

Adición de terapia fotodinámica a anti factor de crecimiento vascular endotelial en comparación a monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial para vasculopatía coroidea polipoidea

Franco Manzur Yarur^{a,b}, Víctor Meza V^{a,b}, Rodolfo Garretón C^{a,b,c}, Aldo Muñoz Q^{a,b,c,*}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor corresponsal aldo.andres.munoz@gmail.com

Citación Manzur-Yarur F, Meza V, Garretón R, Muñoz A. Addition of photodynamic therapy to anti-vascular endothelial growth factor drugs compared to anti-vascular endothelial growth factor monotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Medwave* 2021;21(8):e8460.

Doi 10.5867/medwave.2021.08.460

Fecha de envío 15/06/2021

Fecha de aceptación 10/08/2021

Fecha de publicación 23/09/2021

Origen No solicitado

Tipo de revisión Con revisión por pares externa, por dos árbitros a doble ciego

Palabras clave polypoidal choroidal vasculopathy, anti-vascular endothelial growth factor, photodynamic therapy, epistemonikos, GRADE

bajo.

Conclusiones

La adición de terapia fotodinámica podría resultar en poca o nula diferencia sobre la incidencia de hemorragia retinal y ganancia de agudeza visual a los seis meses (certeza de la evidencia baja). Por otro lado, adicionar terapia fotodinámica a anti factor de crecimiento vascular endotelial comparada con la monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial, probablemente aumente la regresión de pólipos a los tres y seis meses, y reduzca el grosor central retinal a los seis meses.

Resumen

Introducción

La vasculopatía coroidea polipoidea es una enfermedad caracterizada por la aparición de múltiples y recurrentes desprendimientos serosanguíneos del epitelio pigmentario retinal, junto con la presencia de protuberancias aneurismáticas en los vasos coroideos. Se han propuesto diferentes opciones terapéuticas, incluyendo los fármacos anti factor de crecimiento vascular endotelial y la terapia fotodinámica. Existe controversia sobre si la terapia combinada es superior a la monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el tamizaje de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, GRADE.

Resultados

Identificamos tres revisiones sistemáticas que, en conjunto, incluyeron doce estudios primarios. De ellos, dos corresponden a ensayos aleatorizados. Solo se incluyó un ensayo aleatorizado en el análisis del presente tra-

Problema

La vasculopatía coroidea polipoidea es una enfermedad considerada como una posible variación de la degeneración macular asociada a la edad. Se caracteriza por múltiples y recurrentes desprendimientos serosanguíneos del epitelio pigmentario retinal, y a la presencia de protuberancias aneurismáticas en los vasos coroideos.

Pese a no haber una definición aceptada universalmente para esta patología, se estima que su prevalencia es de 0,3% en la población general y hasta del 60% en población con degeneración macular neovascular¹. Esta patología típicamente se presenta a finales de la quinta a la sexta década de la vida, con un deterioro unilateral de la agudeza visual.

A pesar de que una pequeña parte de los pacientes evolucionan favorablemente solo con observación, existen distintos tipos de tratamientos. Entre ellos destacan el láser focal, la terapia fotodinámica y las inyecciones de anti factor del crecimiento endotelial vascular. No existe un consenso sobre si se debiese utilizar monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial, que ha mostrado resultados favorables en cuanto a agudeza visual final, o terapia combinada adicionando terapia fotodinámica. Este último tratamiento podría tener un rol en la regresión de los pólipos. Es por esta razón que se hace importante un resumen de la evidencia que permita comparar ambos tratamientos.

Mensajes clave

- La adición de terapia fotodinámica al uso de anti factor de crecimiento vascular endotelial en comparación con la monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial, podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto al riesgo de hemorragia retinal y ganancia de agudeza visual (certeza de la evidencia baja).
- La adición de terapia fotodinámica al uso de anti-VEGF en comparación a la monoterapia con anti-VEGF podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto al riesgo de hemorragia retinal y ganancia de agudeza visual a los 6 meses (certeza de la evidencia baja).

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos tres revisiones sistemáticas ²⁻⁴ que incluyeron 12 estudios primarios ⁵⁻¹⁶ . De ellos, dos son ensayos aleatorizados ⁸⁻¹⁴ . Por otro lado, un ensayo ¹⁴ incluye pacientes con otro diagnóstico, por lo que no se incorporó en el análisis. Esta tabla y el resumen en general está basado en un ensayo aleatorizado ⁸ , ya que la información proveniente de los estudios observacionales no aumenta la certeza de la evidencia ni agregan información adicional relevante.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	El ensayo ⁸ incluyó a 40 ojos de 40 pacientes con diagnóstico de vasculopatía polipoidea coroidal sin haber recibido tratamiento previo. De ellos, 39 completaron el estudio. No se reportaron criterios de exclusión.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	El ensayo ⁸ comparó el uso de terapia combinada con ranibizumab y terapia fotodinámica contra el uso de terapia ranibizumab como monoterapia. En este estudio también existe un tercer grupo comparando terapia fotodinámica en monoterapia, pero este no fue incluido en el análisis. Las dosis utilizadas en dicho trabajo fueron terapia fotodinámica (6 miligramos por metro cuadrado) y 0,5 miligramos de ranibizumab intravítreo, contra 0,5 miligramos de ranibizumab intravítreo como monoterapia.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none">• Hemorragia retinal.• Regresión de pólipos.• Ganancia de agudeza visual, medido a través de la mejor agudeza visual corregida a los seis meses.• Reducción del grosor central de la retina a los seis meses.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

El seguimiento fue de seis meses para el ensayo incluido⁸.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la adición de terapia fotodinámica a anti factor de crecimiento vascular endotelial para vasculopatía coroidea polipoidea está basada en un ensayo que incluye 39 ojos⁸. Este trabajo midió el desenlace de hemorragia en retina, regresión de pólipos a los tres y seis meses, ganancia de agudeza visual mejor corregida a los seis meses y reducción del grosor central retinal a los seis meses. Todos los desenlaces de este ensayo incluyeron 39 ojos.

Resumiendo, la adición de terapia fotodinámica al uso de anti factor de crecimiento vascular endotelial en comparación a la monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial:

- Podría resultar en poca o nula diferencia en el riesgo de hemorragia retinal (certeza de la evidencia baja).
- Probablemente aumenta la regresión de pólipos a los tres meses.
- Probablemente aumenta la regresión de pólipos a los seis meses.
- Podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto a la ganancia de agudeza visual a los seis meses (certeza de la evidencia baja).
- Probablemente aumenta la reducción de grosor central retinal a los seis meses.

Adición de terapia fotodinámica a anti factor de crecimiento vascular endotelial en comparación a monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial en vasculopatía coroidea polipoidea				
Pacientes	Pacientes con vasculopatía coroidea polipoidea			
Intervención	Adición de terapia fotodinámica a anti factor de crecimiento vascular endotelial			
Comparación	Monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN Terapia fotodinámica	CON Terapia fotodinámica		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Hemorragia retinal	5 por 1000	26 por 1000	RR 5,50 (0,28 a 107,78)	⊕⊕○○ ² Baja
	Diferencia: 21 más (Margen de error: de 3 menos a 508 más)			
Regresión de pólipos a los 3 meses	333 por 1000	722 por 1000	RR 2,17 (1,11 a 4,23)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 389 más (Margen de error: 37 a 1000 más)			
Regresión de pólipos a los 6 meses	286 por 1000	778 por 1000	RR 2,72 (1,33 a 5,59)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 492 más (Margen de error: 94 a 1000 más)			
Ganancia de agudeza visual a los 6 meses**	9,2 letras	10,9 letras	-	⊕⊕○○ ² Baja
	DM:1,7 letras (Margen de error: -5,61 a 9,01 letras)			
Cambio en grosor central retinal a los 6 meses***	-65,7µm	-145,6µm	-	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	DM: -79,9 µm (Margen de error: -153,47 a -6,33)			

Margen de error: intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
RR: riesgo relativo.
DM: diferencia de medias.
GRADE: grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

*Los riesgos/promedio **SIN terapia fotodinámica** Están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio **CON terapia fotodinámica** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

** El desenlace “agudeza visual” fue medido utilizando la tabla *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*. Esta consiste en una tabla de 14 filas con cinco letras cada una. Se obtiene un puntaje según la cantidad de letras leídas correctamente. El mayor puntaje corresponde a una mayor agudeza visual. La diferencia clínica mínima importante es un aumento desde 10 hasta 15 letras en la lectura de la tabla proyectada.

*** El desenlace “grosor central retinal” fue medido utilizando tomografía de coherencia óptica. En general, valores más elevados de grosor retinal son concordantes con una retina más afectada por la enfermedad, sin existir un punto de corte establecido para su diagnóstico. Pese a ello, el valor promedio para el grosor central retinal en pacientes sanos es aproximadamente 250micrones, número que varía según población y tipo de instrumento utilizado para su medición. Por lo tanto, no existe un valor absoluto para definir respuesta a la terapia. No obstante, se interpretará como favorable la respuesta si existe una reducción del grosor retinal en el momento previo al inicio del tratamiento.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión en los desenlaces grosor central retinal y regresión de pólipos a los tres y seis meses, ya que los límites del intervalo de confianza van desde un valor cercano al de no efecto a uno que favorece el uso de terapia combinada.
² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión en los desenlaces hemorragia retinal y ganancia de agudeza visual a los seis meses. Además, se disminuyeron dos niveles de certeza ya que los límites del intervalo de confianza son más amplios, favoreciendo una terapia u otra en cada límite del intervalo de confianza.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada aplica a pacientes con el diagnóstico de vasculopatía polipoidea coroidea que no han recibido tratamiento para esta patología.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Se incluyeron los desenlaces ganancia de agudeza visual y eventos adversos, evaluado como hemorragia retinal, dado que son los desenlaces más importantes para los pacientes y sus tratantes según los autores de esta revisión.

Se evaluaron los desenlaces regresión de pólipos a los tres y seis meses, y el grosor central de la retina a pesar de ser desenlaces sustitutos, ya que se asocian a una buena respuesta al tratamiento y mejor pronóstico a mediano plazo.

Los desenlaces incluidos en el resumen son aquellos considerados relevantes para la toma de decisiones por los autores, los cuales coinciden con aquellos reportados por las revisiones sistemáticas incluidas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Al comparar los beneficios y los riesgos entre ambas terapias, el tratamiento combinado probablemente aumente la regresión de pólipos a los tres y seis meses, además de aumentar la reducción de grosor central retinal a los seis meses (certeza de la evidencia moderada).

Por otro lado, la combinación de ambas terapias podría resultar en poca o nula diferencia en el riesgo de hemorragia central y la ganancia de agudeza visual (certeza de la evidencia baja).

Sin embargo, no es posible realizar un correcto análisis del balance daño/beneficio respecto a la ganancia de agudeza visual y el grosor central de la retina dada la incertidumbre existente en la evidencia, por lo que otros aspectos deben ser considerados para la toma de decisiones.

Consideraciones de recursos

Las revisiones sistemáticas incluidas no realizaron un análisis de costo-efectividad entre ambos tratamientos.

La terapia combinada se asocia a un mayor costo para el paciente respecto a la monoterapia, pero a su vez podría estar asociada a mejores resultados visuales a mediano plazo para el paciente.

Se vuelve importante un análisis de costo-efectividad entre ambas terapias.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

A pesar de que muchos tratantes están a favor del tratamiento combinado, se mantiene la incertidumbre sobre su posible superioridad en comparación a la monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial. Por otro lado, la disponibilidad de la terapia fotodinámica a nivel mundial es limitada, por lo que la terapia fotodinámica no es un tratamiento habitual para esta patología.

Los pacientes por su parte, dado la limitada disponibilidad de la terapia fotodinámica y la incertidumbre existente sobre su superioridad cuando es asociada con anti factor de crecimiento vascular endotelial, probablemente van a preferir mantener su tratamiento solo con esta última monoterapia.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen difieren de dos revisiones sistemáticas incluidas^{2,3}, donde se reportan la superioridad de la terapia combinada respecto de la monoterapia. Mientras en el presente trabajo se concluye que, dada la incertidumbre existente en la evidencia, no es posible establecer con claridad la superioridad de un tratamiento.

Por otro lado, los resultados presentados están en sintonía con la tercera revisión sistemática⁴.

Al comparar con guías clínicas internacionales, se observa que tanto en la *American Academy of Ophthalmology*¹⁷ y en la Sociedad Española de Retina y Vítreo¹⁸, se establece que existe controversia sobre la superioridad de la terapia combinada comparada con la monoterapia. En consecuencia, son necesarios nuevos estudios, lo que es extrapolable a los resultados de esta revisión.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

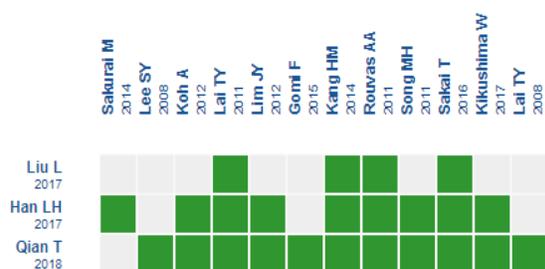
La probabilidad de que la futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre existente.

Se identificó un protocolo de revisión sistemática en la plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews, PROSPERO, que compara el uso de terapia combinada en contra de monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial para vasculopatía coroidea polipoidea que podría dar nuevas luces acerca del tema¹⁹.

Se encontró un protocolo de ensayo en la plataforma International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud que compara el uso de terapia combinada en contra de monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial para vasculopatía coroidea polipoidea. Este documento podría dar nuevas luces acerca del tema una vez concluido dicho análisis de resultados²⁰. Por otro lado, se encontró en la misma base de datos los resultados preliminares de un ensayo que podría, asimismo, otorgar nueva información respecto al tema abordado en este escrito²¹.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos, recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden a una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden a la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Anti-VEGF + terapia fotodinámica versus monoterapia con anti factor de crecimiento vascular endotelial para vasculopatía coroidea polipoidea](#).

Roles de contribución

FMY: metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, escritura del borrador, revisión y edición, visualización, adquisición de fondos. VMV: metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, escritura del borrador, revisión y edición, visualización, adquisición de fondos. RGC: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, escritura del borrador, revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto, adquisición de fondos. AMQ: conceptualización, metodología, validación, recursos, revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto, adquisición de fondos.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Financiamiento

Los autores declaran que no contaron con fuentes de financiamiento externas para la realización del presente estudio.

Aspectos éticos

El presente estudio no requirió evaluación de un comité de ética, dado que, al tratarse de un resumen estructurado de la evidencia utiliza fuentes secundarias de datos.

Idioma del envío

Español.

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable para los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos [aquí](#).

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos [Epistemonikos](#).

Referencias

1. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*. 2018 May;125(5):708-724. | CrossRef | PubMed |
2. Qian T, Li X, Zhao M, Xu X. Polypoidal choroidal vasculopathy treatment options: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2018 Jan;48(1):e12840. | CrossRef | PubMed |
3. Han LH, Yuan LF, Liang X, Jia X, Zhang ML. Combined therapy versus anti-vascular endothelial growth factor monotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2017 Aug 18;10(8):1280-1289. | CrossRef | PubMed |
4. Liu L, Tham YC, Wu J, Yue S, Cheng CY. Photodynamic therapy in combination with ranibizumab versus ranibizumab monotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017 Dec;20:215-220. | CrossRef | PubMed |
5. Kang HM, Koh HJ. Two-year outcome after combination therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: comparison with photodynamic monotherapy and anti-vascular endothelial growth factor monotherapy. *Ophthalmologica*. 2014;231(2):86-93. | CrossRef | PubMed |
6. Rouvas AA, Papakostas TD, Ntouraki A, Douvali M, Vergados I, Ladas ID. Photodynamic therapy, ranibizumab, and ranibizumab with photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2011 Mar;31(3):464-74. | CrossRef | PubMed |
7. Lai TY, Lee GK, Luk FO, Lam DS. Intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for the treatment of symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1581-8. | CrossRef | PubMed |
8. Koh A, Lee WK, Chen LJ, Chen SJ, Hashad Y, Kim H, et al. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012 Sep;32(8):1453-64. | CrossRef | PubMed |
9. Sakai T, Okano K, Kohno H, Tsuneoka H. Three-year visual outcomes of intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Acta Ophthalmol*. 2016 Dec;94(8):e765-e771. | CrossRef | PubMed |
10. Song MH, Ryu HW, Roh YJ. One-year results of intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmologica*. 2011;226(3):119-26. | CrossRef | PubMed |
11. Kikushima W, Sakurada Y, Sugiyama A, Tanabe N, Kume A, Iijima H. Comparison of initial treatment between 3-monthly intravitreal aflibercept monotherapy and combined photodynamic therapy with single intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Feb;255(2):311-316. | CrossRef | PubMed |
12. Lai TY, Chan WM, Liu DT, Luk FO, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) with or without photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008 May;92(5):661-6. | CrossRef | PubMed |
13. Sakurai M, Baba T, Kitahashi M, Yokouchi H, Kubota-Taniai M, Bikbova G, et al. One-year results of intravitreal ranibizumab combined with reduced-fluence photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Clin Ophthalmol*. 2014 Jan 28;8:235-41. | CrossRef | PubMed |
14. Lim JY, Lee SY, Kim JG, Lee JY, Chung H, Yoon YH. Intravitreal bevacizumab alone versus in combination with photodynamic therapy for the treatment of neovascular maculopathy in patients aged 50 years or older: 1-year results of a prospective clinical study. *Acta Ophthalmol*. 2012 Feb;90(1):61-7. | CrossRef | PubMed |
15. Gomi F, Oshima Y, Mori R, Kano M, Saito M, Yamashita A, et al. INITIAL VERSUS DELAYED PHOTODYNAMIC THERAPY IN COMBINATION WITH RANIBIZUMAB FOR TREATMENT OF POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY: The Fujisan Study. *Retina*. 2015 Aug;35(8):1569-76. | CrossRef | PubMed |
16. Lee SY, Kim JG, Joe SG, Chung H, Yoon YH. The therapeutic effects of bevacizumab in patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2008 Jun;22(2):92-9. | CrossRef | PubMed |
17. American Academy of Ophthalmology, Weisenthal RW, Staff AA of O, Ophthalmology EB of. 2018-2019 Basic and Clinical Science Course (BCSC) [Internet]. American Academy of Ophthalmology; 2018. (Basic and clinical science course). [On line] | Link |
18. Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la SERV?. | Link |
19. Zhang Y, Li X, Chen X, Cai Z, Zhang Z, Tang Y, et al. Combined therapy and anti-vascular endothelial growth factor monotherapies for polypoidal choroidal vasculopathy: A protocol for the systematic review and network meta-analysis of efficacy and safety. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(51):e13775. | CrossRef | PubMed |
20. Marques JP, Farinha C, Costa MÁ, Ferrão Â, Nunes S, Silva R. Protocol for a randomised, double-masked, sham-controlled phase 4 study on the efficacy, safety and tolerability of intravitreal aflibercept monotherapy compared with aflibercept with adjunctive photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy: the ATLANTIC study. *BMJ Open*. 2017 Aug 28;7(8):e015785. | CrossRef | PubMed |
21. Takahashi K, Ohji M, Terasaki H, Honda S, Margaron P, Guerin T, et al. Efficacy and safety of ranibizumab monotherapy versus ranibizumab in combination with verteporfin photodynamic therapy in patients with polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month outcomes in the Japanese cohort of EVEREST II study. *Clin Ophthalmol*. 2018 Sep 13;12:1789-1799. | CrossRef | PubMed |

Correspondencia a
Diagonal Paraguay 476
Santiago, Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.