21,0
	Mediana	17,0	18,0	16,0
PIO_POST	N	29	15	14
	Media	18,3	19,9	16,6
	Desviación típica	3,8	3,9	3,0
	Mínimo	12,0	14,0	12,0
	Máximo	28,0	28,0	20,0
	Mediana	19,0	20,0	17,5
PIO_1	N	30	15	15
	Media	16,8	17,1	16,5
	Desviación típica	3,7	4,4	2,9
	Mínimo	11,0	11,0	12,0
	Máximo	30,0	30,0	20,0
	Mediana	16,5	17,0	16,0
PIO_3	N	30	15	15
	Media	15,3	15,8	14,9
	Desviación típica	2,7	2,7	2,7
	Mínimo	10,0	12,0	10,0
	Máximo	20,0	20,0	20,0
	Mediana	16,0	16,0	16,0
PIO_6	N	30	15	15
	Media	16,0	16,5	15,5
	Desviación típica	2,4	2,5	2,2
	Mínimo	11,0	13,0	11,0
	Máximo	20,0	20,0	20,0
	Mediana	16,0	16,0	16,0
Dif. POST-PRE	N	29	15	14
	Media	1,3	2,2	,4
	Desviación típica	4,5	4,7	4,2
	Mínimo	-6,0	-5,0	-6,0
	Máximo	12,0	12,0	7,0
	Mediana	1,0	1,0	,0
Dif.1 MES-PRE	N	30	15	15
	Media	-,1	-,6	,4
	Desviación típica	4,3	4,8	3,8
	Mínimo	-7,0	-7,0	-5,0
	Máximo	12,0	12,0	6,0
	Mediana	,0	,0	,0
Dif.3 MES-PRE	N	30	15	15

Dif.6 MES-PRE	Media	-1,5	-1,9	-1,2
	Desviación típica	4,0	4,1	4,1
	Mínimo	-9,0	-9,0	-9,0
	Máximo	6,0	3,0	6,0
	Mediana	-1,5	-2,0	-1,0
	N	30	15	15
	Media	-,8	-1,1	-,5
	Desviación típica	3,5	3,8	3,2
	Mínimo	-7,0	-6,0	-7,0
	Máximo	7,0	7,0	4,0
	Mediana	-,5	-1,0	,0

T10.- EVOLUCIÓN AGUDEZA VISUAL (AV) según GRUPO

		GRUPO		
		Total	Control	Ozurdex
AV_PRE	N	30	15	15
	Media	29,45	29,6	29,3
	Desviación típica	9,56	9,22	9,9
	Mínimo	10	10,0	15,0
	Máximo	45	45,0	45,0
	Mediana	31,5	31,0	32,0
AV_1	N	30	15	15
	Media	43,3	43,67	42,9
	Desviación típica	11,5	13,48	9,6
	Mínimo	15	15,0	22,0
	Máximo	60	60,0	55,0
	Mediana	47,5	50,0	45,0
AV_3	N	30	15	15
	Media	43,6	42,67	44,5
	Desviación típica	12,4	14,20	10,6
	Mínimo	14	14,0	20,0
	Máximo	60	60,0	55,0
	Mediana	47,5	47,0	48,0
AV_6	N	30	15	15
	Media	44,8	43,93	45,6
	Desviación típica	9,2	9,8	8,7
	Mínimo	23	23,0	25,0
	Máximo	56	56,0	55,0
	Mediana	45	45,0	45,0
Dif.1 MES-PRE	N	30	15	15
	Media	13,5	13,7	13,3
	Desviación típica	12,5	13,6	11,7
	Mínimo	-15,0	-15,0	-8,0
	Máximo	35,0	35,0	35,0
	Mediana	14,5	17,0	13,0
Dif.3 MES-PRE	N	30	15	15
	Media	14,5	13,7	15,3
	Desviación típica	12,0	11,4	12,9
	Mínimo	-16,0	-16,0	-12,0
	Máximo	35,0	29,0	35,0
	Mediana	17,0	17,0	19,0
Dif.6 MES-PRE	N	30	15	15
	Media	15,4	14,6	16,2
	Desviación típica	9,9	8,0	11,7
	Mínimo	-4,0	-4,0	-4,0

Máximo	35,0	27,0	35,0
Mediana	17,5	16,0	18,0

T11.- EVOLUCIÓN INCIDENCIA EFECTOS ADVERSOS según GRUPO

		GRUPO					
		Total		Control		Ozurdex	
		N	%	N	%	N	%
EA_1	Total	30	100,0%	15	100,0%	15	100,0%
	No	27	90,0%	13	86,7%	14	93,3%
	Sí	3	10,0%	2	13,3%	1	6,7%
EA_3	Total	30	100,0%	15	100,0%	15	100,0%
	No	22	73,3%	9	60,0%	13	86,7%
	Sí	8	26,7%	6	40,0%	2	13,3%
EA_6	Total	30	100,0%	15	100,0%	15	100,0%
	No	29	96,7%	15	100,0%	14	93,3%
	Sí	1	3,3%	0	,0%	1	6,7%

Fecha del Informe: 29 de Noviembre de 2018