



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Mesura del gruix de la coroide i de les cèl·lules
ganglionars de la retina per tomografia de
coherència òptica de domini espectral (SD-OCT)
en pacients diabètics amb i sense edema macular

Tesi doctoral, 2017

Teresa Torrent Solans



Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina
Departament de Cirurgia
Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

**Mesura del gruix de la coroide i de les cèl·lules
ganglionars de la retina per tomografia de
coherència òptica de domini espectral (SD-OCT)
en pacients diabètics amb i sense edema macular**

Teresa Torrent Solans

Tesi doctoral

Director:

Dr. Miguel Ángel Zapata Victori

Director i tutor:

Prof. José García-Arumí

Barcelona, maig de 2017

© 2017 Teresa Torrent Solans

© 2017 Universitat Autònoma de Barcelona

Diagramació i il·lustracions:

Ilustración Médica

www.ilustracionmedica.es

Miguel Ángel Zapata Victori,

Doctor en Medicina i Cirurgia, professor associat d'oftalmologia de la Universitat Autònoma de Barcelona.

CERTIFICA:

Que Teresa Torrent Solans, llicenciada en Medicina i Cirurgia, especialista en oftalmologia ha treballat sota la meva direcció en el transcurs del projecte de tesi doctoral titulat:

«Mesura del gruix de la coroide i de les cèl·lules ganglionars de la retina per tomografia de coherència òptica de domini espectral (SD-OCT) en pacients diabètics amb i sense edema macular.»

Havent supervisat personalment el treball efectuat així com la seva redacció i presentació.

Per tant considero que el treball reuneix las condicions necessàries per a ser defensat davant del tribunal estipulat, per a optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona.

I, perquè així consti a tots els efectes, signo la present a

Barcelona, a 22 de maig de 2017

José García-Arumí,

Doctor en Medicina i Cirurgia, cap del Servei d'Oftalmologia de l'Hospital de la Vall d'Hebron. Catedràtic en Oftalmologia de la Universitat Autònoma de Barcelona.

CERTIFICA:

Que Teresa Torrent Solans, llicenciada en Medicina i Cirurgia, especialista en oftalmologia ha treballat sota la meva direcció en el transcurs del projecte de tesi doctoral titulat:

«Mesura del gruix de la coroide i de les cèl·lules ganglionars de la retina per tomografia de coherència òptica de domini espectral (SD-OCT) en pacients diabètics amb i sense edema macular.»

Havent supervisat personalment el treball efectuat així com la seva redacció i presentació.

Per tant considero que el treball reuneix las condicions necessàries per a ser defensat davant del tribunal estipulat, per a optar al grau de Doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona.

I, perquè així consti a tots els efectes, signo la present a

Barcelona, a 22 de maig de 2017

*«O olho cabe numa colher de sopa,
veja se não pode saber tudo o que nela cabe»*

*(«Lull cap a una cullera de sopa,
no em diguis que no pots saber tot el què hi cap.»)*

JOSÉ RUI FARIA DE ABREU

*Frase de benvinguda del meu tutor de residència
i que no oblidaré mai*

*Al meu nucli dur: l'Enric, en Ramon,
en Bernat, l'Anna i sobretot tu, Mamà.*

Agraïments

Escriure una tesi representa un gran repte i un gran esforç, però també hi ha moments d'eufòria i decaïment constants; per això, tenir al costat la família i els amics empenyent és clau i és d'agrair, però també és un orgull tenir companys de feina que creuen en tu i t'acompanyen en el camí de forma desinteressada.

En primer lloc vull agrair al Dr. José Rui Faria de Abreu, tutor de la meua residència, qui sabia tot de la retinopatia diabètica i ho transmetia de la manera més senzilla que mai he vist, tot el que amb ell i d'ell vaig aprendre. Espero estar a l'alçada. Descansi en pau.

El meu agraïment també a tots els companys del Centre Hospitalar de Coimbra, els quals em van acollir en la seva gran família i on vaig començar a entusiasmar-me per aquesta professió. Sobretot al Professor Cunha-Vaz, al Dr. João Figueira, al Dr. Eduardo Silva, a la Prof. Conceição Lobo, al Dr. Rufino Silva, a la Dra. Maria João Quadrado, al Dr. Joaquim Mira, i al Professor Joaquim Murta.

A l'Hospital de Girona Dr. Josep Trueta, on porto quasi una dècada treballant-hi i on vaig trobar en la Dra. Maria Bozal una excel·lent Cap de Servei a més de companya i amiga, qui, de forma molt humana, et feia donar el millor de tu mateixa. Gràcies per aquest impuls.

Des d'aquí també vull agrair a la resta de companys del «Trueta» els seus consells, la seva amistat i el fet de compartir amb mi casos interessants, sobretot al Dr. Joan Tarrús, al Dr. Jordi Tarrús i al Dr. Francesc March.

Al Servei d'Oftalmologia de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, on s'hi va desenvolupar una part d'aquest estudi, hi he trobat un equip de treball molt competent i molt humà. Sobretot agrair al Dr. Zapata i al Dr. García Arumí que s'avinguessin a codirigir aquesta tesi i m'animessin a continuar tot i els problemes tècnics ocorreguts durant el desenvolupament d'aquesta tasca. Agrair també a la coordinadora d'Assajos, d'aquest hospital, Natàlia de Dios, per facilitar sempre la tasca dels investigadors.

A les bibliotecàries Esther Sarrià de l'Hospital Trueta i Núria Barceló de la Clínica Barraquer, moltíssimes gràcies per la vostra rapidesa i efectivitat en la recerca bibliografia.

A l'empresa Carl Zeiss, i els seus delegats, gràcies pel suport tècnic rebut.

A la Laura Soler, Coordinadora d'assajos del Servei d'Oftalmologia del Trueta, i al Marc Comas, responsable de l'estudi estadístic d'aquest treball, els vull agrair el magnífic esforç realitzat i la qualitat de la seva feina així com l'última empenta per arribar al cim d'aquest llarg recorregut.

A la Dra. Neus Vila Rubio, lingüista, gràcies per polir el meu escrit i fer més entenedor el meu estudi. Al Dr. Manuel Romera, responsable de la maquetació d'aquest treball de tesi i qui ha estat crucial per a donar-li una aspecte immillorable, el meu agraïment per la seva rapidesa i implicació.

I finalment, vull agrair al meu nucli dur, la meva família, per confiar sempre en mi i per ajudar-me a no renunciar a aquest somni. Sobretot als meus referents en Medicina i Oftalmologia: Dr. Josep Solans Serentill, Dr. Ramon Torrent Faiges, Dra. Teresa Solans Barri i Dr. Joan Carles Solans Barri. És per vosaltres que sóc metge.

A tots, moltes gràcies.

Índex

1. Objectius	23
1.1 Justificació	25
1.2 Hipòtesis	27
1.3 Objectius	29
2. Introducció	31
2.1 Diabetis mellitus	33
2.1.1 Diabetis mellitus tipus 1	33
2.1.2 Diabetis mellitus tipus 2	34
2.1.3 Altres tipus de diabetis mellitus	34
2.1.4 Diabetis mellitus gestacional	34
2.2 Retinopatia diabètica	35
2.3 Barrera hematoretiniana	37
2.4 Etapes de la retinopatia diabètica	39
2.5 Edema macular diabètic	41
2.6 Tractament de l'edema macular diabètic	45
2.7 Maculopatia diabètica	49
2.8 Coroide	51
2.9 Cèl·lules ganglionars	55
2.10 Tomografia de coherència òptica (OCT)	57
2.11 OCT i coroide	59
2.12 Repetibilitat en les mesures de gruix coroïdal	61

2.13	OCT i cèl·lules ganglionars	63
2.14	Paràmetres sistèmics	65
2.14.1	Edat i sexe	65
2.14.2	Pressió intraocular	65
2.14.3	Agudesa visual	66
2.14.4	Glicèmia	67
2.14.5	Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	67
2.14.6	Colesterol LDL	68
2.14.7	Triglicèrids (TG)	68
2.14.8	Pressió arterial sistòlica (PAS) i pressió arterial diastòlica (PAD)	68
3.	Metodologia	69
3.1	Característiques de l'estudi	71
3.1.1	Tipus d'estudi	71
3.1.2	Població	71
3.1.3	Grup Estudi	72
3.1.4	Grup Control	73
3.1.5	Criteris d'inclusió	74
3.1.6	Criteris d'exclusió	74
3.2	Protocol d'estudi	75
3.2.1	Exploració oftalmològica	75
3.2.2	Gruix retinià macular o gruix foveal	77
3.2.3	Gruix coroidal subfoveal	78
3.2.4	Gruix de la capa de cèl·lules ganglionars	80
3.2.4	Variables analítiques	83
3.3	Metodologia estadística	85
4.	Resultats	87
4.1	Estadística descriptiva	89
4.2	Gruix macular o gruix foveal	91
4.3	Agudesa visual	93
4.4	Pressió intraocular	95
4.5	Estudi de la coroide	97
4.5.1	Gruix de la coroide	97
4.5.2	Gruix de coroide al llarg del temps	100
4.6	Estudi de cèl·lules ganglionars	103
4.6.1	Gruix de la capa de cèl·lules ganglionars	103
4.6.2	Gruix de capa de cèl·lules ganglionars al llarg del temps	108

4.7 Variables analítiques i sistèmiques	109
4.7.1 Glicèmia	111
4.7.2 Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	111
4.7.3 Lipoproteïnes de baixa densitat (LDL)	112
4.7.4 Triglicèrids	112
4.7.5 Pressió arterial sistòlica (TAS)	113
4.7.6 Pressió arterial diastòlica (TAD)	113
4.7.7 Canvis en els valors analítics al llarg del temps	114
4.8 Correlacions	119
5. Discussió	121
5.1 Sobre la selecció de pacients	123
5.2 Sobre l'estudi amb OCT	125
5.3 Sobre l'avaluació del gruix coroïdal	127
5.4 Sobre l'avaluació de les alteracions neurodegeneratives	131
5.5 Gruix macular (foveal)	135
5.6 Agudesia visual	137
5.7 Pressió intraocular	139
5.8 Variables sistèmiques	141
Conclusions	143
Referències bibliogràfiques	147
Annexos	151
Annex 1: Gruix macular, grup sense edema	153
Annex 2: Gruix macular, grup amb edema	157
Annex 3: Gruix coroïdal, grup sense edema	161
Annex 4: Gruix coroïdal, grup amb edema	165
Annex 5: Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup sense edema	169
Annex 6: Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup amb edema	176
Annex 7: Paràmetres sistèmics, grup sense edema	184
Annex 8: Paràmetres sistèmics, grup amb edema	188
Annex 9: Tractament administrats als pacients amb edema	199
Annex 10: Autorització del Comitè Ètic d'Investigació Clínica	204
Annex 11: Certificat de participació a l'assaig clínic Eurocondor	205
Annex 12: Full d'informació al pacient de l'assaig Eurocondor	206
Annex 13: Consentiment informat de l'Hospital Trueta	215

Índex de taules

Taula 1: Classificació de la RD.	40
Taula 2: Esquema de distribució dels pacients segons el grup.	72
Taula 3: Sectors de la capa de cèl·lules ganglionars.	82
Taula 4: total de mesures del gruix de coroide subfoveal del total d'individus.	97
Taula 5: valors del gruix de coroide segons els diferents grups.	98
Taula 6: valors de gruix coroidal a partir d'un tall horitzontal i un vertical.	99
Taula 7: mesura del gruix mitjà de la capa de cèl·lules ganglionars (GCL) en el total de pacients segons l'ull.	103
Taula 8: distribució per sectors de la capa de cèl·lules ganglionars.	104
Taula 9: valors de CGL en els diferents sectors entre els dos grups d'estudi.	107
Taula 10: taula descriptiva sobre valors analítics dels dos grups d'estudi.	110
Taula 11: comparació de mitjanes de les variables analítiques entre els dos grups estudiats.	110

Índex de figures

Figura 1: Exemple de retinografia de l'edema macular diabètic.	42
Figura 2: Exemple d'edema macular focal, retinografia a l'esquerra i angiografia a la dreta.	43
Figura 3: Exemple d'edema macular difús.	43
Figura 4: Tall histològic de la coroide.	52
Figura 5: Capes de la retina i principals tipus cel·lulars.	55
Figura 6: Tall d'EDI-OCT que mostra la diferenciació entre les capes de Sattler i Haller de la coroide.	60
Figura 7: Imatge de la coroide amb FD-OCT, Swept-Source.	60
Figura 8: Capes de la retina detectades per OCT.	63
Figura 9: Optotip ETDRS.	72
Figura 10: OCT Cirrus de Zeiss.	76
Figura 11: pacient 7446 Grup Control, sense edema. Gruix macular (Macula Thickness).	76
Figura 12: pacient 200636 Grup Estudi, amb edema. Mesura gruix retina macular (Macula Thickness).	77
Figura 13: pacient 7480 Grup Control. Mesura de la coroide en tall vertical.	78
Figura 14: pacient 7480 Grup Control. Mesura de la coroide en tall horitzontal.	79
Figura 15: pacient 200613. Grup Estudi. Mesura de la coroide en tall horitzontal.	80
Figura 16: pacient 7422 Grup Control. Mesura de la capa cèl·lules ganglionars.	81
Figura 17: pacient 200621. Grup Estudi. Mesura de la capa de cèl·lules ganglionars.	82
Figura 18: distribució dels diferents sectors del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars.	104

Índex de gràfiques

Gràfica 1: gruix foveal segons el grup d'estudi, amb o sense edema.	95
Gràfica 2: evolució temporal (GAM) del gruix foveal segons el grup.	96
Gràfica 3: comparativa d'agudesa visual entre els dos grups.	97
Gràfica 4: evolució de l'agudesa visual en ambdós grups al llarg del temps d'estudi.	98
Gràfica 5: comparativa de PIO entre els dos grups.	99
Gràfica 6: evolució temporal (GAM) de la PIO.	100
Gràfiques 7 i 8: distribució de valors del gruix de coroides en un tall horitzontal en cada grup i segons si és ull dret o ull esquerre.	103
Gràfica 9: gruix coroidal a partir d'un tall horitzontal.	103
Gràfiques 10 i 11: distribució de valors del gruix de coroides en un tall vertical en cada grup, segons si és ull dret o esquerre.	104
Gràfica 12: gruix coroidal a partir d'un tall vertical, sense diferenciar per ull.	104
Gràfiques 14 i 15: GAM sobre el gruix coroidal segons els diferents grups i diferenciat segons ull dret i esquerre.	105
Gràfica 13: model Additiu Generalitzat (GAM) del gruix coroidal per ambdós grups durant el període d'estudi.	105
Gràfiques 16 i 17: distribució dels valors de gruix de cèl·lules ganglionars en els diferents grups segons l'ull.	108
Gràfiques 18 i 19: distribució dels valors del gruix del sector 1 de la capa de cèl·lules ganglionars.	109
Gràfiques 20 i 21: distribució dels valors del gruix del sector 2 de la capa de cèl·lules ganglionars.	109
Gràfiques 22 i 23: distribució dels valors del gruix del sector 3 de la capa de cèl·lules ganglionars.	109
Gràfiques 24 i 25: distribució dels valors del gruix del sector 4 de la capa de cèl·lules ganglionars.	110
Gràfiques 26 i 27: distribució dels valors del gruix del sector 5 de la capa de cèl·lules ganglionars.	110
Gràfiques 28 i 29: distribució dels valors del gruix del sector 6 de la capa de cèl·lules ganglionars.	110
Gràfica 30: evolució temporal del gruix de CGL en ulls drets, amb i sense edema.	112
Gràfica 31: evolució temporal del gruix de CGL en ulls esquerres en ambdós grups.	112
Gràfica 32: comparativa dels valors de glicèmia entre pacients sense edema (no) i pacients amb edema (si).	115
Gràfica 33: hemoglobina glicosilada, comparativa entre pacients sense edema (no) i amb edema (si).	115
Gràfica 34: comparativa dels nivells de colesterol LDL entre els dos grups amb i sense edema.	116
Gràfica 35: comparativa valors de Triglicèrids entre ambdós grups.	117
Gràfica 36: comparativa de Pressió Arterial Sistòlica entre els dos grups.	117
Gràfica 37: comparativa Pressió Arterial Diastòlica entre els dos grups.	118
Gràfica 38: GAM sobre l'evolució dels valors de glicèmia d'ambdós grups.	118
Gràfica 39: GAM de l'evolució de l'hemoglobina glicosilada d'ambdós grups durant el període d'estudi.	119
Gràfica 40: GAM sobre l'evolució del colesterol LDL en ambdós grups.	119
Gràfica 41: GAM sobre l'evolució dels valors de Triglicèrids en ambdós grups.	120
Gràfica 42: GAM sobre l'evolució de la pressió arterial sistòlica.	120
Gràfica 43: GAM sobre l'evolució de la pressió arterial diastòlica en ambdós grups.	121

Glossari i sigles

Average: Valor Promig

Eye Tracking: Rastreig Ocular

Mean: mitjana, quocient entre la suma de les dades y el nombre de dades

Median: mediana, valor que deixa per sota la meitat de les dades de la distribució i per sobre l'altra meitat

Odds Ratio: raó de probabilitats, quocient entre la probabilitat de que succeeixi un event i la probabilitat de que no ocorri

Anti-VEGF: *Anti-Vascular Endothelial Growth Factor*, inhibidors del factor de creixement vascular endotelial (antiangiogènec)

BHR: Barrera Hematoretiniana

DM: Diabetis Mellitus

DM1: Diabetis Mellitus Tipus 1

DM2: Diabetis Mellitus Tipus 2

DMAE: Degeneració Macular Associada a l'Edat

EDI: *Enhanced Depth Imaging*, imatge de profunditat millorada

EMCS: Edema Macular Clínicament Significatiu

EMD: Edema Macular Diabètic

ETDRS: *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, estudi sobre el tractament precoç de la retinopatia diabètica

ED: exsudats durs

ET: exsudats tous

FD-OCT: *Frequency Domain Optical Coherence Tomography*, tomografia de coherència òptica de domini freqüencial

GAM: *General Additive Model*, model generalitzat additiu

GCL: *Ganglion Cells Layer*, capa de cèl·lules ganglionars

Glu: glucosa en sang, glicèmia

H: hemorràgia intraretiniana

HbA1c: hemoglobina glicosilada

IRMA: *Intraretinal Microvascular Abnormality*, anomalia microvascular intraretiniana

LDL: *Low Density Lipoproteine*, lipoproteïnes de baixa densitat

mfERG: *Multifocal Electretinography*, electroretinograma multifocal

MA: microaneurisma

NVDs: *New Vessels at Disc*, neovasos al nervi òptic

NVEs: *New Vessels Elsewhere*, neovasos a altres llocs

OCT: *Optical Coherence Tomography*, tomografia de coherència òptica

PAS: Pressió Arterial Sistòlica

PAD: Pressió Arterial Diastòlica

RD: Retinopatia Diabètica

RDNP: Retinopatia Diabètica No Proliferativa

RDP: Retinopatia Diabètica Proliferativa

RNFL: *Retinal Nerve Fiber Layer*, capa de fibres nervioses de la retina

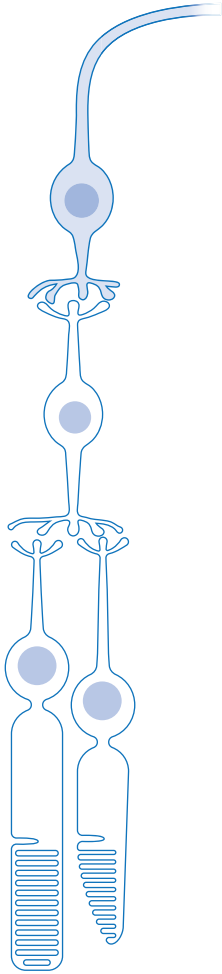
SD: *Standard Deviation*, desviació estàndard

SD-OCT: *Spectral Domain-OCT*, tomografia de coherència òptica de domini espectral

TD-OCT: *Time Domain-OCT*, tomografia de coherència òptica de domini temporal

TG: triglicèrids

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*, factor de creixement vascular endotelial



1

Objectius

- 1.1 Justificació
- 1.2 Hipòtesis
- 1.3 Objectius

1.1

Justificació

La retinopatia diabètica (RD) és una de les complicacions microvasculars més freqüents de la Diabetis Mellitus (DM) i la principal causa de ceguesa de la població activa al món occidental. La disminució de l'agudesia visual en pacients diabètics és deguda sobretot a l'Edema Macular Diabètic (EMD) i a la Retinopatia Diabètica Proliferativa (RDP). En aquest treball ens referirem únicament a l'EMD.

Tal com afirma el Professor Cunha Vaz en una aportació recent,¹ cada cop està més acceptat que l'etiopatogènia de l'edema macular, de la maculopatia diabètica, com ell l'anomena, no es deu només a una alteració de la barrera hematoretiniana sinó que cada cop més es pensa que el dany es produeix a tres nivells: vascular, neurològic² i inflamatori.

Al present estudi ens focalitzarem en l'etiologia vascular i neurodegenerativa.

L'alteració vascular s'ha estudiat clàssicament des del punt de vista retinià, tanmateix cada cop sorgeixen més estudis que avaluen el paper de la coroides en la seva patofisiologia degut a que es tracta de la capa vascular més important de l'ull, responsable del nodriment de la retina. El nostre estudi ofereix una comparativa entre pacients diabètics amb i sense edema per tal de valorar alteracions en aquesta capa.

Tot i que l'EMD pot aparèixer en qualsevol fase de la RD,³ es coneix que la disminució de la visió ocorre quan més d'un 50% de les fibres nervioses maculars està perduda. Així també volem comparar el gruix de la capa de fibres nervioses, a nivell macular, estudiant el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars.

Si bé clàssicament s'ha recorregut a l'observació del fons de l'ull mitjançant tècniques com: la biomicroscòpia, l'oftalmoscòpia indirecta o les retinografies estereoscòpiques per tal d'avaluar aquest EMD, cap d'aquestes tècniques no ha aportat tanta informació com la Tomografia de Coherència Òptica (OCT per la seva sigla en anglès).

L'OCT és una tècnica no invasiva i de no contacte que permet la mesura del gruix retinià i del seu volum. Proporciona imatges de seccions de la retina com si es tractés de talls histològics aconseguits a través de llum coherent. L'OCT de Domini Espectral (*Spectral Domain Optic Coherence Tomography* o SD-OCT) constitueix una de les més recents generacions d'aquesta tècnica, amb una velocitat de 27.000 imatges per segon, aconseguint una resolució de fins a 5 µm la qual cosa permet la identificació de capes individuals de retina i obtenir informació significativa clinicopatològica. Les millores tecnològiques d'aquests aparells i el seu nivell de resolució ens permeten arribar a estructures fins ara impossibles de visualitzar com la coroide, clàssicament només estudiada directament en biòpsies o de forma indirecta amb ecografia o angiografia.

També l'OCT ens permet segmentar amb precisió microscòpica totes les capes de la retina com la capa de cèl·lules ganglionars i per tant mesurar-ne el gruix.

Amb aquesta tesi volem aportar informació significativa que pugui contribuir a la millora del diagnòstic i de la caracterització dels edemes maculars en els diabètics tipus 2.

1.2

Hipòtesis

En aquest treball ens centrarem en la valoració de la vessant vascular i neurodegenerativa.⁴

En el moment d'iniciar-se aquest estudi, l'escàs nombre de publicacions existents sobre gruix coroïdal apuntaven a una disminució del gruix d'aquesta capa en pacients diabètics. Des de llavors han aparegut noves publicacions amb resultats controvertits sobre aquesta variable, tal com mostrem al capítol de la Discussió.

Així doncs, les nostres hipòtesis de treball seran dues:

Hipòtesi 1. Alteracions de la microvascularització: atès que els pacients diabètics pateixen d'una alteració de la barrera hematoretiniana, caldria esperar una diferència de gruix de la capa vascular de l'ull, la coroïde.

Hipòtesi 2. Neurodegeneració: atès que els pacients diabètics presenten alteracions neurodegeneratives com són el peu diabètic o la disminució sensorial de la còrnia, també esperem trobar a nivell macular un aprimament de la capa neurosensorial de la retina, la capa de cèl·lules ganglionars.

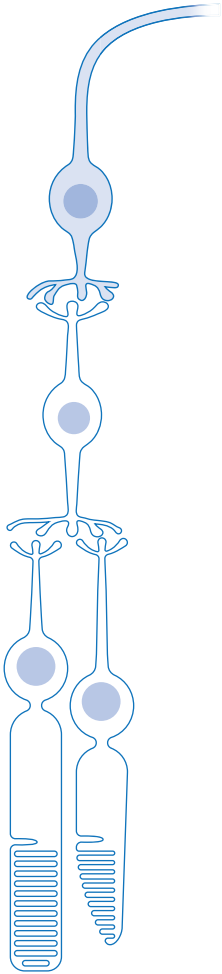
1.3

Objectius

L'estudi del gruix de la coroide i de les diferents capes de la retina pot ser útil per al diagnòstic i seguiment de l'edema macular diabètic.

El nostre objectiu general o global serà confirmar que en l'etiopatogènia d'aquest edema macular estan involucrades les alteracions vasculars de la coroide i la neurodegeneració. Per a fer-ho ens marquem els següents objectius específics:

1. Mesurar el gruix de la coroide en pacients diabètics amb i sense edema macular i comparar-los.
2. Valorar els canvis de gruix de la coroide dels pacients d'aquest estudi al llarg del temps.
3. Valorar la relació del gruix de coroide amb paràmetres sistèmics com la pressió arterial, l'hemoglobina glicosilada o el perfil lipídic del pacient.
4. Mesurar el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars en pacients diabètics amb i sense edema macular i comparar-los.
5. Valorar els canvis de gruix de la capa de cèl·lules ganglionars dels pacients d'aquest estudi al llarg del temps.
6. Valorar la relació del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars amb paràmetres sistèmics com la pressió arterial, l'hemoglobina glicosilada o el perfil lipídic del pacient.



2

Introducció

- 2.1 Diabetis mellitus
- 2.2 Retinopatia diabètica
- 2.3 Barrera hematoretiniana
- 2.4 Etapes de la retinopatia diabètica
- 2.5 Edema macular diabètic
- 2.6 Tractament de l'edema macular diabètic
- 2.7 Maculopatia diabètica
- 2.8 Coroide
- 2.9 Cèl·lules ganglionars
- 2.10 Tomografia de coherència òptica (OCT)
- 2.11 OCT i coroide
- 2.12 Repetibilitat en les mesures de gruix coroïdal
- 2.13 OCT i cèl·lules ganglionars
- 2.14 Paràmetres sistèmics

2.1

Introducció Diabetis mellitus

La Diabetis Mellitus (DM) és una síndrome heterogènia que cursa amb alteracions del metabolisme dels hidrats de carboni, els lípids i les proteïnes, en la qual es produeix hiperglucèmia per diverses causes i que, en general, es caracteritza per una disminució en la secreció d'insulina i una resistència a la seva acció.⁵⁻⁶

S'estima que l'any 2015, aproximadament, més de 415 milions d'adults al món eren diabètics, és a dir, un de cada 11 adults, i s'espera que aquesta xifra superi els 642 milions cap a l'any 2040. Cada 6 segons mor un pacient per diabetis en el món actual i el percentatge sobre el total que suposa el tractament de pacients diabètics en el grup G7 (grup informal de països del món amb pes polític, econòmic i militar rellevant a escala mundial: Alemanya, Canadà, Estats Units, França, Itàlia, Japó i Regne Unit) és superior al 15 % de tot el pressupost sanitari a dia d'avui.

Actualment, l'ADA (American Diabetes Association) proposa una classificació que divideix aquesta patologia en 4 tipus⁷ i que presentem tot seguit.

2.1.1 Diabetis mellitus tipus 1

Resulta de la destrucció autoimmune de les cèl·lules β del pàncrees, amb la conseqüent disminució de la producció d'insulina de forma sobtada, per la qual cosa el quadre clínic és normalment d'instauració brusca acompanyat de cetoacidosis. En més del 70 % dels casos es detecten autoanticossos responsables de la destrucció d'aquestes cèl·lules pancreàtiques,⁸ tot i que no sempre és possible identificar una causa autoimmune (en aquests casos, es

coneix com a DM idiopàtica⁹). Aquesta presentació és més freqüent en nens i joves adults. Per al seu tractament és fonamental la injecció d'insulina.

2.1.2 Diabetis mellitus tipus 2

La DM tipus 2 és la més freqüent al món i la seva etiologia és probablement d'origen multifactorial i no se'n descarta una causa genètica subjacent. En aquests pacients el pàncrees no secreta quantitats suficients d'insulina i/o l'organisme és incapaç de respondre als efectes d'aquesta hormona (insulino-resistència).

Es presenta de forma insidiosa i molts cops asimptomàtica per la qual cosa el diagnòstic és bastant posterior a l'inici de la patologia. És la presentació més freqüent en la població d'edat avançada, quasi sempre associat a obesitat, falta d'activitat física i història familiar de diabetis¹⁰.

2.1.3 Altres tipus de diabetis mellitus

Aquest grup inclou aquells pacients que presenten DM de forma secundària a altres patologies de base que alteren la funció de les cèl·lules β del pàncrees o bé l'acció de la insulina o del metabolisme dels hidrats de carboni. Entre elles destaquen la síndrome de Wolfram, patologies del pàncrees exocrí com la fibrosi quística o altres endocrinopaties com l'acromegàlia, la síndrome de Cushing o el feocromocitoma.

2.1.4 Diabetis mellitus gestacional

Aquesta situació es manifesta durant l'embaràs en què la embarassada presenta glicèmies elevades. El seguiment post part és important atès que, tot i que la majoria regularitza els nivells de sucre 6 setmanes després del part, tenen un risc superior de presentar DM tipus 2 en el futur¹¹.

2.2

Introducció Retinopatia diabètica

La Retinopatia diabètica (RD) és la complicació més freqüent de la diabetis mellitus,¹² essent, a més, la principal causa de ceguesa en la població en edat laboral.

Aquesta retinopatia es manifesta bàsicament de dues formes:

- La Retinopatia Diabètica Proliferativa (RDP), en la qual apareixen nous vasos retinians, inicialment a la perifèria de la retina, però que posteriorment poden aparèixer a nivell peripapil·lar i també en qualsevol punt de l'arbre vascular retinià. Aquesta manifestació és més habitual com a manifestació inicial en pacients diabètics de tipus 1.
- La Retinopatia Diabètica No Proliferativa (RDNP) –estadi previ a l'anterior– en la qual apareixen microaneurismes i petites hemorràgies a qualsevol punt de la retina, que tenen conseqüències clíniques, sobretot en aparèixer al pol posterior. Aquest estadi pot anar evolucionant amb l'aparició de les Anomalies Microvasculars Intraretinianes (IRMA's) i de la dilatació venosa, fins arribar a la RDP. No obstant, una part d'aquests pacients desenvolupen un edema macular diabètic (EMD), és a dir, una inflamació de la màcula, l'àrea central de la retina, responsable de la màxima visió. Aquest edema és més típic en pacients diabètics de tipus 2.

La disminució de l'agudesesa visual en pacients diabètics és deguda sobretot a l'edema macular diabètic —objecte d'aquest treball de tesi—, i a la retinopatia diabètica proliferativa.

La patofisiologia de la RD no està del tot aclarida, tot i que se sap que l'alteració de la barrera hematoretiniana interna n'és el principal detonador.

La RD es considera present quan apareixen microaneurismes i petites hemorràgies al fons d'ull, però estudis histològics han demostrat que aquestes alteracions vasculares s'inicien en la microcirculació, de manera que es produeix proliferació endotelial, sobretot a la circulació venosa retiniana, alteracions dels perícits i microaneurismes.¹³

No obstant això, la circulació coroïdal també sembla tenir la seva influència en aquesta patologia segons estudis recents en els que s'ha avaluat amb OCT. Els primers estudis sobre aquest tema suggereixen que els pacients amb RD tenen un gruix subfoveal reduït comparat amb casos control. Actualment, nous estudis —que tractarem en la discussió— apunten a gruixos subfoveals augmentats respecte als casos control.

2.3

Introducció

Barrera hematoretiniana

L'epiteli pigmentari de la retina (EPR) és una monocapa de cèl·lules pigmentades situat entre la retina sensorial i la coroides. Aquest epiteli és d'origen neuroectodèrmic, i es considera part de la retina. El límit intern (o membrana apical) s'interdigita amb els segments externs dels fotoreceptors. El límit extern (o membrana basal) s'enfronta a la membrana de Bruch, de manera que l'epiteli pigmentari de la retina i la membrana de Bruch formen el que s'anomena la barrera hematoretiniana externa.

Per una altra banda, la barrera hematoretiniana interna està constituïda principalment per cèl·lules endotelials. La presència d'unions estretes entre les cèl·lules de l'EPR i de l'endoteli vascular és essencial per al control estricte del transport de líquids i soluts a través de la barrera hematoretiniana, i per a prevenir l'entrada de molècules tòxiques i components del plasma a la retina.

L'epiteli pigmentari de la retina és un component essencial per a la integritat de la pròpia retina. Les principals funcions d'aquest epiteli són el transport de nutrients, ions i aigua, l'absorció de llum i la protecció contra la fotooxidació, la isomerització del trans-retinol provinent de la vitamina A en 11-cis-retinal —essencial pel cicle visual—, la fagocitosis dels discos membranosos dels segments externs dels fotoreceptors, i la secreció de factors essencials per a la integritat estructural de la retina.

Qualsevol alteració a nivell de la barrera hematoretiniana pot conduir a la degeneració de la retina i a la disminució de l'agudeses visual, i fins i tot a la ceguesa.

Les alteracions de la barrera hematoretiniana en diabètics són conegudes des de l'any 1975, a partir dels estudis amb fluorofotometria del vitri per part del Professor Cunha-Vaz i el seu equip.¹⁴ Des de llavors, l'interès pels canvis en la microcirculació retiniana i coroïdal en aquests pacients ha estat constant. No obstant, els mètodes per a valorar-la han estat molt limitats, en alguns casos rudimentaris i quasi sempre invasius.

L'adveniment de l'OCT en el món de l'oftalmologia ha permès el diagnòstic precoç i la valoració de l'evolució de moltes patologies retinianes d'una forma incruenta, suposant una revolució en aquesta especialitat. Els aparells de domini espectral permeten, a més, una precisió mil·limètrica, la qual cosa anteriorment era impensable. Amb el sistema EDI (*Enhanced Depth Imaging*) es pot anar més enllà de la retina, i obtenir informació també de la xarxa capil·lar i dels grans vasos de la coroïde.

Aquesta tecnologia permet valorar el gruix de la coroïde, la qual cosa ja ens pot servir com a signe indirecte de l'estat de la capa vascular: segons sigui més o menys gruixuda, serà menys o més atròfica.¹⁵

2.4

Introducció Etapas de la retinopatia diabètica

El 1979 es va iniciar l'ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) un estudi multicèntric, aleatoritzat, de 4 anys de durada, que va incloure 3.711 pacients, en el qual es volia avaluar l'eficàcia de la fotocoagulació làser i l'aspirina com a tractament preventiu de la retinopatia diabètica no proliferativa. Determinar el millor moment d'iniciar la fotocoagulació i identificar els factors de risc de la RDP es trobaven entre els objectius secundaris.

A partir d'aquest estudi es van acordar uns criteris de classificació de la RD, de manera que els pacients es defineixen en diferents estadis segons les lesions que presenten a nivell retinià, com queda reflectit a la taula 1.

Tot i que aquesta classificació és molt detallada, és difícil d'utilitzar a la pràctica clínica habitual motiu pel qual cada cop es tendeix més a simplificar-la, de la manera següent¹⁶:

- a) Retinopatia no proliferativa lleugera: etapa inicial de la malaltia en la qual apareixen els microaneurismes (MA).
- b) Retinopatia no proliferativa moderada: segons avança la malaltia, alguns vasos sanguinis que alimenten la retina s'obstrueixen. Aquest nivell s'associa a menys de 20 hemorràgies (H) intraretinianes en cada un dels 4 quadrants, exsudats durs (ED) i exsudats tous (ET) i vasos en forma de rosari en un quadrant.
- c) Retinopatia no proliferativa severa: en aquesta etapa augmenta el grau d'hipòxia ja que més vasos sanguinis s'obliteren i això es tradueix en una activació del factor de creixement vascular endotelial (VEGF) que pot provocar la formació de nous vasos sanguinis. Trobem microaneuris-

Taula 1: Classificació de la RD.

ETDRS	Definició	Característica
10	Sense retinopatia	Abscència de lesions de retinopatia diabètica
20	RDNP molt lleugera	Només microaneurismes (MA)
35	RDNP lleugera	MA+ exsudats durs (ED), exsudats tous (ET) i/o petites hemorràgies retinianes (H)
47	RDNP moderada	Hemorràgies retinianes: moderades en 4 quadrants o severes en 1 quadrant Petites anomalies intraretinianes microvasculars (IRMA's) en 4 quadrants
53	RDNP severa	2 o més característiques del nivell 47 Hemorràgies retinianes severes en 4 quadrants IRMA's moderats o severes en 1 o més quadrants Venes en rosari en 2 o més quadrants
61	RDP lleu	Neovasos al disc (NVD's) de < 0,5 àrea de disc en 1 o més quadrants
65	RDP moderada	Neovasos al disc (NVD's) a més d'un disc de diàmetre del nervi òptic Neovasos a altres llocs (NVE's) de més de 0,5 àrea de disc en més d'un quadrant
71, 75	RDP alt risc	Neovasos de més d'un disc de diàmetre + hemorràgia preretiniana o hemovitri
81,85	RDP avançada	Fons d'ull no visible per hemovitri o despreniment de retina

mes i més de 20 hemorràgies als 4 quadrants, vasos en rosari en més de 2 quadrants i anomalies vasculares intraretinianes (IRMAs) en un o més quadrants.

d) Retinopatia proliferativa. En aquesta etapa els nous vasos sanguinis creats resultat de la hipòxia retiniana són anormals i fràgils. Aquests neovasos (NV's) creixen al llarg de la retina i de la superfície del vitri i es trenquen fàcilment, provocant hemorràgies vítries que resulten en una disminució de l'agudesia visual.

La RD proliferativa és la lesió oftalmològica més comú a pacients amb diabetis de tipus 1 (forma juvenil), i es deu principalment a la formació de nous vasos sanguinis a la retina en resposta a la hipòxia induïda per uns alts nivells de glucosa.

2.5

Introducció Edema macular diabètic

L'edema macular diabètic (EMD) presenta una etiopatogènia multifactorial (factors de creixement vascular endotelial, citoquines inflamatòries: IL-6, IL-8, MP-1...) i altres factors com la pressió arterial o les dislipèmies.

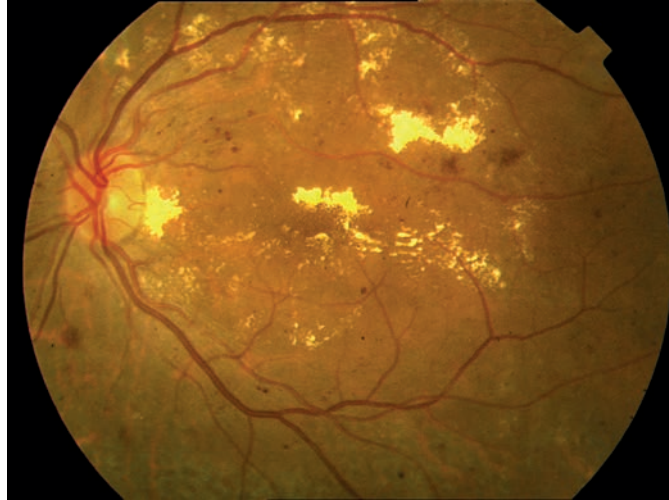
Aquest edema és la causa principal de disminució de l'agudesia visual de la línia de diabètics de tipus 2, podent arribar a produir pèrdua de visió.

L'ETDRS va introduir el concepte d'Edema Macular Clínicament Significatiu (EMCS),¹⁷ una progressió d'EMD que afectava directament a la màcula provocant un pitjor pronòstic funcional. Per a la seva detecció es recorria a la observació directa a través de la làmpada de fenedura o a l'observació de retinografies estereoscòpiques. Per al seu diagnòstic era necessari que es complís un dels següents criteris:

- Augment del gruix retinià en les 500 µm centrals de la màcula
- Exsudats durs en les 500 µm centrals de la màcula, associats a augment de gruix de la retina adjacent.
- Augment de gruix retinià de, com a mínim, un disc d'àrea i a menys d'un disc de diàmetre del centre de la màcula.

L'ús de tècniques invasives com l'angiografia fluoresceínica també era imprescindible per al seu diagnòstic i classificació en edema focal o difús.¹⁸ En l'edema focal hi havia un vessament angiogràfic a partir de petits punts hipofluorescents, els microaneurismes. En l'edema macular difús hi havia un vessament degut a l'alteració difusa de la barrera hemato-retiniana interna i/o externa, sense poder determinar exactament el punt de fuga.

Figura 1: Exemple de retinografia de l'edema macular diabètic.



L'ampla disponibilitat en la pràctica clínica de l'OCT ha permès que el diagnòstic de l'EMD s'hagi tornat molt més simple. Per una banda permet quantificar de forma precisa el gruix de la retina macular i per tant de l'EMD, al mateix temps que dona informació molt valuosa sobre la localització de l'edema, de l'estructura retiniana i sub-retiniana així com de la interfase vitreo-retiniana. Paràmetres que ajuden a la classificació d'aquesta patologia a més d'orientar l'estratègia terapèutica i el pronòstic visual.

Per al seu diagnòstic s'estableix com a límit, un augment de gruix macular superior a 350 μm en els SD-OCT, podent-se classificar segons la morfologia o segons l'existència de tracció epiretiniana¹⁹.

Atenent a la morfologia, es pot tractar:

- D'un engruiximent macular simple esponjiforme que afecta les capes més externes de la retina, sense quists.
- Un engruiximent quístic.
- Un desprendiment del neuroepiteli associat o no a un engruiximent quístic.

Segons si hi ha o no tracció epiretiniana, valorarem l'existència d'una línia continua hiperreflectant sobre la superfície interna de la retina, adherida a aquesta i traccionant-la en més o menys punts.

Actualment, tot i ser una tècnica invasiva, l'angiografia fluoresceïna és encara molt utilitzada, sobretot en el diagnòstic inicial de l'EMD, principalment perquè ens dona una informació fonamental, la presència o no



Figura 2: Exemple d'edema macular focal, retinografia a l'esquerra i angiografia a la dreta.

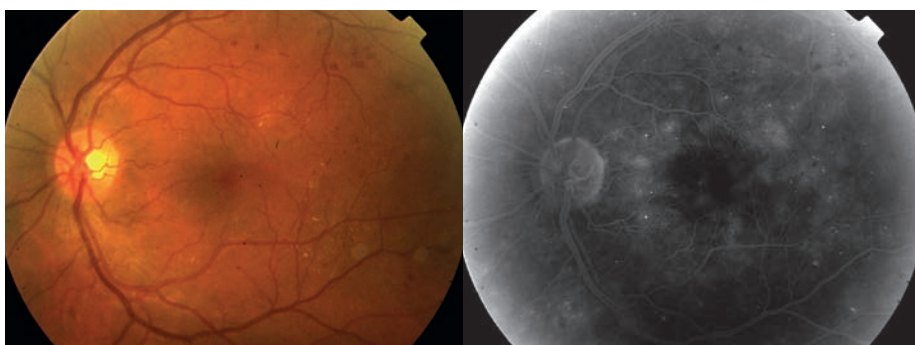


Figura 3: Exemple d'edema macular difús.

d'isquèmia macular, i perquè ens permet detectar els microaneurismes que exsuden. Tanmateix, l'OCT suposa una tècnica incruenta, ràpida de realitzar i fàcil d'interpretar, motiu pel qual ha substituït a l'AGF en el control posterior i seriat d'aquests pacients. A més, els nous aparells d'angio-OCT que apareixen al mercat tenen entre els seus objectius acabar substituint la necessitat d'infondre contrast endovenós, evitant les possibles complicacions, sobretot en pacients amb patologia renal o al·lèrgics al contrast.

2.6

Introducció

Tractament de l'edema macular diabètic

A partir de l'estudi ETDRS dels anys 80 i, per tant, des de fa més de 30 anys, l'edema macular s'ha tractat amb coagulació focal amb làser argó (fotocoagulació).²⁰

En funció de si es tracta d'un edema macular focal o difús, es realitzen diverses cremades petites amb làser a la part de la retina que exsuda al voltant de la màcula. En el cas de l'edema focal, es realitzaria una cremada sobre el MA que degota; en el cas de l'edema difús, es realitzaria una cremada en reixeta sobre la zona edematosa. Aquestes cremades retarden el vessament de l'exsudat i en redueixen la quantitat a la retina. El tractament es realitza, generalment, en una sola sessió, però de vegades es requereix tractament addicional.

Un pacient pot necessitar la fotocoagulació focal amb làser més d'una vegada per controlar aquesta exsudació. Aquest tractament focal amb làser té com a objectiu estabilitzar la visió i reduir el risc de la seva pèrdua. No obstant, el perill d'aquest tractament són les cremades accidentals de la fòvea o l'extensió de la cremada de làser cap a aquesta zona noble de la retina.

En els últims deu anys, l'aparició del tractament antiangiogènic i antiinflamatori intravítrea ha constituït un canvi de paradigma en el tractament de l'edema macular, ja que aquest ha passat a ser no només un tractament secundari en el cas que el làser fos insuficient sinó a esdevenir cada cop més important com a teràpia inicial per tal d'evitar l'exsudació dels neovasos retinians.²¹

Els antiangiogènics administrats de forma intravítrea han revolucionat el tractament, aconseguint no només estabilització sinó, en molts casos, re-

cuperació de l'agudesia visual i, per tant, resultats funcionals millors que el làser com a teràpia única.²²

Inicialment aquests anti-VEGF varen sorgir per al tractament intravitri de la neovascularització d'una altra patologia com és la Degeneració Macular Associada a l'Edat (DMAE), i en molts casos es van utilitzar en pacients diabètics amb EMD com a tractament compassiu i fora de fitxa tècnica.

Aquest és, per exemple, el cas del primer anti-VEGF que va aparèixer, el bevacizumab (Avastin®, Genentech/Roche), un fàrmac aprovat per al tractament del càncer de colon i recte avançat, que va demostrar un poder antiangiogènic també a nivell ocular quan s'administrava via endovenosa. Posteriorment es va començar a utilitzar per via intrivitria tot i que de forma compassiva ja que no s'ha modificat la fitxa tècnica.

Posteriorment, el pegaptanib (Macugen®, del laboratori Pfizer), el qual aconseguia reduir la necessitat de realitzar làser macular, també va ser utilitzat per al tractament de l'EMD, tot i que fora de fitxa tècnica.²³ Actualment, aquest fàrmac ha desaparegut per la superioritat en l'eficàcia dels seus competidors.

També el ranibizumab (Lucentis®, Novartis) i l'aflibercept (Eylea®, Bayer) varen sorgir com a antiangiogènics intravitris per al tractament de la DMAE exsudativa. Avui en dia, tots dos fàrmacs són utilitzats per al tractament de l'EMD aconseguint recuperacions d'agudesia visual i reduccions d'edema que fins la seva aparició no s'havien aconseguit. Una extensa bibliografia demostra aquesta efectivitat ja que s'han realitzat múltiples assajos clínics multicèntrics que així ho han provat.²⁴⁻²⁶

El tractament amb Corticoides injectats a vitri també s'usa com a teràpia per a l'edema macular diabètic degut al seu efecte antiinflamatori i antiangiogènic. Sobretot l'acetat de triamcinolona, que va ser el primer a ser utilitzat, els efectes del qual són la reducció del gruix macular i per tant la milloria en la visió; no obstant això, els efectes secundaris en són remarcables, sobretot la formació de cataracta i la hipertensió.²⁷

Avui en dia s'utilitzen més els dispositius intravitris d'alliberació lenta de corticoides per tal de reduir el nombre d'injeccions i d'efectes secundaris. El més estès és l'implant de dexametasona (Ozurdex®, Allergan), del qual s'ha provat en estudis multicèntrics que pot millorar l'agudesia visual en aproximadament 15 lletres, comparativament a una injecció simulada, sobretot a l'inici del tractament, tot i que també és susceptible de produir

cataracta o augment de la pressió intraocular. Malgrat tot, és un fàrmac amb una semivida de 6 mesos, la qual cosa fa que aquests pacients s'hagin de retractar.

En el mercat també existeix un dispositiu amb un corticoide menys potent, la fluocinolona (Iluvien[®], Alimera Sciences) però amb una semivida de tres anys.

2.7

Introducció

Maculopatia diabètica

Cada cop està més acceptat que la disfunció de la retina interna acaba afectant les neurones i les cèl·lules gials, fet que indueix canvis a la unitat neurovascular i a la barrera hematoretiniana, fins i tot abans de visualitzar les lesions vasculars (MA, H).²⁸

En estudis animals s'ha demostrat que la DM augmenta la incidència de mort cel·lular a nivell de cèl·lules ganglionars i també de cèl·lules amacrines dopaminèrgiques i colinèrgiques. Es creu també que el mateix succeeix amb cèl·lules bipolars i amb alguns fotoreceptors. Estudis recents amb tècniques d'imatge han mostrat com es produeix un aprimament de la capa de cèl·lules nervioses en pacients diabètics fins i tot sense lesions evidents de retinopatia diabètica.

Igualment, hi ha cada cop més estudis que suporten el paper de la inflamació en la patogènesi de la RD,²⁹ alguns d'ells proposant que la disfunció endotelial no és altra cosa sinó un procés de reparació.

2.8

Introducció Coroide

La coroide és la capa vascular de l'ull, la part posterior i més extensa de l'úvea. Aquesta capa es situa entre l'esclera externament i la retina sensorial internament. S'estén des de l'*ora serrata* per la part més anterior fins al nervi òptic per la part més posterior. Es tracta d'una capa pigmentada i sobretot vascular que té com a funció nodrir les capes externes de la retina a través de la membrana de Bruch, que funciona com a barrera de difusió evitant el pas directe de la sang a la retina³⁰.

L'etimologia de coroide prové del grec χοροειδής (*choroides*), que significa «amb aspecte de cuir»; en canvi, el nom d'úvea ve del llatí medieval, *ūvea*, que és un adjectiu que expressa «amb aspecte de raïm», pel seu color fosc observat en les disseccions de cadàvers en els que, en eliminar l'esclera i quedar exposada l'úvea, aquesta presenta un color blavós similar al del raïm.

Està formada per tres capes, d'una banda i més internament, trobem la supracoroide o coriocalilar, monocapa de vasos fenestrats responsable d'aportar nutrició a la retina. D'altra banda, i més externament, trobem les dues capes que conformen l'estroma coroïdal, la capa de vasos mitjans o capa de Sattler i per fora d'aquesta, tocant a l'esclera, la capa dels grans vasos de la coroide o capa de Haller.

La coroide té el flux de sang més elevat i major densitat vascular que qualsevol altre teixit del cos, tot i així el percentatge d'oxigen extret d'aquest flux no supera l'1%. Aquest oxigen es distribueix a les capes externes de la retina i s'utilitza a nivell de les mitocondries dels segments interns dels fotoreceptors generant energia i augmentant-ne la temperatura. La funció principal

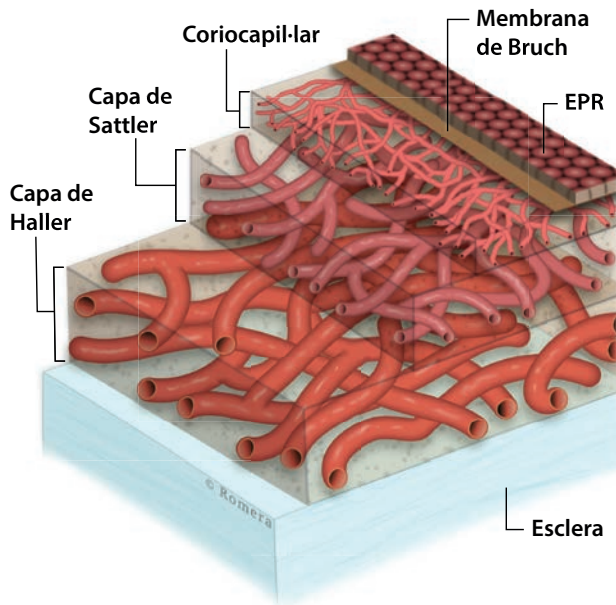


Figura 4: Estructura histològica de la coroides.

de la coroides és nodrir la retina i regular-ne la seva temperatura per tal de mantenir la funció visual.

La coroides pot experimentar grans canvis de gruix, variant fins a un 50% en un dia o quatre vegades en pocs dies. A més, la coroides presenta una variació fisiològica en funció del ritme circadiari, de la refracció i de l'acomodació.

Múltiples factors influencien el gruix coroidal, entre ells destaquem els següents:

1. **Canvis posturals:** Per una banda les maniobres de Valsalva, en provocar un augment de la pressió a la cavitat toràcica i reduir-ne el flux venós, acaben produint un increment de la pressió transmesa a la regió del cap i coll; aquesta es transmet a l'ull provocant una hipertensió intraocular transitòria. De fet, Schuman³² va mostrar, en un estudi amb músics d'instruments de vent, que aquest augment de PIO s'acompanyava d'un increment del gruix uveal al segment anterior mesurat per ecografia. No obstant això, Falcão³³ no ho va poder demostrar mesurant el gruix coroidal amb OCT de pacients sans que realitzaven una maniobra de Valsalva durant 15 segons i la mantenien durant la realització de la prova.

2. Posició ortostàtica: Grant va mostrar, mitjançant ecografia, que s'augmenta progressivament el gruix coroïdal en una posició de decúbit prono durant 5 hores en pacients en que es realitzava cirurgia a l'esquena, i es reduïa aquest efecte, si s'adoptava una posició d'anti-Trendelenburg amb el cap 15 cm més alt que els peus.
3. Ritme circadiari: estudis realitzats amb OCT a nivell coroïdal mostren variacions entre 20 i 30 μm de gruix subfoveal al llarg del dia, essent els moments de màxim gruix entre les 3 i les 9 del matí i la reducció progressiva al llarg del dia entre les 3 i les 9 de la nit.³⁴
4. Acomodació: Woodman va mostrar que, en 49 pacients als quals se'ls va forçar l'acomodació durant 30 minuts, va augmentar la longitud axial i al mateix temps s'hi produïa un aprimament coroïdal, essent aquests canvis de major magnitud i per més temps en els pacients miops.³⁵

També s'ha descrit una associació entre microalbuminúria i retinopatia diabètica en pacients diabètics tipus 2, de manera que la presència de la primera està associada a un augment del risc de presentar RDP.³⁶ No obstant, aquesta associació no és clara en nivells inicials de retinopatia diabètica. Se sap que en pacients amb nefropatia diabètica el flux sanguini retinià està disminuït³⁷ i, atès que la coroide rep aproximadament el 95 % del flux sanguini ocular ja que irriga les capes més externes de la retina, s'estima que en estadis inicials de RD hi pugui haver anomalies de la vascularització coroïdal.³⁸

2.9

Introducció

Cèl·lules ganglionars

Les cèl·lules ganglionars de la retina són neurones d'axó no mielinitzat localitzades a la superfície interna de la retina i reben informació dels fotoreceptors a través de les cèl·lules intermediàries bipolars, amacrines i horitzontals. La unió dels seus llargs axons, el que es coneix com a Capa de Fibres Nervioses de la Retina (RNFL per la seva sigla en anglès) conforma el nervi òptic, primer element de la via visual, i que es recobreix de mielina a partir de la làmina cribosa.³⁹ Transmeten imatge i no imatge produint informació

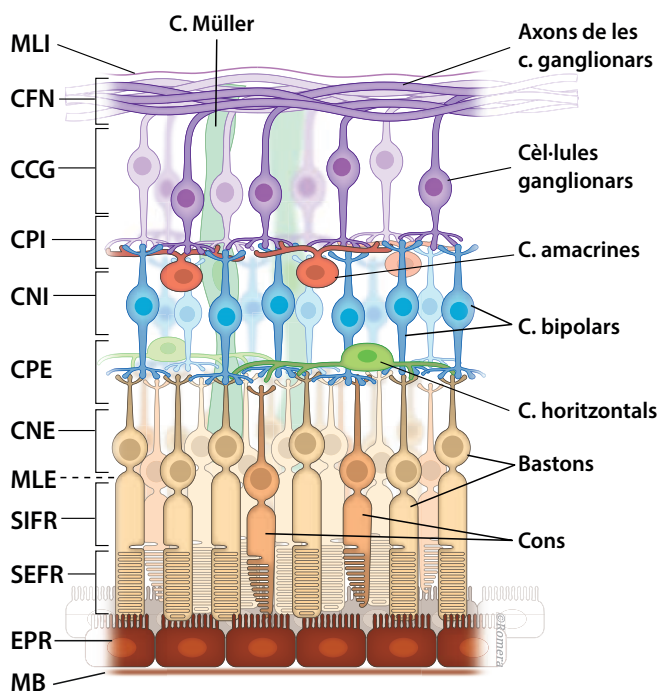


Figura 5: Capes de la retina i principals tipus cel·lulars. MLI: membrana limitant interna. CFN: capa de fibres nervioses. CCG: capa de cèl·lules ganglionars. CPI: capa plexiforme interna. CNI: capa nuclear interna. CPE: capa plexiforme externa. CNE: capa nuclear externa. MLE: membrana limitant externa. SIFR: segments interns dels fotoreceptors. SEFR: segments externs dels fotoreceptors. EPR: epiteli pigmentari de la retina. MB: membrana de Bruch.

visual des de la retina, en forma de potencial d'acció, a tàlem, hipotàlem i mesencèfal.

La diabetis provoca alteracions neuroretinianes que es tradueixen en disfuncionalitats com l'afectació de la visió cromàtica, la de la sensibilitat al contrast o l'adaptació a la foscor. Aquestes alteracions s'han detectat per electrofisiologia en pacients diabètics amb menys de dos anys d'evolució des del diagnòstic de la malaltia, fins i tot abans que es puguin detectar lesions microvasculars a nivell ocular. La neurodegeneració sembla ser un procés generalitzat que ocorre a nivell macular de forma generalitzada i no només en les zones on es detecten alteracions retinianes.

En experiments animals amb ratolins als que se'ls ha injectat esptreptozotocina per tal de destruir les cèl·lules β i provocat una diabetis tipus 1, s'ha demostrat posteriorment en estudis histològics que, després de 22 setmanes d'hiperglicèmia, el gruix de les cèl·lules ganglionars s'ha reduït en un 23,4%. El mecanisme molecular pel qual moren aquestes cèl·lules o esdevenen alterades no és totalment clar, múltiples factors poden ser-ne el causant. Per una banda hi ha la teoria de que la inflamació, l'estrès oxidatiu o l'exposició a una glicèmia elevada provoquen apoptosi neuronal. Tot i que, també es creu que hi ha una toxicitat deguda a un augment de glutamat en sang, la qual cosa produiria un excés d'activitat sinàptica.⁴⁰ Sigui per uns motius o altres, en la retinopatia diabètica es produeix una apoptosi neuronal que s'acompanya d'una «gliosi reactiva», és a dir, de canvis en les cèl·lules glijals (astròcits i cèl·lules de Müller), i actualment no es coneix quin d'aquests dos processos es dona en primer lloc.⁴¹

Al mateix temps, existeix un debat obert sobre si la neuropatia diabètica és secundària a l'alteració vascular o si, de fet, és una afectació primària causada per una hiperglicèmia crònica independent, com també existeixen altres afectacions neuropàtiques degudes a la diabetis. Essent la segona hipòtesi la correcta, les cèl·lules ganglionars de la retina serien les primeres afectades i amb el major grau d'apoptosi, tot i que se n'ha detectat també un elevat grau en els fotoreceptors i en l'EPR.

Si existeixen aprimaments retinians precoços en els pacients afectats per aquesta patologia, l'OCT ens permet comprovar si això és a expenses de la retina neurosensorial (cèl·lules ganglionars) o de la retina externa (fotoreceptors i EPR).

2.10

Introducció Tomografia de coherència òptica (OCT)

La utilització de l'OCT ha revolucionat positivament les consultes de retina, passant de ser una subespecialitat en la qual els diagnòstics depenien en gran mesura de l'ull clínic de l'oftalmòleg a obtenir, amb aquest aparell, una imatge histopatològica *in vivo* de les alteracions d'aquesta capa de l'ull.

L'OCT és una tècnica d'exploració útil per a l'estudi de la retina i del nervi òptic. El seu principal avanç consisteix en la possibilitat d'obtenir imatges de gran resolució, tant de la superfície de la retina com de les seves diferents capes. El tractament informàtic de les imatges permet obtenir visualitzacions tridimensionals. En definitiva es tracta d'un estudi anatòmic de la retina que fins ara només es podia obtenir amb necròpsies.

Aquesta tecnologia es basa en un principi òptic complex denominat interferometria, que utilitza una font de llum infraroja que penetra en els teixits oculars i es divideix en diversos feixos de llum. Un d'ells penetra en la retina i un altre és captat per un mirall de referència. En la seva trajectòria de tornada, tots dos feixos xoquen entre si generant unes «interferències» que, en ser captades per un detector, es tradueixen en una imatge en color que representa i indica el gruix dels teixits estudiats. Els colors freds, com el blau o el negre, es correlacionen amb teixits de menor gruix i els colors càlids, com el vermell o blanc, amb teixits més gruixuts.

Per a realitzar l'exploració, es situa el pacient assegut, sense necessitar anestèsia ni medicació sedant. No s'utilitzen flaixos ni anestèsics. Al contrari que altres exploracions oftalmològiques, tampoc sol ser necessària la dilatació prèvia de la pupila. L'exploració dura escassos minuts.

Tot i l'alta complexitat tècnica, és una prova senzilla de realitzar, gairebé sense molèsties per al pacient. No requereix dejuni ni cap altre tipus de preparació. L'estudi és totalment indolor sense efectes adversos associats.

Excepcionalment, durant l'examen es poden percebre discretes molèsties oculars acompanyades de llagrimatge i cremor conjuntival, que remeten minuts després de l'estudi. En aquells casos en què es necessiti l'ús de col·liris midriàtics, els efectes secundaris més habituals són visió borrosa i enlluernaments. Rarament es dona elevació de la pressió intraocular.

En no utilitzar flaixos ni precisar anestèsics, la tomografia de coherència òptica es converteix en una tècnica exploratòria segura.

Realitzar una OCT és de vital importància per a diagnosticar un problema de visió de recent aparició. En ocasions, el simple examen amb un oftalmoscopi permetrà arribar al diagnòstic, però en aquells casos en què aquesta exploració resulti insuficient, caldrà recórrer a tècniques més sensibles. L'OCT permet realitzar mesures de les diferents àrees de la retina i de cadascuna de les seves capes. La troballa d'alguna anomalia en les mesures observades pot correlacionar-se amb diferents problemes oculars. Un cop realitzat el diagnòstic, pot ser útil per al control de la seva evolució i de la resposta als diferents tractaments aplicats.

Les millores tècniques d'aquests aparells han aconseguit un grau de detall fins fa pocs anys impensable, passant d'una resolució de fins a 10 μm en les primeres TD-OCT (OCT de domini temporal) a una molt superior entre 1 i 3 μm en les SD-OCT.

Actualment, la nova generació de FD-OCT, amb longitud d'ona de 1050 nm, aconsegueix minimitzar la dispersió que crea l'epiteli pigmentari permetent visualitzar millor les capes més internes i conduint a un augment de la resolució fins a 1 μm . No obstant, per al nostre treball no s'ha tingut accés a aquesta última nova tecnologia.

2.11

Introducció OCT i coroide

Amb la histologia no es poden valorar els canvis de gruix coroïdal, i proves com l'ecografia no tenen resolució suficient, motiu pel qual l'OCT és l'eina perfecta per a definir l'estat coroïdal amb més precisió.

Els sistemes de domini espectral disposen de major resolució respecte als sistemes anteriors de domini temporal, amb una diferència mitjana de 24 μm entre els talls que produeixen. Tot i així, si bé la milloria de la resolució dels sistemes d'OCT havia aconseguit una gran definició de la estructura de les capes de la retina, aquesta precisió no s'aconseguia en la detecció de la capa coroïdal.

El motiu és que les longituds d'ona entre 800 i 870 nm pateixen una dispersió i una absorció notables en travessar el teixit de la retina, l'epiteli pigmentari de la retina (EPR) i la coroide. La màxima resolució d'aquests sistemes es troba al voltant d'una banda, la línia zero, que es situa normalment a l'EPR; no obstant això, Spaide⁴² el 2008 va realitzar modificacions en aquest sistema creant la tècnica *Enhanced Deep Image* (EDI-OCT) que permet desplaçar aquesta línia zero cap a la interfase coroido-escleral. L'OCT SD Cirrus, utilitzada en aquest estudi, estableix com a línia zero la unió de fotoreceptors externs.

Així doncs, la tècnica EDI-OCT ha permès esmenar parcialment els dos grans punts febles per a l'estudi de la coroide amb OCT que són:

1. Per una banda, l'absorció de llum per part de l'aigua, principal component de l'humor aquós i de l'humor vitri; per tal d'augmentar la transmissió de la llum es necessiten fonts de llum amb longituds d'ona entre 800 i 870 nm ja que tenen un coeficient d'absorció de l'aigua mínim.

2. Per una altra, la dispersió de la llum en travessar teixits pigmentats, com l'EPR, dificulta l'estudi de la coroide per la pèrdua de contrast.

Altres millores mecàniques com utilitzar de lents adaptatives que compensen aberracions oculars, integrar fonts de llum d'ampli espectre, millorar la velocitat d'adquisició o estabilitzar la imatge amb sistemes d'*eye-tracking* (rastreig ocular), han contribuït notablement a la qualitat d'imatge d'aquesta capa vascular.

Figura 6: Tall d'EDI-OCT que mostra la diferenciació entre les capes de Sattler ■ i Haller ■ de la coroide.⁴³

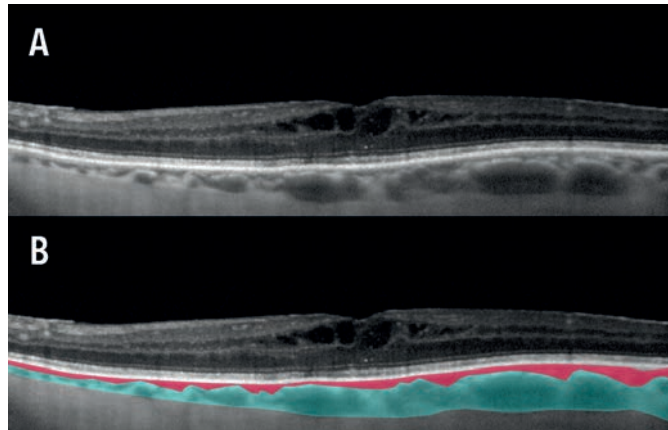
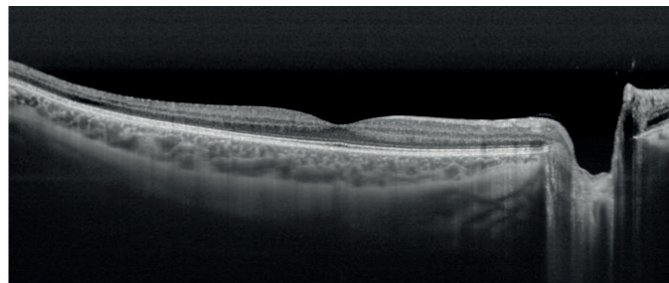


Figura 7: Imatge de la coroide amb FD-OCT, *Swept-Source*.



Més recentment i posteriorment a l'inici del nostre estudi, ha aparegut una nova generació d'aparells. Es tracta d'OCTs de tipus FD (*Frequency Domain*) amb tecnologia *Swept Source*, amb una longitud d'ona clarament superior als anteriors (1.050 nm), que aconseguen una millor penetració a les capes més profundes de l'ull, podent-se visualitzar de forma clara i senzilla la coroide i l'esclera. Així mateix, aconseguen aquesta millor penetració a través de medis poc transparents com les cataractes, les hemorràgies vítries o els vasos.

Com hem comentat anteriorment, malauradament, en el nostre estudi no hem pogut disposar d'aquesta tecnologia.

2.12

Introducció

Repetibilitat en les mesures de gruix coroïdal

Així com el gruix retinià es pot mesurar de manera fiable amb els programes de detecció automàtica dels aparells d'OCT perquè els límits retinians són senzills de definir ja que l'EPR és normalment lineal, la capa coroïdal és més difícil de mesurar automàticament, atès que el límit extern coroïdal presenta irregularitats i vasos que travessen l'esclera, per la qual cosa és més difícil la detecció automàtica.

Actualment, els programes dels aparells d'OCT no realitzen una mesura automàtica del gruix de la coroïde, tampoc encara els de tecnologia *Swept-Source*, per tant cal fer-ho de forma manual, la qual cosa pot comportar variacions degudes al factor humà.

La repetibilitat inter i intraobservador garanteixen la precisió i variació de les mesures aportades per una tècnica diagnòstica i, d'aquesta manera, es poden determinar quins canvis són reals i quins deguts a errors de mesura.

En aquest sentit, hem pogut observar en publicacions de diversos autors sobre les mesures d'aquesta capa vascular en grups diferents de pacients, que presenten variacions entre avaluadors de $\pm 12\%$.

En conseqüència, per tal de reduir la variabilitat dins el nostre estudi i garantir la repetibilitat intra i interobservador, hem optat per realitzar les mesures de cada OCT per part de dos observadors. Quan la diferència entre ells era superior al $\pm 15\%$, hem optat per reunir-los i acordar entre ells els límits de la coroïde; en el cas de no poder arribar a un acord, s'ha optat per anular la mesura.

2.13

Introducció

OCT i cèl·lules ganglionars

El procés de neurodegeneració es produeix en estadis inicials en la patogènesi de la RD i, per tant, és una nova estratègia que s'obre per al tractament de les fases inicials d'aquesta patologia.

Actualment, els exàmens que ens permeten identificar alteracions en aquesta capa neuronal de la retina són, per una banda, l'Electroretinograma Multifocal (mfERG), mètode per a valorar la funcionalitat d'aquesta capa, i, per una altra, els nous aparells d'OCT, tant el SD-OCT que fem servir en aquest estudi com els nous aparells de FD-OCT ens permeten valorar canvis estructurals i, per tant, morfològics en la capa de cèl·lules ganglionars.

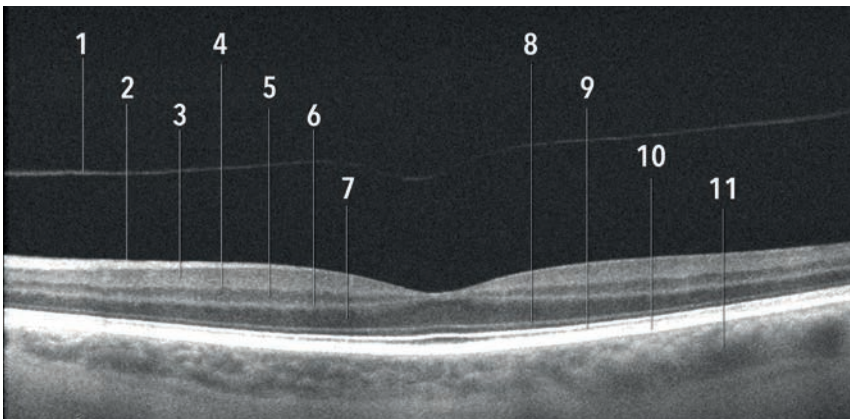


Figura 8: Capes de la retina detectades per OCT. 1: hialoide. 2: capa de fibres nervioses. 3: capa de cèl·lules ganglionars. 4: capa plexiforme interna. 5: capa nuclear interna. 6: capa plexiforme externa. 7: capa nuclear externa. 8: membrana limitant externa. 9: unió de segments interns i externs dels fotoreceptors. 10: epiteli pigmentari de la retina. 11: vasos coroidals.

Per a la mesura del gruix de la capa de cèl·lules, la SD-OCT disposa d'un algoritme automàtic amb el que es marquen els límits d'aquesta capa, per una banda per una línia lila que determina la unió de la capa de cèl·lules ganglionars amb la capa de fibres nervioses retinianes (RNFL, *Retinal Nerve Fiber Layer*), per altra banda una línia groga, unió de la capa de cèl·lules ganglionars amb la capa plexiforme interna (IPL, *Inner Plexiforme Layer*)

El mateix programa ens proporciona una anàlisi anular el·líptica amb un diàmetre extern entre 1 i 1,2 mm i un diàmetre intern entre 4 i 4,8 mm, centrat a la fòvea. Amb aquesta diagrama obtenim una divisió del gruix de cèl·lules ganglionars en 6 sectors: Temporal-Superior, Superior, Nasal-Superior, Nasal-Inferior, Inferior i Temporal-Inferior.

Esperem que en un futur pròxim, la detecció d'aquests canvis morfològics i funcionals de les capes sensorials de la retina, sobretot la capa de fibres nervioses —la de les cèl·lules ganglionars i la dels fotoreceptors— ens permeti identificar fenotips de retinopatia diabètica, amb l'objectiu de ser més efectius en el tractament neuroprotector.⁴⁴

2.14

Introducció

Paràmetres sistèmics

2.14.1 Edat i sexe

Es té en compte l'edat dels pacients inclosos en aquest estudi amb finalitat purament descriptiva. I el mateix pel que fa al sexe.

Tot i així es coneix que el sexe femení és especialment vulnerable als efectes cardiovasculars de la DM2 quan perden els efectes protectors dels estrògens durant el període premenopàusic⁴⁵.

2.14.2 Pressió intraocular

La pressió intraocular (PIO) és la que exerceix l'humor aquós contra la paret de l'ull, pressió necessària per mantenir l'òrgan distès. El seu valor mitjà és de 16 mm Hg i es considera normal si es troba per sota de 21 mm Hg. La mesura es realitza a través d'un tonòmetre. L'equilibri entre producció i drenatge de l'humor aquós és el principal factor que determina el nivell de pressió intraocular.

El glaucoma és una neuropatia òptica que afecta la capa de fibres nervioses i la capa de cèl·lules ganglionars, tot i que es pot produir amb una PIO dins dels valors normals, hipertensions intraoculars elevades provoquen amb el temps un aprimament d'aquestes cèl·lules nervioses i els seus axons i per tant desencadenen un glaucoma.

Existeix una extensa bibliografia sobre la relació entre diabetis i glaucoma i s'estima que la diabetis augmenta en 1,4 el risc de patir aquesta neuropatia. Tres mecanismes podrien explicar aquesta tendència, per una part el fet que

la hiperglucèmia acabaria per provocar un estrès oxidatiu en les cèl·lules nervioses de la retina, en segon lloc la disminució del flux sanguini retinià acabaria per provocar una hipòxia retiniana la qual acabaria afectant les cèl·lules nervioses i, per últim, la diabetis provoca una remodelació del teixit connectiu la qual afectaria no només al nervi òptic i la làmina cribosa sinó també a la malla trabecular, per la qual cosa es produiria un augment de PIO.⁴⁶

Per altra banda les injeccions intravítrees, com a les que han estat sotmesos els pacients del grup estudi poden provocar hipertensions intraoculars. En un estudi recent amb 74 pacients sotmesos a injeccions intravítrees comparats amb 740 casos control, es suggereix que rebre 7 o més injeccions intravítrees de bevacizumab per any augmenta el risc d'haver de ser sotmès a una cirurgia filtrant per a controlar la PIO (odds ratio: 2,48).⁴⁷

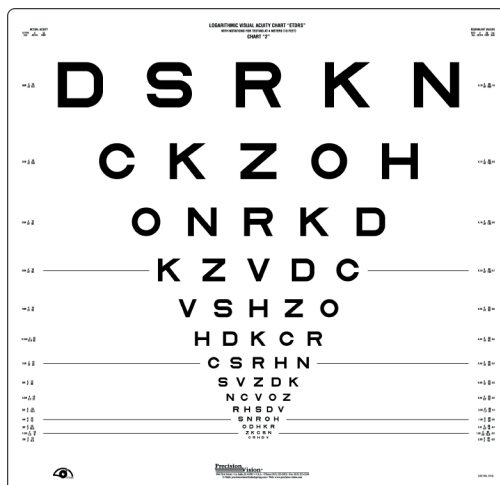
2.14.3 Agudeses visual

La quantificació de l'Agudeses Visual (AV) és la millor manera i la més usada de valorar la integritat de la funció visual i per tant és una variable clau en la major part d'assajos clínics en oftalmologia.

Tal com defineix el *Diccionari enciclopèdic de medicina*,⁴⁸ l'agudeses visual és el poder de visió clara dels detalls. L'any 1862 l'oftalmòleg holandès Hermann Snellen va definir la «visió estàndard» com l'habilitat de discriminar dos estímuls diferents separats per un angle visual d'un minut d'arc. La visió sota l'angle mínim fisiològic és presa com a unitat d'agudeses visual, i, per a determinar-la en casos de defectes de refracció ocular o en qualsevol altre trastorn visual, s'empren les escales d'optotips.

Figura 9: Optotip ETDRS.

Font: www.precision-vision.com.



Els optotips clàssics per a valorar l'agudeses visual no discriminaven per sota d'una agudeses visual de 0,05 en escala decimal, és per aquest motiu que a partir de l'estudi multicèntric ETDRS es van dissenyar uns altres optotips que tant poden mesurar l'agudeses visual de pacients amb bona visió com la de pacients amb agudeses molt baixes de forma discriminada. El resultat prové del sumatori del nombre de lletres llegides a 4 metres; en el cas que el pacient no pugui llegir ni la primera línia, se'l situarà a un metre de l'optotip i es repetirà l'examen.

Existeixen fórmules per a convertir l'agudeses visual mesurada amb aquest examen a escales decimals més utilitzades en la pràctica clínica habitual.

L'agudeses visual acostuma a ser el criteri principal de valoració en la majoria d'assajos clínics i juntament amb l'OCT ens serveix per fer el seguiment d'aquests pacients diabètics i plantejar-nos el tractament.

2.14.4 Glicèmia

El diagnòstic de la diabetis es basa en la determinació de la glicèmia, el nivell de glucosa en sang, mesurat en mg/dl. Els criteris diagnòstics de la diabetis van canviar el 1997,⁴⁹ essent el canvi més important el nivell de glicèmia basal en dejú, que es va reduir de 140 mg/dl a 126 mg/dl.

En l'estudi que ens ocupa tots els pacients tenien ja diagnòstic de DM2 i els valors de glicèmia es fan servir com a seguiment de la seva patologia i no per al diagnòstic. Tot i així, la prevalença de retinopatia i la comparació amb la glicèmia basal i a les 2 hores s'ha valorat en grans estudis, en els que s'ha aconseguit predir la presència de RD segons aquests dos valors⁵⁰.

2.14.5 Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

L'hemoglobina glicosilada és el complex format per l'hemoglobina i la glucosa de la sang circulant. La formació és lenta i proporcional a la concentració de glucosa plasmàtica. Posseeix una migració electroforètica més ràpida que l'hemoglobina normal. La taxa normal és del 4-6 % de l'hemoglobina total, percentatge que augmenta en els diabètics fins a assolir xifres del 20 %.

Tot i que actualment no es recomana la determinació d'HbA1c per al diagnòstic de diabetis per la falta d'estandardització de la prova i pel gran nombre de falsos positius i negatius causat per hemoglobinopaties i alteracions de la viabilitat dels hematies, aquest continua sent el mètode de control més eficaç per a monitoritzar el tractament de la diabetis.⁵¹

2.14.6 Colesterol LDL

La dislipèmia és el factor de risc millor caracteritzat de l'increment de l'aterosclerosi i la predisposició a l'aterogènesi en pacients amb DM2. Tot i que els pacients diabètics no tendeixen a presentar elevacions marcadament de la concentració plasmàtica de colesterol LDL, aquestes partícules són més susceptibles a l'oxidació, sobretot si hi ha un mal control de la glucosa. El colesterol HDL també podria ser menys eficaç en la protecció davant del colesterol LDL.⁵²

2.14.7 Triglicèrids (TG)

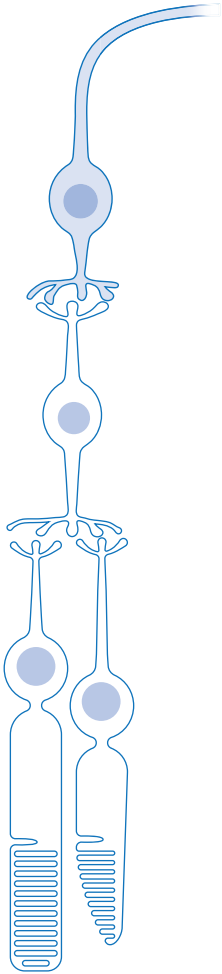
La concentració plasmàtica de Triglicèrids també és un factor clau de control en pacients diabètics que ens pot determinar si pateixen o no una síndrome metabòlica, la qual cosa suposa un increment important de la incidència i mortalitat per les malalties cardiovasculars en aquests pacients.⁵³

S'entén que existeix Síndrome Metabòlica quan es compleixen tres dels cinc punts següents⁵⁴:

1. Obesitat abdominal superior a 102 cm en homes i a 88 cm en dones.
2. Triglicèrids plasmàtics superiors a 150 mg/dl.
3. Colesterol HDL inferior a 40 mg/dl en dones i inferior a 50 mg/dl en homes.
4. Pressió Arterial superior a 130/85 mm Hg.
5. Glucosa Basal superior a 110 mg/dl.

2.14.8 Pressió arterial sistòlica (PAS) i pressió arterial diastòlica (PAD)

S'estima que fins al 50% dels pacients amb DM de nou diagnòstic també pateixen d'elevació de la pressió arterial i això augmenta la seva morbiditat i mortalitat. Tot i que l'etiologia de la hipertensió arterial (HTA) és multifactorial, es postula que la resistència a la insulina pot també ser-ne predisponent. A més, la HTA és una contribució clara al desenvolupament de la microangiopatia a la diabetis mellitus.⁵⁵



3

Metodologia

- 3.1 Característiques de l'estudi
 - 3.1.1 Tipus d'estudi
 - 3.1.2 Població
 - 3.1.3 Grup Estudi
 - 3.1.4 Grup Control
 - 3.1.5 Criteris d'inclusió
 - 3.1.6 Criteris d'exclusió
- 3.2 Protocol d'estudi
 - 3.2.1 Exploració oftalmològica
 - 3.2.2 Gruix retinià macular o gruix foveal
 - 3.2.3 Gruix coroidal subfoveal
 - 3.2.4 Gruix de la capa de cèl·lules ganglionars
 - 3.2.4 Variables analítiques
- 3.3 Metodologia estadística

3.1

Mètodes

Característiques de l'estudi

3.1.1 Tipus d'estudi

Es tracta d'un estudi observacional, prospectiu i comparatiu, en el que es vol determinar les alteracions vasculares i neurodegeneratives que presenten els pacients diabètics amb edema macular.

3.1.2 Població

Els pacients que formen part d'aquest estudi s'han obtingut de dos centres hospitalaris diferents. Així, s'han establert dos grups de treball.

Per una banda, el grup estudi, format per 39 pacients diabètics amb un nivell superior a 35 de l'ETDRS, amb edema macular diabètic bilateral obtinguts de les consultes de Retina de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, per al qual s'ha obtingut autorització per part del Comitè Ètic d'Investigació Clínica del mateix hospital (codi: TT2016EMCS). Autorització reflectida en l'annex 10.

Per altra banda, el grup control, pacients sense edema macular, format per 41 pacients diabètics amb un grau lleu de retinopatia diabètica (màxim nivell 35 de l'ETDRS) reclutats per a l'assaig clínic Eurocondor (número d'assaig: NCT01726075) i procedents de les consultes de Retina de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. A l'annex 11 es pot consultar el certificat de participació de la doctoranda en aquest estudi multicèntric.

S'ha elaborat una base de dades anonimitzada per a la recollida de dades de cada un dels dos centres, que ha estat gestionada per una sola persona,

Taula 2: Esquema de distribució dels pacients segons el grup.

	Grup Control: sense edema macular	Grup Estudi: amb edema macular
Centre	Hospital Universitari de la Vall d'Hebron	Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta
Pacients	41	39
Home	27	22
Dona	22	17
Ulls estudiats	82	76
Gruix macular	74 ulls	74 ulls
Gruix coroïdal		
Horitzontal	73 ulls,	63 ulls
Vertical	73 ulls	15 ulls
Gruix CCG	82 ulls	76 ulls
Variables sistèmiques	38 pacients	33-36 pacients

CCG: capa de cèl·lules ganglionars.

l'autora de la tesi. La mostra s'ha recollit de forma consecutiva, incloent tots els casos que complien els criteris definits a l'estudi, fins a arribar a la mostra desitjada.

S'ha respectat la Llei Orgànica 15/1999 de 13 de desembre de 'Protecció de Dades de Caràcter Personal'. La identitat dels pacients no serà revelada ni divulgada i la informació que consta al quadern de recollida de dades durant l'estudi ha estat documentada de manera anònima i dissociada. S'hi ha vinculat un codi (número de pacient), de manera que únicament l'autora d'aquest estudi pot associar les dades a una persona identificada o identificable.

Aquest estudi compleix els principis de la Declaració de Helsinki i tots els pacients han signat un consentiment informat.

3.1.3 Grup Estudi

Aquest grup, compost per 76 ulls de 39 pacients diabètics tipus 2 de la Secció de Retina de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta amb

edema macular diabètic bilateral van ser triats de forma consecutiva entre setembre de 2012 i setembre de 2013 i valorats fins setembre de 2015.

Es considerava que aquests pacients presentaven EMD si presentaven un gruix foveal superior a 350 µm o alteracions quístiques detectades per OCT a l'àrea macular o bé una exsudació difusa detectada per angiografia. A dos dels pacients se'ls va descartar un ull per presentar alteracions diferents a l'EMD.

Tots ells van ser tractats amb un o diversos del tres tractaments dels que s'ha parlat a la introducció i que es poden veure en l'annex 9: injecció intravítrea d'agents antiangiogènics (anti-VEGF), corticoides intravítrics i/o laserteràpia focal argó. El tractament va ser pautat pel seu retinòleg responsable, seguint les normes de pràctica clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo,⁵⁶ i no es va alterar per motius d'aquest estudi.

Tots ells van ser sotmesos a exploracions oftalmològiques completes, avaluació amb retinografia, angiografia i OCT. Quan va ser possible també es va recollir informació anterior al període d'estudi, sobretot pel que fa a variables analítiques.

3.1.4 Grup Control

El Grup Control està compost de 82 ulls de 41 pacients de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron amb un estadi molt lleu de retinopatia diabètica (màxim nivell 35 de l'ETDRS) a més de tenir pressions intraoculars normals i camps visuals sense alteracions, és a dir, no presentar glaucoma.

Aquests pacients formaven part d'un estudi clínic multicèntric amb finançament europeu, Eurocondor, iniciat a el novembre de 2012. Amb una població total de 450 pacients a tot Europa, es valoraven les alteracions neurodegeneratives que podien presentar aquests pacients al llarg de 2 anys. Es distribuïen en 3 braços de tractament, en dos dels tres braços rebien tractament tòpic amb un col·liri neuroprotector, que podia ser la somatostatina o la brimonidina; el tercer braç rebia tractament tòpic amb placebo.

Aquests pacients es van avaluar cada 3 mesos en el període 2013-2015, amb visites presencials a l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, amb observacions oftalmològiques, analítiques de control i proves complementàries com la retinografia, l'electroretinograma multifocal, la campimetria i l'OCT, cada 6 mesos.

3.1.5 Criteris d'inclusió

Tots els individus havien de complir els següents criteris:

- Ser major d'edat.
- Diagnòstic de Diabetis Mellitus tipus 2
- Més de 5 anys d'evolució de la diabetis.
- Presentar una hemoglobina glicosilada inferior a 12 mg/dl en el moment de la seva incorporació a l'estudi.

3.1.6 Criteris d'exclusió

Els pacients no havien de complir cap d'aquests criteris:

- Embaràs o lactància
- Pacients que, per les seves característiques físiques o psíquiques, no poguessin ser estudiats o controlats.
- Els pacients del grup control no podien presentar glaucoma.
- Retinopatia diabètica proliferativa.
- Opacitat significativa de medis.

3.2

Mètodes Protocol d'estudi

3.2.1 Exploració oftalmològica

Tots els subjectes d'estudi van ser sotmesos a una observació clínica completa que comprenia:

- Analítica.
- Mesura de l'agudeses visual.
- Observació biomicroscòpica amb làmpada de fenedura.
- Mesura de la pressió intraocular.
- Observació del fons d'ull.
- SD-OCT.

A més, a tots ells se'ls va realitzar un examen amb *Spectral-Domain OCT*–Cirrus Carl Zeiss, escollint un protocol d'imatge d'alta resolució (*High Definition Images: HD Line Raster*) en el qual es capten 5 línies d'alta definició sobre la fòvea i es sobreposen per tal d'aconseguir una imatge millorada d'alta definició. A més, per tal de millorar la imatge de la coroide es va utilitzar al mateix temps el protocol d'imatges de profunditat millorada (*EDI: Enhanced Depth Image*).

Figura 10:
OCT Cirrus de Zeiss.
Font: www.zeiss.es.



Macula Thickness OU: Macular Cube 200x200

OD ● OS

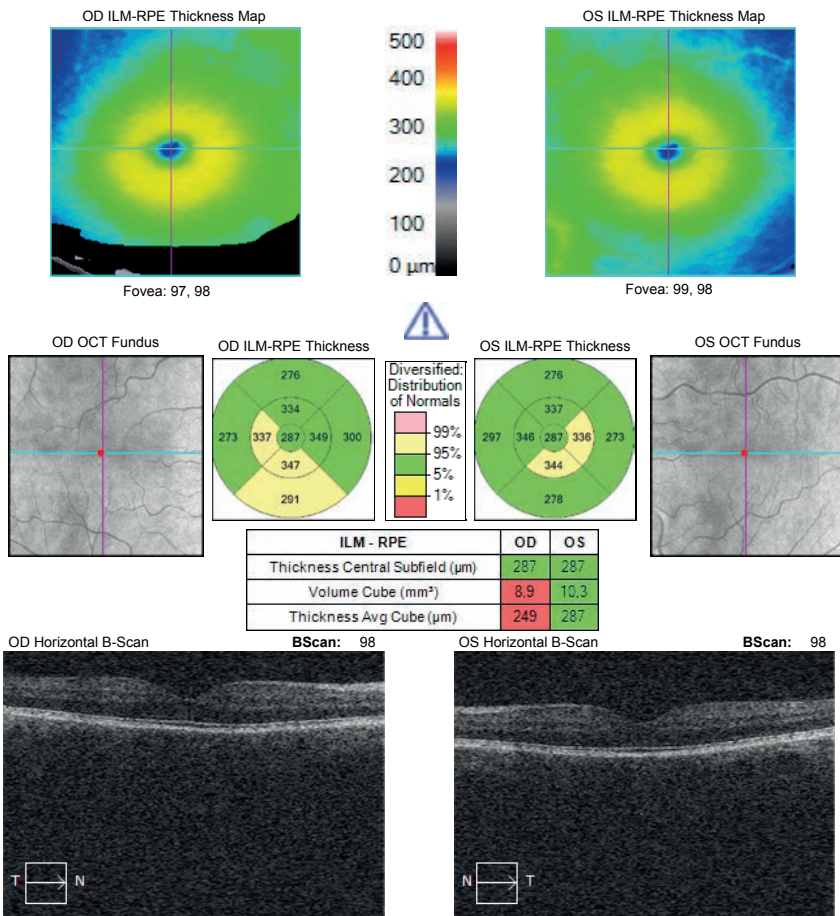


Figura 11: pacient 7446 Grup Control, sense edema. Gruix macular (Macula Thickness).

3.2.2 Gruix retinià macular o gruix foveal

Aquesta no és pròpiament una variable d'estudi sinó que és aquella que ens permet dividir els pacients entre ambdós grups, l'un amb edema macular i l'altre sense.

El Gruix Retinià Macular s'ha mesurat de forma automàtica amb l'equipament SD-OCT ZEISS Model Cirrus amb el protocol de Macula Thickness, Macular Cube 512 × 128.

S'ha considerat com a gruix retinià macular el que es troba dins d'un cercle d'1 mm de diàmetre centrat a la fòvea, per això designarem aquests valors com essent el gruix foveal. Aquests valors es recullen als annexos 8.1 i 8.2.

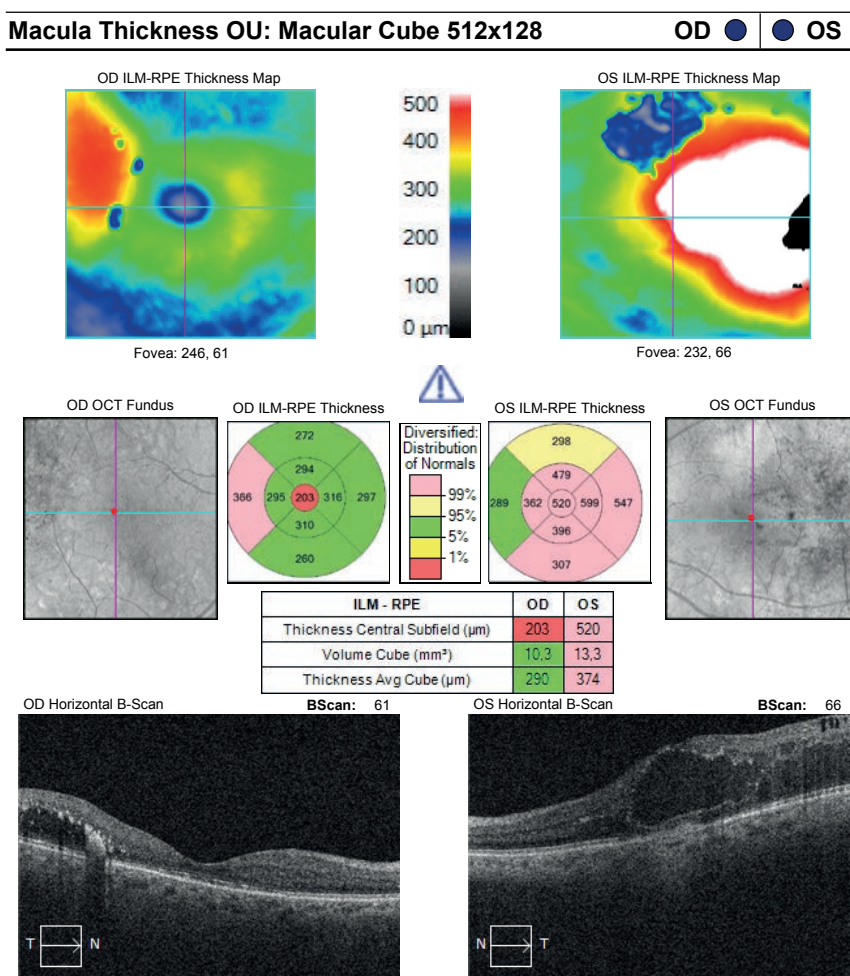


Figura 12: pacient 200636 Grup Estudi, amb edema. Mesura gruix retina macular (Macula Thickness).

Aquesta mesura es realitza a partir del propi software de l'OCT, sense intervenció manual; els pacients amb edema macular presenten, per tant, augment de gruix de retina macular.

3.2.3 Gruix coroidal subfoveal

El gruix de la coroides s'ha mesurat en ambdós grups utilitzant el SD-OCT Model Cirrus de l'empresa Zeiss. L'aparell capta la imatge del fons d'ull amb l'opció macular i el submòdul 5-HD Raster. Dins aquest submòdul, es tria l'opció d'una sola línia, que tindrà més definició.

En el grup control s'ha capturat un tall horitzontal i un tall vertical per pacient. En el grup estudi, per problemes tècnics no ha estat sempre possible realitzar el tall vertical per la qual cosa la mostra d'aquesta mesura serà menor, com veurem als resultats.

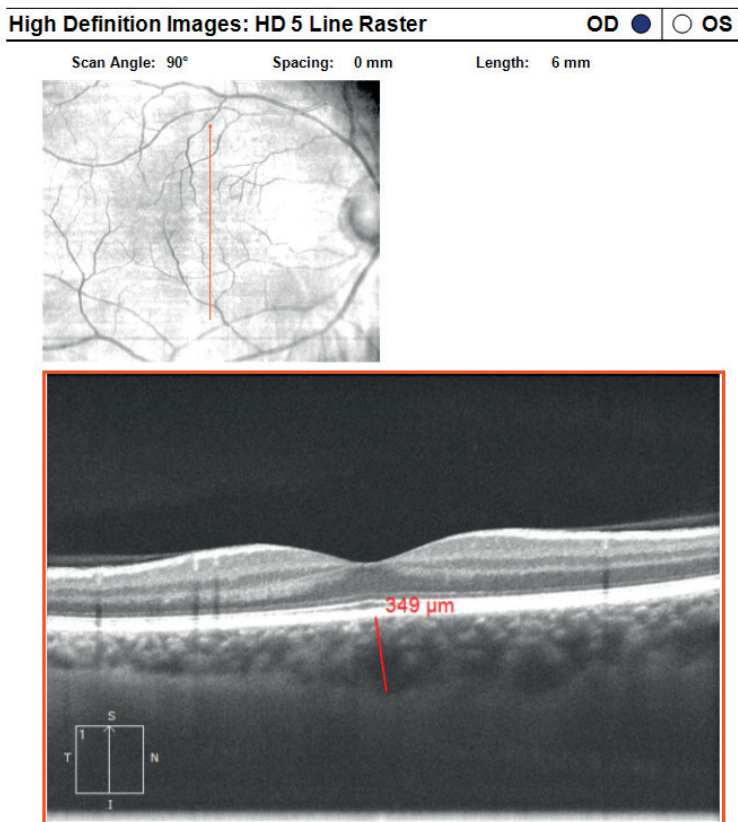


Figura 13: pacient 7480 Grup Control. Mesura de la coroides en tall vertical.

Posteriorment, la mesura del gruix de coroide es fa de forma manual a través d'un mesurador del propi programa (*calliper*), essent aquesta la distància entre l'epiteli pigmentari de la retina i la superfície híper-reflectant de l'esclera.

Per a discernir millor els límits de la coroide i aconseguir determinar el seu gruix, s'ha optat per utilitzar imatges d'OCT en blanc i negre⁵⁷ i manipular manualment el contrast d'aquestes^{5,8} sobretot quan el límit extern no era clar. En els casos en què no s'ha pogut determinar la interfase esclera-coroide, s'ha optat per no mesurar el gruix d'aquesta capa.

Dos observadors independents van realitzar la segmentació de la coroide utilitzant el software del mateix aparell, mesurant el gruix limitat, per una banda, per la línia híper-reflectiva corresponent al complex entre EPR-Membrana de Bruch, i, per una altra, el límit intern de la interfase esclera-coroide.

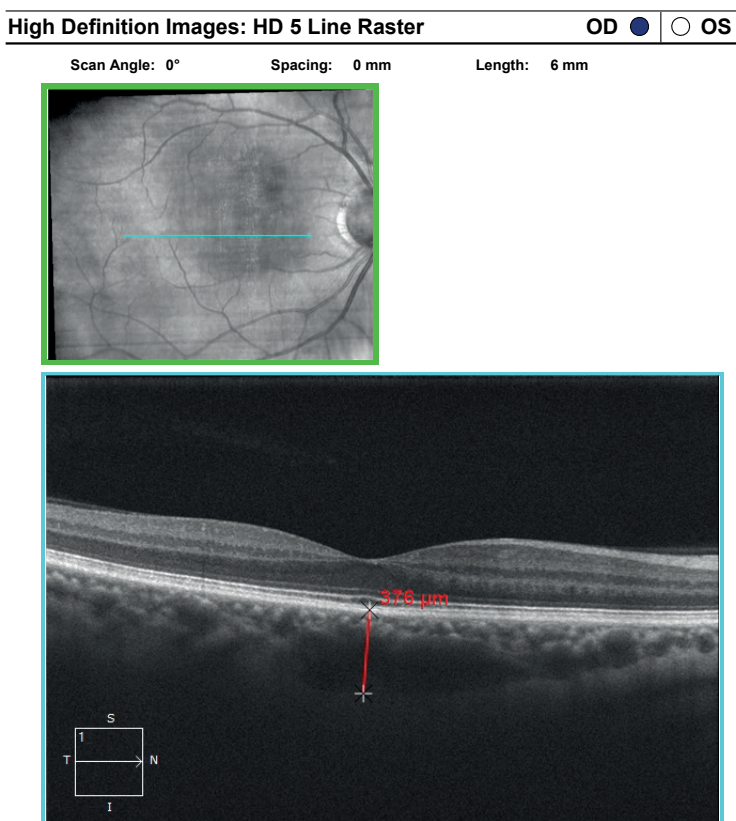


Figura 14: pacient 7480 Grup Control. Mesura de la coroide en tall horitzontal.

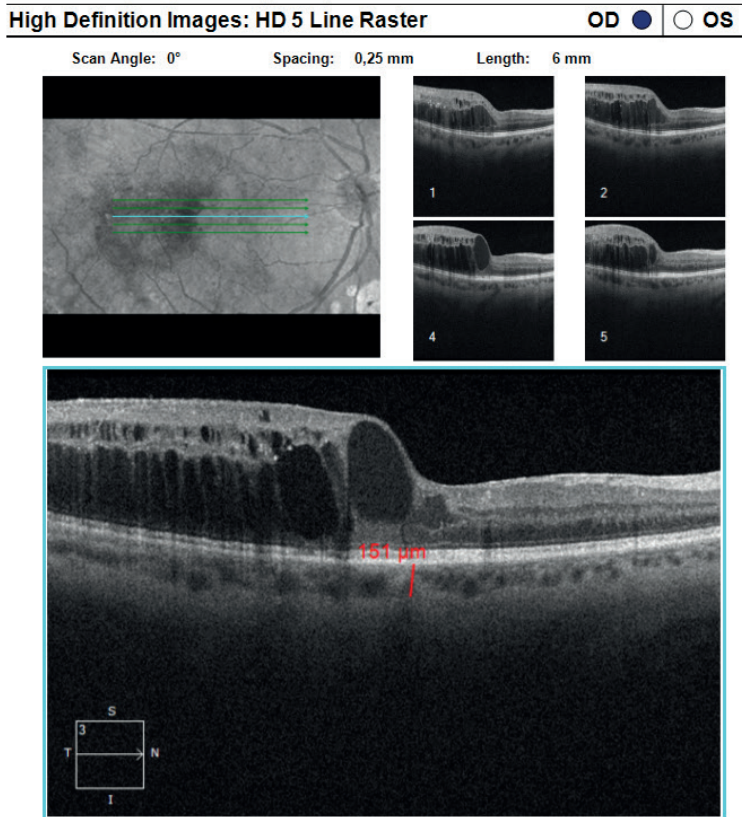


Figura 15: pacient 200613. Grup Estudi. Mesura de la coroida en tall horitzontal.

Quan entre les segmentacions dels dos observadors hi havia diferències superiors al 15%, ambdós acordaven conjuntament els límits; però si no hi havia acord, es descartava la mesura. Les taules amb aquestes valors es poden consultar als annexos 8.3 i 8.4.

3.2.4 Gruix de la capa de cèl·lules ganglionars

El gruix de la capa de cèl·lules ganglionars s'ha aconseguit a partir de la mesura automàtica del software SD-OCT ZEISS Model Cirrus, sense intervenció manual. Per a fer-ho, es realitza una captura OCT a nivell macular a partir del mode Macular Cube 512×128 . Posteriorment, en el procés d'anàlisi de les dades es tria l'opció d'anàlisi de cèl·lules ganglionars (*Ganglion Cell Analysis*), com es pot apreciar en la imatge 12.

Per a la mesura del gruix de la capa de cèl·lules, la SD-OCT disposa d'un algoritme automàtic amb el que es marquen els límits d'aquesta capa, per

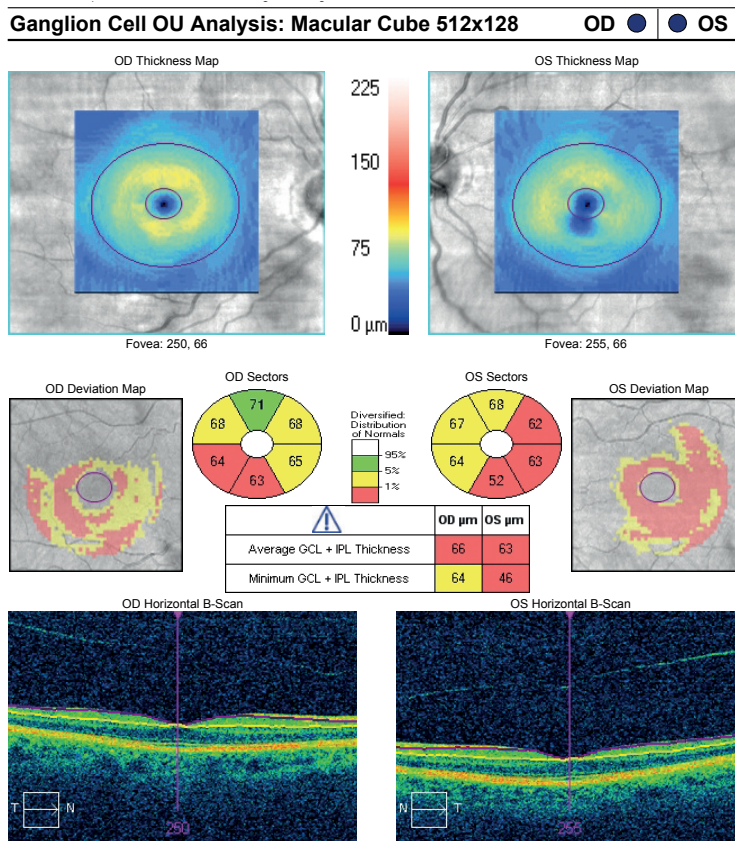


Figura 16: pacient 7422 Grup Control. Mesura de la capa cèl·lules ganglionars

una banda per una línia lila que determina la junció de la capa de cèl·lules ganglionars amb la capa de fibres nervioses retinianes (RNFL, *Retinal Nerve Fiber Layer*), per altra banda una línia groga, unió de la capa de cèl·lules ganglionars amb la capa plexiforme interna (IPL, *Inner Plexiforme Layer*).

El mateix programa ens proporciona una anàlisi anular el·líptica amb un diàmetre extern entre 1 i 1,2 mm i un diàmetre intern entre 4 i 4,8 mm, centrat a la fòvea. Amb aquesta diagrama obtenim una divisió del gruix de cèl·lules ganglionars en 6 sectors: Temporal-Superior, Superior, Nasal-Superior, Nasal-Inferior, Inferior i Temporal-Inferior. En els annexos 8.5 i 8.6 mostrem també els valors obtinguts segons el sector estudiat.

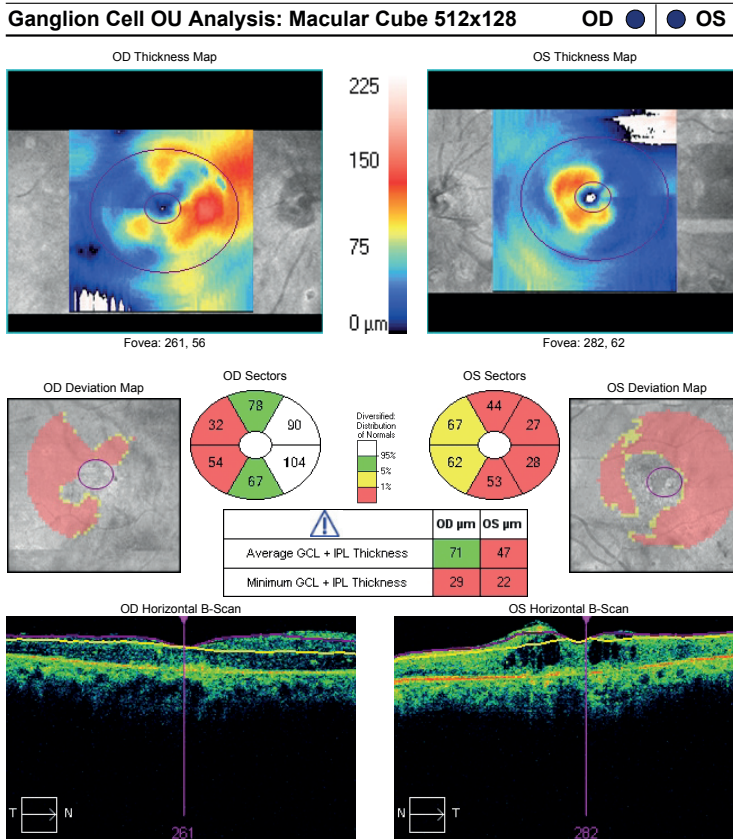


Figura 17: pacient 200621. Grup Estudi. Mesura de la capa de cèl·lules ganglionars

Taula 3: Sectors de la capa de cèl·lules ganglionars.

Sectors	Descripció
1	Temporal Superior
2	Superior
3	Nasal Superior
4	Nasal Inferior
5	Inferior
6	Temporal Inferior

3.2.4 Variables analítiques

Així mateix, hem analitzat paràmetres analítics que ens podrien determinar les diferències entre els dos grups. Hem tingut en compte 6 variables:

- Glu: valor de glicèmia (glucosa en sang)
- HbA1c: hemoglobina glicosilada
- LDL: lipoproteïna de baixa densitat
- PAD: pressió arterial diastòlica
- PAS: pressió arterial sistòlica
- Tg: triglicèrids

Per al grup control hem mesurat aquests paràmetres cada 6 mesos durant 2 anys. Per al grup estudi s'han utilitzat els valors analítics sol·licitats pels seus metges de referència en el control de la diabetis. Hem tingut accés a aquests valors a partir de la seva història clínica. Tots els valors estan tabulats als annexos 6.7 i 6.8.

3.3

Mètodes

Metodologia estadística

S'ha treballat amb un nivell de significació $\alpha = 0,05$.

Hem realitzat una anàlisi descriptiva de totes les variables recollides.

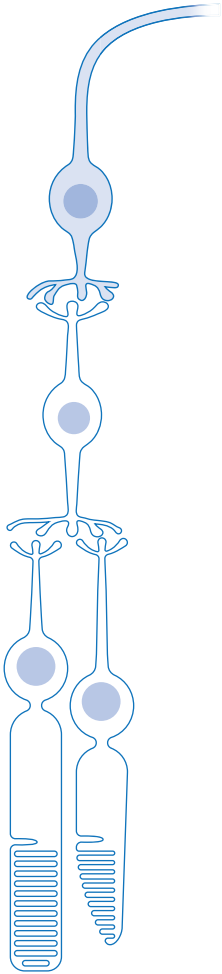
- Per a les variables categòriques (sexe i Edema Macular) es descriuen les freqüències absolutes i relatives.
- Per a les variables numèriques (edat, glicèmia, hemoglobina A1c, LDL, PAD, PAS, TG), calculem mitjana i mediana com a mesures de tendència central, i la desviació estàndard i el rang inter-quartilic com a mesures de dispersió.

S'ha comprovat que els valors de la mostra complissin els supòsits de normalitat amb el test de Shapiro-Wilk i, quan aquest supòsit no es complia, s'ha comprovat que la mostra fos suficient (> 30 valors) per a realitzar l'anàlisi de comparació.

Per als objectius 1 i 4, mesura del gruix de la coroide i mesura del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars en pacients diabètics amb i sense edema macular, es calcula l'interval de confiança de la mitjana poblacional del gruix de coroide i s'utilitza el test t-Student per avaluar si ha diferències estadísticament significatives entre ambdós grups.

Per als objectius 2 i 4, valorar els canvis de gruix d'aquestes dues capes al llarg del temps, fem servir models generals additius (GAM per les seves sigles en anglès) que ens permeten analitzar més detalladament l'efecte temporal en aquestes variables.

Per a les variables 3 i 6, valorar la relació del gruix coroïdal i de la capa de cèl·lules ganglionars amb paràmetres analítics sistèmics com la glicèmia o el perfil lipídic, utilitzem el test de correlació lineal de Pearson entre variables numèriques.



4

Resultats

- 4.1 Estadística descriptiva
- 4.2 Gruix macular o gruix foveal
- 4.3 Agudeses visual
- 4.4 Pressió intraocular
- 4.5 Estudi de la coroides
- 4.6 Estudi de cèl·lules ganglionars
- 4.7 Variables analítiques i sistèmiques
- 4.8 Correlacions

4.1

Resultats

Estadística descriptiva

La població mostral està composta de 158 ulls de 80 pacients, 82 ulls (51,3 %) sense edema macular i 76 ulls (48,8 %) amb edema macular

El grup control (sense edema macular) de 41 pacients estava compost per 27 homes (65 %) i 14 dones (35 %), amb edats compreses entre els 46 i els 75 anys, amb una mitjana de 63 anys.

El grup estudi (amb edema macular) de 39 pacients estava compost per 22 homes (56 %) i 17 dones (44 %), amb edats compreses entre els 47 i els 85 anys, amb una mitjana de 65 anys.

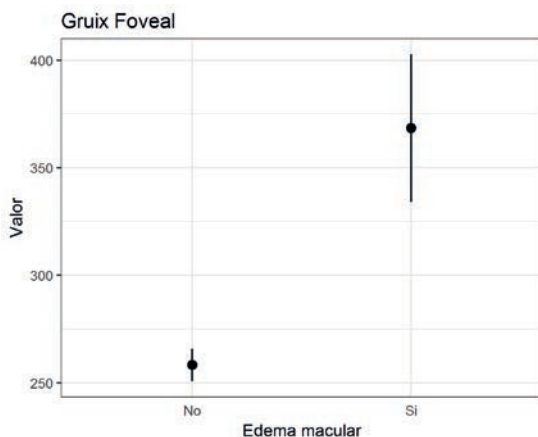
4.2

Resultats

Gruix macular o gruix foveal

Seguidament mostrem les diferències de gruix retinià a nivell macular i en concret a nivell foveal. El grup Control, sense edema, correspon a la descripció «no»; el grup Estudi, i per tant amb edema, correspon a la descripció «si». Es mostra amb un punt el valor de la mitjana i la línia vertical ens mostra fins a \pm l'error estàndard respecte de la mitjana.

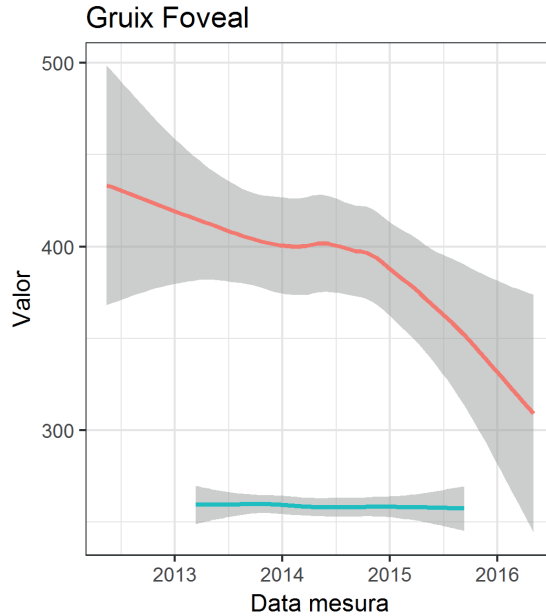
Es va realitzar un total de 172 mesures en 37 pacients del grup control, el valor promig en aquest grup va ser de 258,6 μm , amb una desviació estàndard (SD, per les seves sigles en anglès) de 23,10 μm . En el grup estudi, d'un total de 196 mesures de 37 pacients, el valor promig de gruix foveal va ser de 394,2 μm , la SD de 106,30 μm . Els valors són estadísticament diferents amb una t de Student de -6,15 i una $p < 0,05$.



Gràfica 1: gruix foveal segons el grup d'estudi, amb o sense edema.

L'evolució temporal del gruix foveal en el grup amb edema té tendència a anar disminuint, tanmateix, es manté per sobre dels gruixos del grup sense edema.

Gràfica 2: evolució temporal (GAM) del gruix foveal segons el grup. Edema macular: —no, —si.

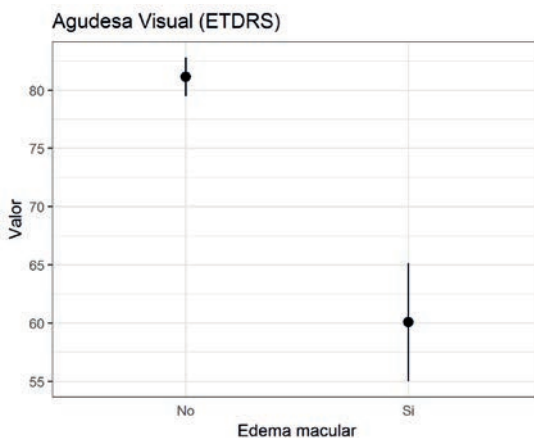


4.3

Resultats Agudesa visual

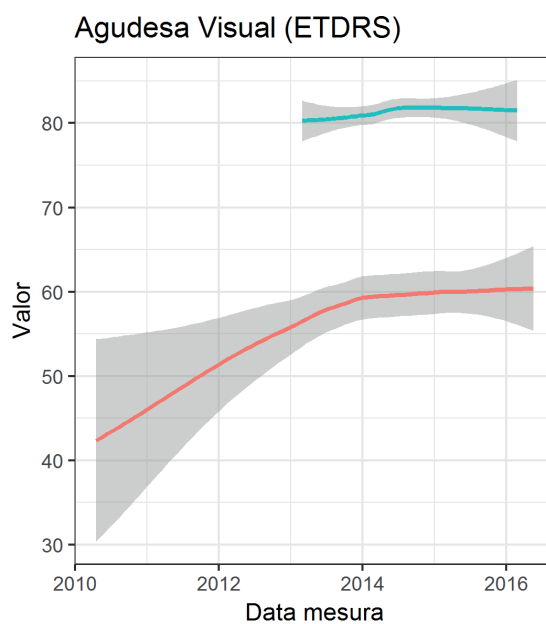
Els pacients amb edema presentaven agudeses visuals inferiors als pacients del grup control, essent que el promig de lletres de l'escala ETDRS del grup sense edema era de 81,14 lletres (SD de 5,2 lletres); en canvi, el grup amb edema presentava una mitjana de 60,08 lletres (SD de 16 lletres). Comparant els valors d'un i altre grup, trobem una diferència estadística-ment significativa amb una t de Student de 7,73 i una $p < 0,05$

L'evolució al llarg del temps de l'agudesa visual mostra una tendència a l'alça del grup estudi, tot i que es manté per sota de les visions del grup control.



Gràfica 3: comparativa d'agudesa visual entre els dos grups.

Gràfica 4: evolució de l'agudesa visual en ambdós grups al llarg del temps d'estudi. Edema macular: —no, —sí.



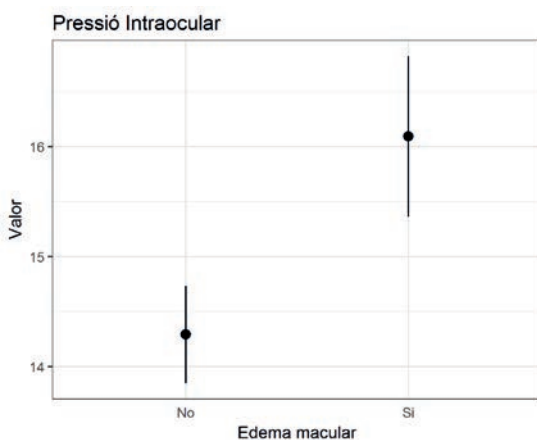
4.4

Resultats

Pressió intraocular

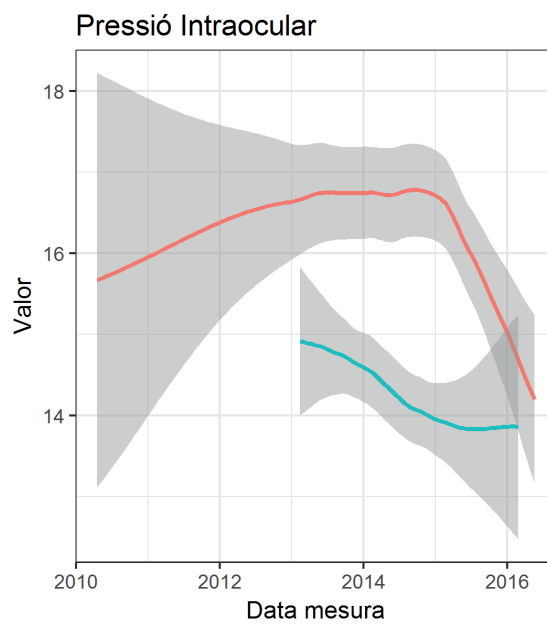
A la gràfica següent mostrem la diferència de PIO entre un grup i altre, essent que el grup estudi presenta pressions intraoculars més altes que el grup control. La mitjana de PIO del grup control va ser de 14,29 mm Hg (SD de 1,38) i la mitjana del grup estudi va ser de 16,09 mm Hg (SD de 2,32). Comparant valors, obtenim una t de $-4,14$ amb una p de 0,00010, mostrant que es tracta de valors estadísticament diferents.

La diferència de PIO es manté al llarg del temps, com observem seguidament:



Gràfica 5: comparativa de PIO entre els dos grups.

Gràfica 6: evolució temporal (GAM) de la PIO. Edema macular: –no, –sí.



4.5

Resultats

Estudi de la coroide

4.5.1 Gruix de la coroide

A la taula següent es mostra el total de mesures realitzades del gruix de coroide subfoveal en el conjunt de pacients, tenint en compte el grup control i el grup estudi. Tot i que l'objectiu principal era mesurar aquest gruix a partir d'un tall horitzontal (hcoro) i un tall vertical (vcoro), hem de dir que, per motius tècnics, no sempre ha estat possible realitzar el tall vertical al grup estudi, per la qual cosa tenim menys mostra d'aquests valors.

Igualment, en els casos en què la qualitat de la imatge no permetia la mesura del gruix de coroide subfoveal, s'ha optat per descartar aquesta dada.

Dividim els valors de coroide segons ull dret (ud) i ull esquerre (ue), de manera que tindrem valors del gruix de coroide subfoveal a partir d'un tall horitzontal de l'ull dret (hcoro.ud), del mateix tall horitzontal de l'ull esquerre (hcoro.ue), d'un tall vertical de l'ull dret (vcoro.ud) i també d'un tall vertical de l'ull esquerre (vcoro.ue). En total s'han realitzat més de 800 me-

Taula 4: total de mesures del gruix de coroide subfoveal del total d'individus.

Variable	Total mesures	Pacients	Mínim observat	Màxim observat	Mitjana	Mediana
hcoro.ud	285	71	130	413	260	255
hcoro.ue	251	65	93	387	253	256
vcoro.ud	137	45	156	368	261	261
vcoro.ue	130	42	82	384	259	268

sures (measurement) del gruix de coroides subfoveal, resumides a la taula 4 en la qual mostrem el total de mesures realitzades per a cada tall, a quants pacients correspon, quin és el valor mínim i màxim observat, el valor mig (*mean*) així com la mediana (*median*).

No obstant això, per al nostre estudi ens interessa subdividir aquests valors del gruix de coroides segons si els pacients tenien o no edema i, per tant, si eren d'un o altre grup.

Atès que els pacients del grup control eren observats cada 6 mesos durant 2 anys, tenim diverses mesures per a cadascun d'ells, motiu pel qual s'ha optat per mostrar la mitjana (*mean*) d'aquests valors i la seva desviació estàndard (SD).

Amb els pacients del grup estudi també hi ha múltiples mesures quan s'observaven a consultes de retina i, per tant, també s'ha optat per realitzar una mitjana dels valors observats i la seva desviació estàndard. Recordem que, per raons tècniques, no sempre hem pogut realitzar la mesura en un tall vertical en aquest grup i per això el nombre de pacients valorats és menor.

Es mostren els resultats a la següent taula:

Taula 5: valors del gruix de coroides segons els diferents grups.

Variable	NO EDEMA			EDEMA			t	valor p
	N	mean	SD	N	mean	SD		
hcoro.ud	37	261,85	41,31	34	263,30	47,76	-0,1358	0,8924
hcoro.ue	36	253,19	50,45	29	253,46	39,52	-0,0239	0,9810
vcoro.ud	36	260,79	43,30	9	268,00	55,36	-0,3637	0,7233
vcoro.ue	36	261,91	55,39	6	247,06	73,92	0,4708	0,6545

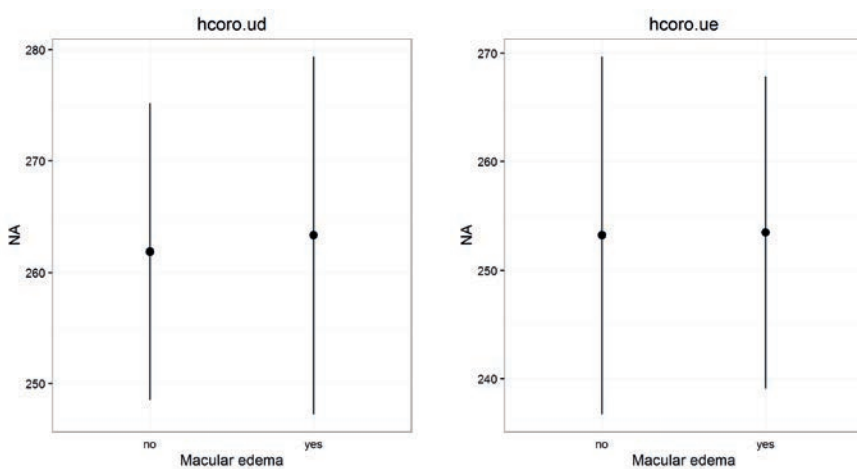
Si no dividim per ull dret i esquerre, sinó únicament si presenten o no edema macular, els resultats que obtenim els mostrem a la taula 6.

En les gràfiques 7-9 s'observa la distribució de valors per a cada tall segons els dos grups

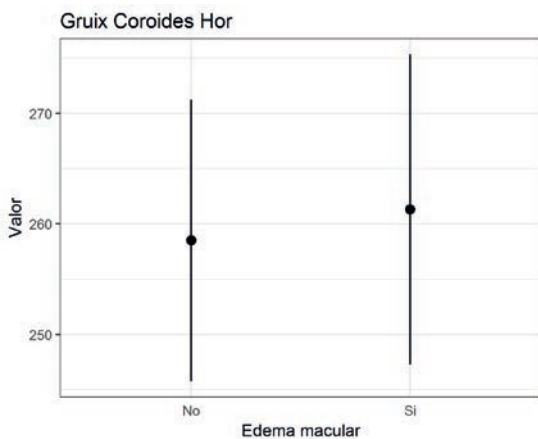
En els gràfics 10-12 mostrem la variabilitat del gruix coroidal mesurat amb un tall vertical. Hem de dir que per motius tècnics tenim una mostra petita de valors del grup estudi.

Taula 6: valors de gruix coroidal a partir d'un tall horitzontal i un vertical.

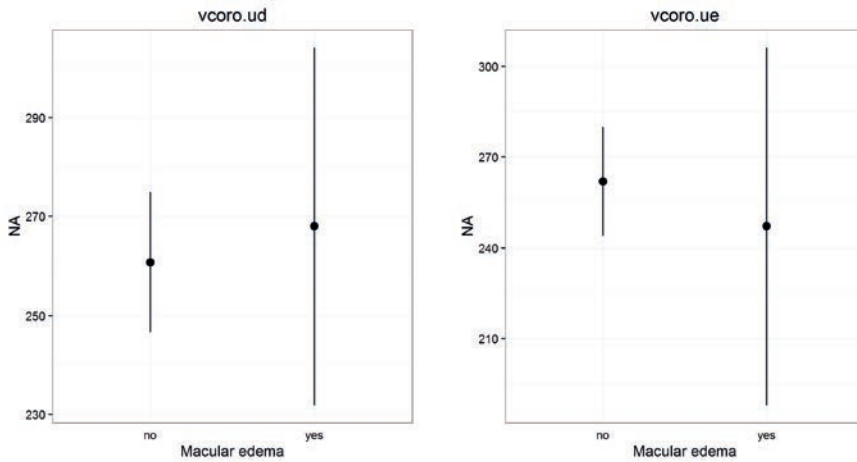
Variable	Sense edema			Amb edema			t	p
	N	Mitjana	SD	N	Mitjana	SD		
Gruix coroides horitzontal	37	258,51	39,51	34	261,294	41,729	-0,288	0,774
Gruix coroides vertical	36	260,45	43,21	11	264,788	60,104	-0,223	0,827



Gràfiques 7 i 8: distribució de valors del gruix de coroides en un tall horitzontal en cada grup i segons si és ull dret o ull esquerre.

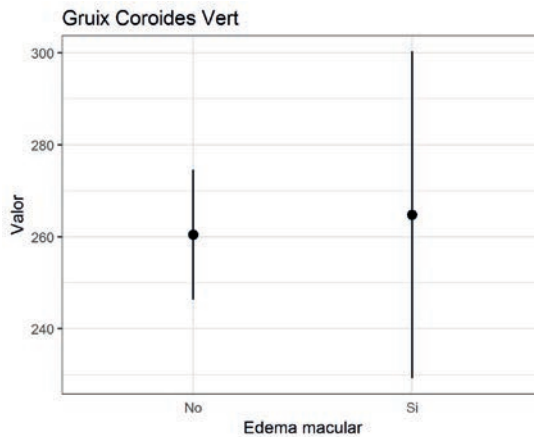


Gràfica 9: gruix coroidal a partir d'un tall horitzontal.



Gràfiques 10 i 11: distribució de valors del gruix de corioide en un tall vertical en cada grup, segons si és ull dret o esquerre.

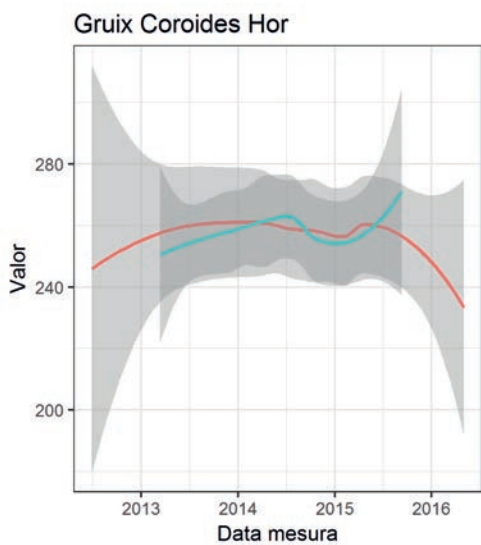
Gràfica 12: gruix coroidal a partir d'un tall vertical, sense diferenciar per ull.



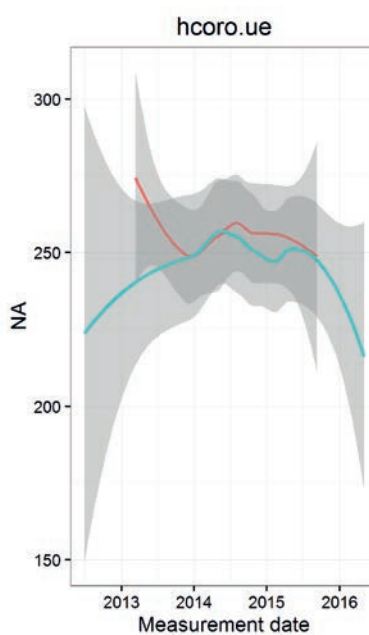
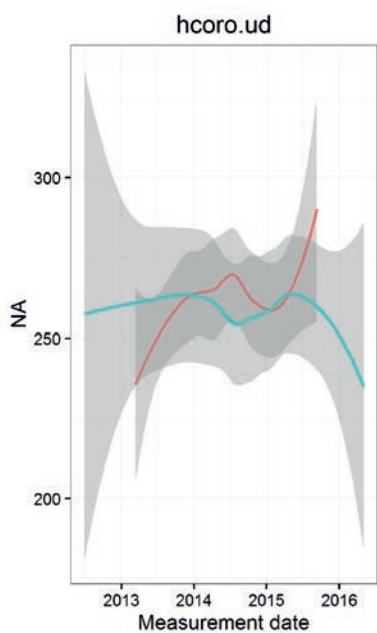
4.5.2 Gruix de corioide al llarg del temps

Els gràfics 13-15 ens mostren de manera visual l'evolució dels valors del gruix de corioide en un tall horitzontal en els 2 anys que ha durat l'estudi. Observem com les franges es solapen des de l'inici fins al final de l'estudi.

Si diferenciem per ull dret (ud) i per ull esquerre (ue), veiem com al principi i al final de l'estudi hi ha intervals més amples per l'existència de valors atípics, però tot i així no podem mostrar una diferència de tendència clara en un grup o un altre.



Gràfica 13: model Additiu Generalitzat (GAM) del gruix coroidal per ambdós grups durant el període d'estudi. Edema macular: –no, –sí.



Gràfiques 14 i 15: GAM sobre el gruix coroidal segons els diferents grups i diferenciat segons ull dret i esquerre. Edema macular: –no, –sí.

4.6

Resultats

Estudi de cèl·lules ganglionars

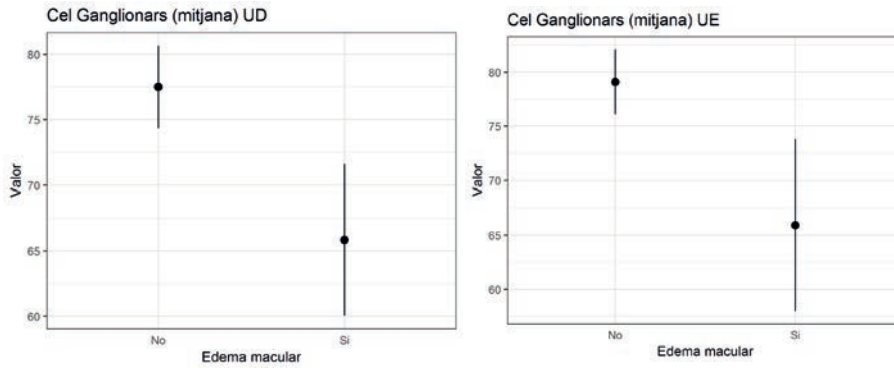
4.6.1 Gruix de la capa de cèl·lules ganglionars

Hem realitzat més de 400 mesures de gruix de la capa de cèl·lules ganglionars en un total de 158 ulls de 80 pacients comptant els dos grups. A la taula següent mostrem els valors mínims i màxims detectats pel *software*, amb la seva mitjana i valor de mediana.

Taula 7: mesura del gruix mitjà de la capa de cèl·lules ganglionars (GCL) en el total de pacients segons l'ull.

GCL (average)	Total mesures	Pacients	Mínim observat	Màxim observat	Mitjana	Mediana
Ull dret	446	80	2	123	72,1	77
Ull esquerre	432	78	1	149	71,2	77

Observem grans diferències entre un grup i altre, en determinar el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars, essent que els pacients sense edema mostren valors clarament superiors al grup estudi, amb una distribució més reduïda, tal com observem als següents gràfics, en els quals estan representades les mitjanes dels ulls drets i esquerres.



Gràfiques 16 i 17: distribució dels valors de gruix de cèl·lules ganglionars en els diferents grups segons l'ull.

La mateixa anàlisi podem fer segmentant per sectors aquesta capa tal i com hem descrit a la metodologia. Recordem la distribució de sectors i tot seguit mostrem els diferents gràfics segons cada sector.

Taula 8: distribució per sectors de la capa de cèl·lules ganglionars.

Sectors	Descripció
1	Temporal Superior
2	Superior
3	Nasal Superior
4	Nasal Inferior
5	Inferior
6	Temporal Inferior

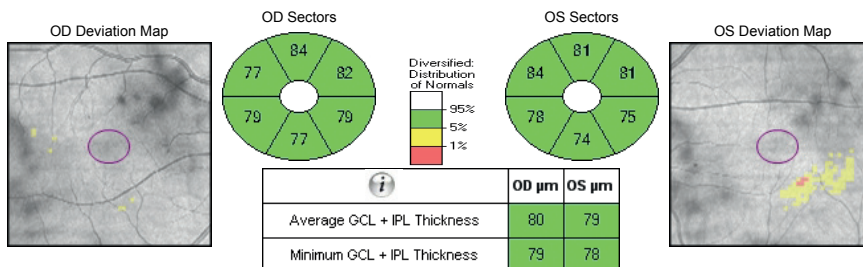
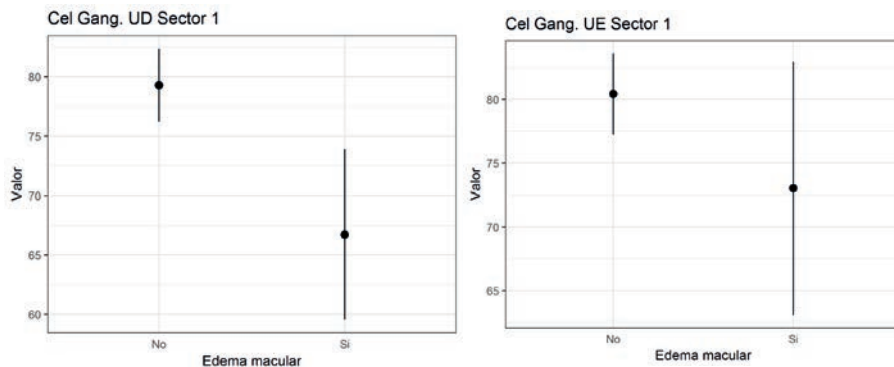
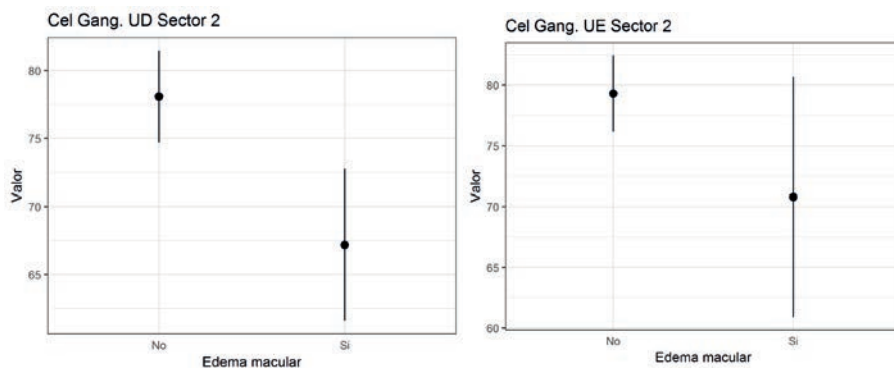


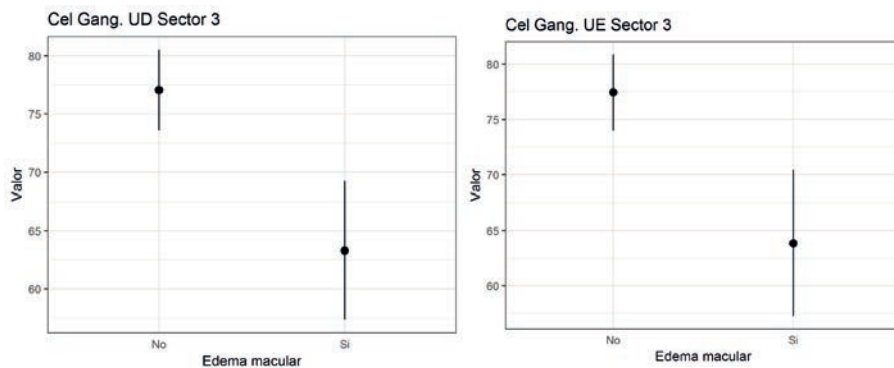
Figura 18: distribució dels diferents sectors del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars.



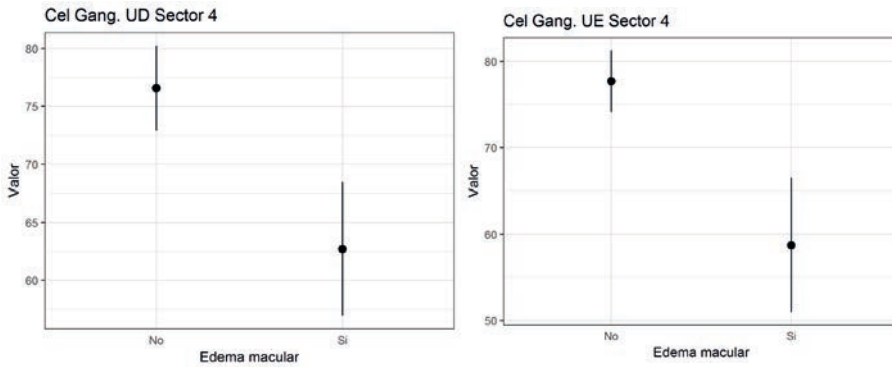
Gràfiques 18 i 19: distribució dels valors del gruix del sector 1 de la capa de cèl·lules ganglionars.



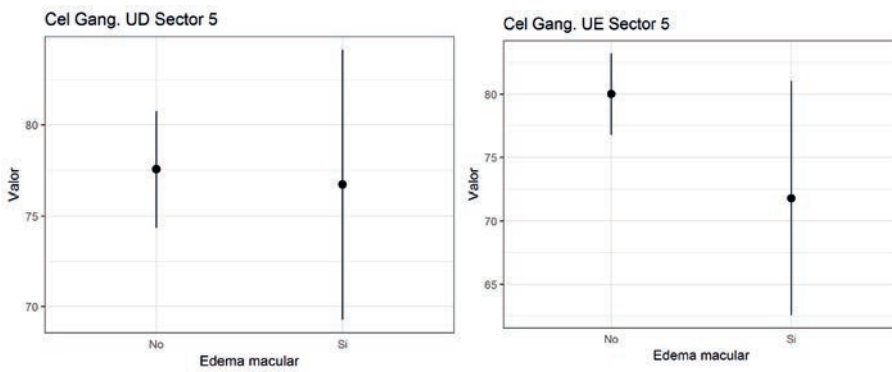
Gràfiques 20 i 21: distribució dels valors del gruix del sector 2 de la capa de cèl·lules ganglionars.



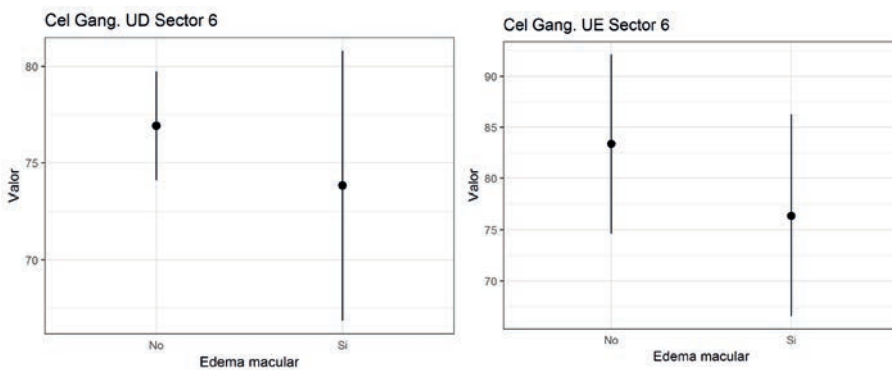
Gràfiques 22 i 23: distribució dels valors del gruix del sector 3 de la capa de cèl·lules ganglionars.



Gràfiques 24 i 25: distribució dels valors del gruix del sector 4 de la capa de cèl·lules ganglionars.



Gràfiques 26 i 27: distribució dels valors del gruix del sector 5 de la capa de cèl·lules ganglionars.



Gràfiques 28 i 29: distribució dels valors del gruix del sector 6 de la capa de cèl·lules ganglionars.

Com podem observar, en tots els sectors hi ha una disminució de la mitjana del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars en el grup estudi respecte del grup control. Els gràfics també mostren una major distribució de valors en el grup estudi, amb desviacions estàndard superiors respecte del grup control.

Taula 9: valors de CGL en els diferents sectors entre els dos grups d'estudi.

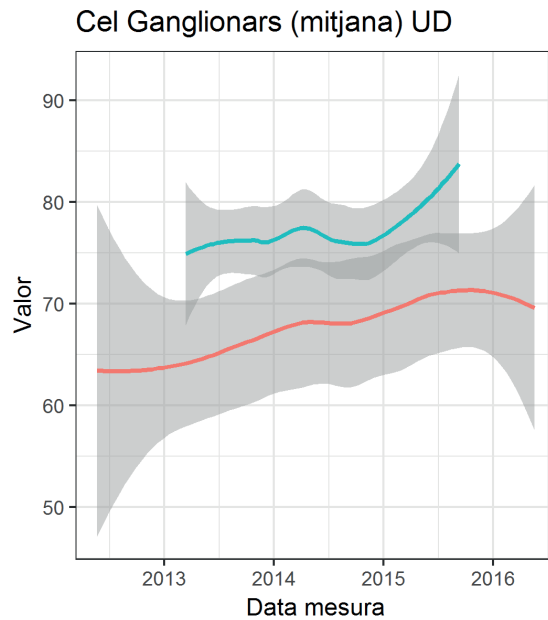
Variable	NO EDEMA			EDEMA			t	valor p
	N	mean	SD	N	mean	SD		
cgl.s1.ud	41	79,291	10,044	39	66,717	22,836	3,160054	0,002638
cgl.s1.ue	41	80,427	10,436	37	73,005	30,882	1,391913	0,171043
cgl.s2.ud	41	78,069	11,062	39	67,188	17,784	3,266610	0,001763
cgl.s2.ue	41	79,310	10,281	37	70,777	30,718	1,610228	0,114624
cgl.s3.ud	41	77,067	11,315	39	63,306	18,967	3,916292	0,000228
cgl.s3.ue	41	77,443	11,249	37	63,840	20,455	3,585340	0,000718
cgl.s4.ud	41	76,565	12,006	39	62,699	18,332	3,980657	0,000176
cgl.s4.ue	41	77,683	11,696	37	58,708	24,109	4,347940	0,000066
cgl.s5.ud	41	77,559	10,444	39	76,716	23,701	0,203953	0,839192
cgl.s5.ue	41	80,008	10,524	37	71,807	28,709	1,640942	0,107833
cgl.s6.ud	41	76,914	9,196	39	73,826	22,263	0,803665	0,425388
cgl.s6.ue	41	83,383	28,620	37	76,386	30,598	1,039861	0,301797

Tot i així, si comparem els valors d'un grup i un altre, veiem que hi ha diferències estadísticament significatives en els sectors 1 i 2 quan parlem de l'ull dret i no de l'ull esquerre. També observem diferències estadísticament significatives en els sectors 3 i 4 en ambdós ulls i no les observem en els sectors 5 i 6 entre ambdós grups. Tanmateix, hem de dir que hi ha dos valors atípics de l'ull esquerre en els sectors 1 i 2, que condicionen major variabilitat i poden ser la causa per la qual no existeixi aquest tipus de diferències per a aquests sectors en els ull esquerres però sí en els ulls drets.

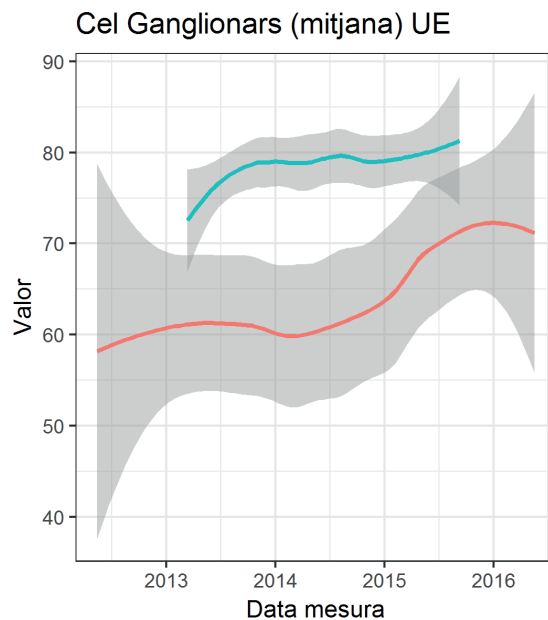
4.6.2 Gruix de capa de cèl·lules ganglionars al llarg del temps

La mitjana del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars ha mostrat una tendència alcista al llarg del temps en els dos grups, tot i que els pacients amb edema han mostrat sempre uns valors inferiors al grup control, a més, amb una major variabilitat de valors, situació que s'ha repetit tant en ulls drets com esquerres.

Gràfica 30: evolució temporal del gruix de CGL en ulls drets, amb i sense edema. Edema macular: —no, —sí.



Gràfica 31: evolució temporal del gruix de CGL en ulls esquerres en ambdós grups. Edema macular: —no, —sí.



4.7

Resultats Variables analítiques i sistèmiques

Atès que es tracta de pacients diabètics que segueixen controls sistemàtics de la seva condició, al llarg dels dos anys que ha durat la investigació, hem realitzat entre 300 i 400 mesures per a cadascuna de les variables tingudes en compte, en el total de més de 70 individus estudiats

Les 6 variables, com ja s'ha indicat en el punt 3.2.4, són:

- Glu: valor de glucosa en sang (glicèmia)
- HbA1c: hemoglobina A1c o hemoglobina glicosilada
- LDL: lipoproteïna de baixa densitat
- PAD: pressió arterial diastòlica
- PAS: pressió arterial sistòlica
- TG: triglicèrids

Per a cada variable mostrem els valors màxim i mínim, així com la mitjana i el valor de la mediana (taula 10).

A continuació, comparem les mitjanes d'ambdós grups i detectem diferències estadísticament significatives ($p < 0,05$) en dues variables. Per una banda, en la glicèmia, en la qual la *t* de Student té un valor positiu, indicant que el grup sense edema presentava valors superiors que el grup Estudi. No obstant, aquests valors estan esbiaixats ja que en aquest grup es permetia realitzar l'analítica en condicions de no dejuni.

Taula 10: taula descriptiva sobre valors analítics dels dos grups d'estudi.

GCL (average)	Total mesures	Pacients	Mínim observat	Màxim observat	Mitjana	Mediana
Glicèmia	403	74	67	405	161,6	153
HbA1c	356	71	5,2	14,1	7,6	7,4
TG	322	71	19	264,2	106,4	104,6
LDL	440	73	47	119	75	75
TAD	441	73	56	198	137,6	138
TAS	339	74	33	761	144,7	125

D'altra banda, també mostra diferència estadísticament ($p=0,03705$) significativa la variable tensió arterial sistòlica (TAS), amb un valor negatiu de t de Student ($-2,1251$), la qual cosa indica que els pacients amb edema macular mostren valors superiors de TAS respecte al grup Control.

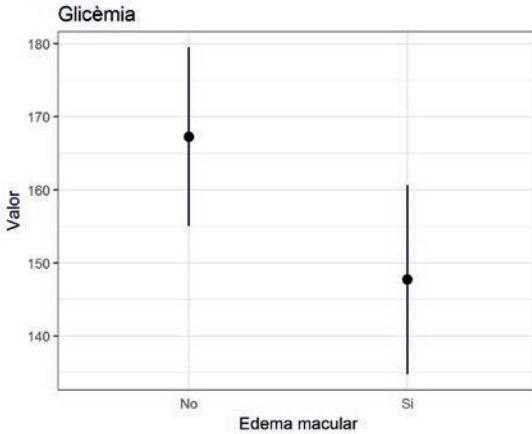
Taula 11: comparació de mitjanes de les variables analítiques entre els dos grups estudiats.

Variable	NO EDEMA			EDEMA			t	valor p
	N	mean	SD	N	mean	SD		
Glicèmia	38	167,27	38,47	36	147,71	39,61	2,152895	0,034702
HbA1c	38	7,34	1,15	33	7,81	1,15	-1,707414	0,092335
TG	38	143,88	56,54	36	141,92	86,61	0,114582	0,909161
LDL	38	108,04	30,37	33	101,41	31,28	0,903253	0,369628
TAD	38	77,37	6,62	35	75,10	8,38	1,274359	0,207098
TAS	38	132,95	13,14	35	139,18	11,90	-2,125141	0,037057

En els gràfics següents es representa la mitjana de cada variable \pm l'error estàndard i, per tant, es visualitzen millor les diferències pel que fa a paràmetres analítics dels dos grups.

4.7.1 Glicèmia

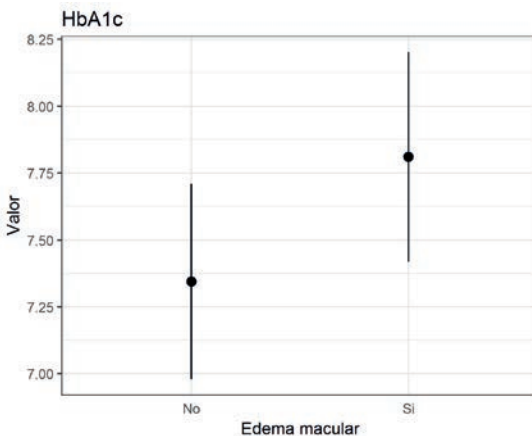
En aquest primer gràfic es mostra com els pacients control tenien glicèmies més elevades, essent que el grup control presentava una glicèmia promig de 167,27 mg/dl i el grup estudi un promig de 147 mg/dl. Malgrat això, aquesta anàlisi, com comentàvem anteriorment, està esbiaixada degut a què les analítiques no es feien en dejú. En canvi, els pacients estudi presenten glicèmies més baixes perquè són extraccions que compleixen aquest criteri.



Gràfica 32: comparativa dels valors de glicèmia entre pacients sense edema (no) i pacients amb edema (si).

4.7.2 Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Els valors d'hemoglobina glicosilada, en canvi, ens mostren clarament com els pacients amb edema tenen una pitjor regulació metabòlica que els pacients control. Es tracta d'un paràmetre analític que no varia pel fet que l'extracció sigui feta en condicions de dejú i és per aquesta raó que mostra de manera més fidedigna el control metabòlic dels últims tres mesos.



Gràfica 33: hemoglobina glicosilada, comparativa entre pacients sense edema (no) i amb edema (si).

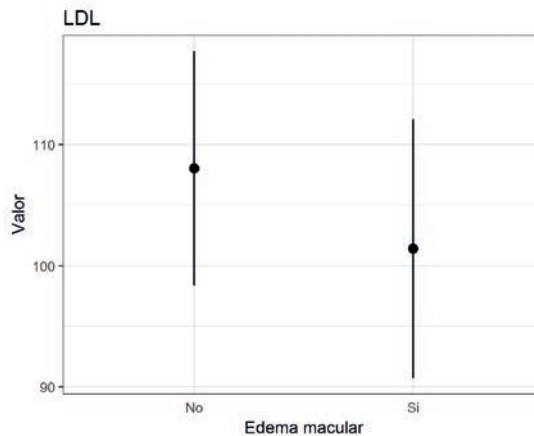
Els pacients sense edema presentaven una hemoglobina glicosilada promig de 7,34%; els pacients amb edema, en canvi, tenien un valor promig de 7,8%. No obstant, el valor de t era de $-1,71$ amb una p de $0,0923$, per tant, sense significança estadística.

4.7.3 Lipoproteïnes de baixa densitat (LDL)

També els valors de colesterol són pitjors en pacients sense edema que en els pacients amb edema, tot i que hem de insistir en què el fet que les analítiques no es realitzessin en dejú en aquest grup esbiaixa els resultats.

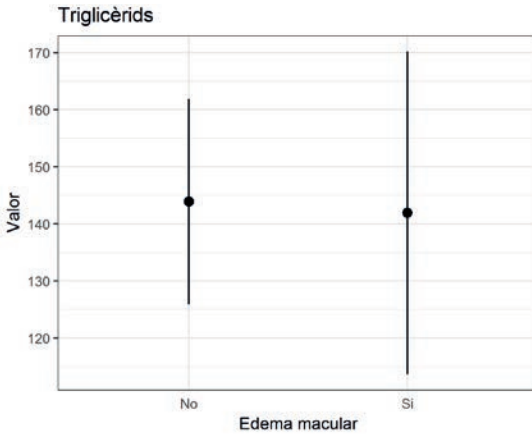
El valor promig de LDL en el grup control era de $108,04$ mg/dl i el del grup estudi de $101,41$. Tot i així les diferències no són estadísticament significatives (t de $0,90$, p de $0,36$).

Gràfica 34: comparativa dels nivells de colesterol LDL entre els dos grups amb i sense edema.



4.7.4 Triglicèrids

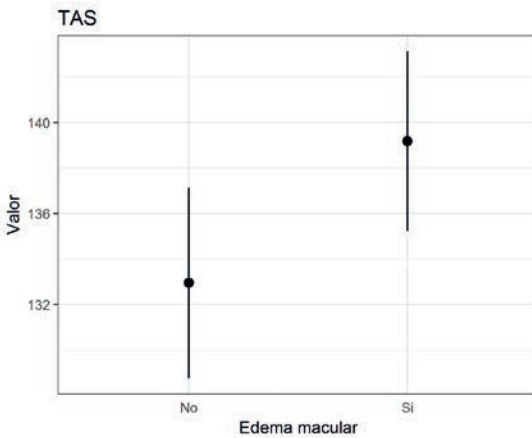
Pel que fa al nivell de triglicèrids, que acostuma a ser més elevat en els pacients amb mal control metabòlic, es mostra lleugerament superior en el grup de pacients amb edema macular, tal com mostra el següent gràfic. El valor promig del grup control era de $143,88$ mg/dl (SD $56,54$), el del grup estudi de $141,92$ (SD de $86,61$), amb una t de $0,11$ i una p de $0,90$. Per tant, valors no diferents estadísticament.



Gràfica 35: comparativa valors de Triglicèrids entre ambdós grups.

4.7.5 Pressió arterial sistòlica (TAS)

Com mostràvem en les taules anteriors, la variable pressió arterial sistòlica sí mostra valors clarament superiors en els pacients amb edema, grup estudi, comparat amb els pacients sense edema. El grup estudi presentava valors promig de TAS de 139,91 mm Hg (SD de 11,89) i el grup control de 132,94 mm Hg (SD de 13,13). El valor de t era de $-2,12$ i la p de 0,037, per tant aquestes diferències són estadísticament significatives.

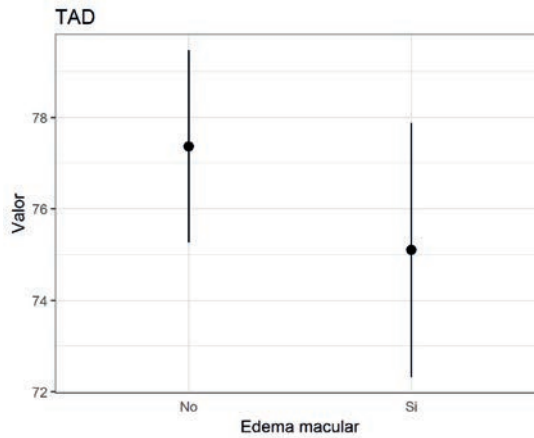


Gràfica 36: comparativa de Pressió Arterial Sistòlica entre els dos grups.

4.7.6 Pressió arterial diastòlica (TAD)

La pressió arterial diastòlica era superior en el grup control, essent que el valor promig d'aquest grup era de 77 mm Hg (SD de 6,61) i el del grup estudi de 75,10 (SD de 6,61), amb una t de 1,27 i una p de 0,2. Així doncs, el grup control presentava valors de pressió sistòlica i diastòlica més propers i, per tant, no tant desequilibrats comparats amb el grup estudi, tot i que no es tracta de diferències estadísticament significatives.

Gràfica 37: comparativa Pressió Arterial Diastòlica entre els dos grups.

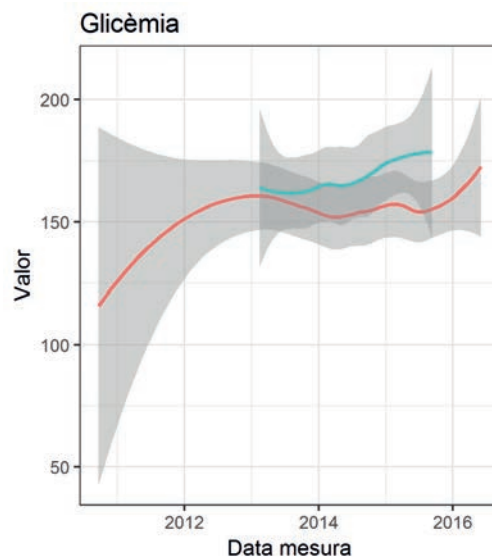


4.7.7 Canvis en els valors analítics al llarg del temps

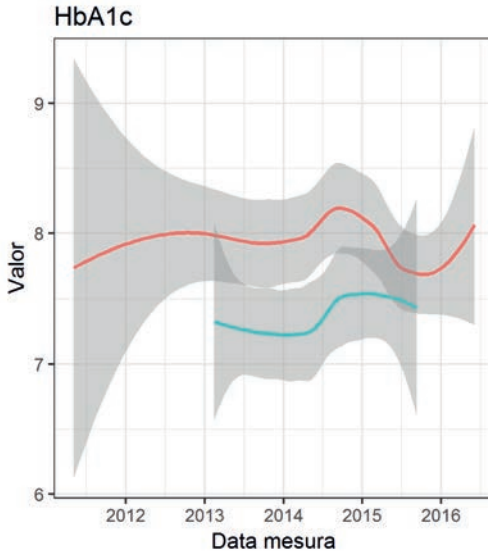
Per tal d'observar tendències temporals dels valors analítics i altres variables sistèmiques hem recorregut a Models Generalitzats Additius (GAM), que mostrem a continuació.

Com es comentava anteriorment, els pacients sense edema presentaven glicèmies més altes degut a que les analítiques no es van realitzar en condicions de dejú per limitacions d'horari de l'estudi. En el gràfic següent es mostra la tendència de la mitjana de glicèmies d'ambdós grups durant el període d'estudi. Per una banda, hem demostrat diferències entre ells, però a més observem com la tendència és clarament alcista per a tots els pacients al llarg del temps.

Gràfica 38: GAM sobre l'evolució dels valors de glicèmia d'ambdós grups. Edema macular: -no, -sí.

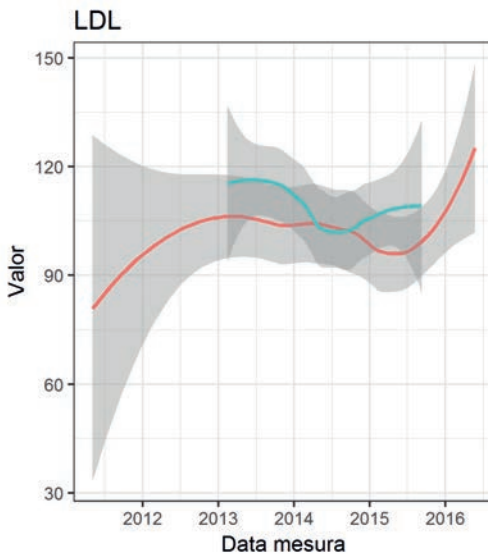


No obstant això, el paràmetre analític de l'Hemoglobina glicosilada sí mostra clarament com, durant el període d'estudi, els pacients sense edema estaven més controlats i amb valors per sota dels valors del grup estudi. En aquest cas també observem una tendència alcista per al període 2013-2015 en ambdós grups.



Gràfica 39: GAM de l'evolució de l'hemoglobina glicosilada d'ambdós grups durant el període d'estudi. Edema macular: —no, —si.

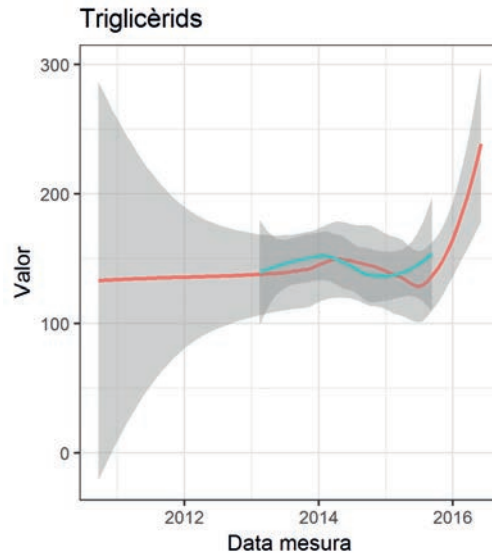
Els valors de les lipoproteïnes de baix pes molecular (LDL) també mostren una tendència superior en els pacients sense edema respecte dels pacients estudi.



Gràfica 40: GAM sobre l'evolució del colesterol LDL en ambdós grups. Edema macular: —no, —si.

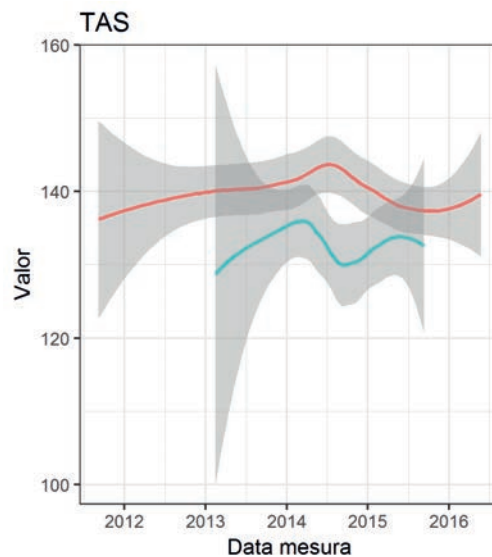
En canvi, els valors dels Triglicèrids són similars en ambdós grups, sense mostrar gaires variacions durant el període de l'estudi.

Gràfica 41: GAM sobre l'evolució dels valors de Triglicèrids en ambdós grups. Edema macular: -no, -sí.

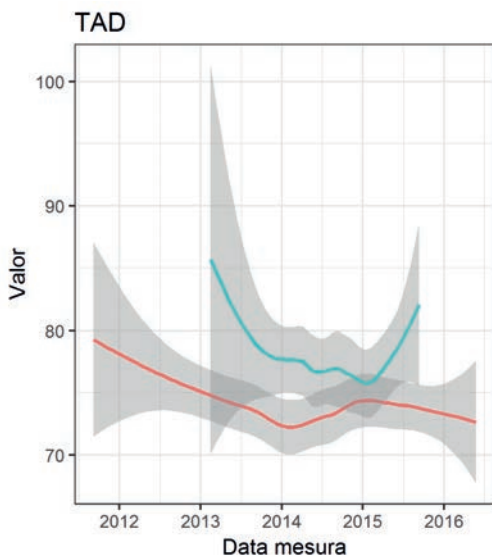


Pel que fa a la Pressió Arterial Sistòlica (TAS), els pacients amb edema presentaven valors més alts comparats amb els dels pacients control, i excepte algun valor aïllat, la tendència d'ambdós grups no mostra grans variacions al llarg del temps.

Gràfica 42: GAM sobre l'evolució de la pressió arterial sistòlica. Edema macular: -no, -sí.



En canvi, pel que fa a la pressió arterial diastòlica (TAD), els pacients control presentaven valors més alts comparats amb els pacients estudi. Això mostra que aquests pacients presentaven pressions arterials menys controlades, amb gran disparitat entre la pressió màxima i mínima.



Gràfica 43: GAM sobre l'evolució de la pressió arterial diastòlica en ambdós grups. Edema macular: -no, -sí.

4.8

Resultats

Correlacions

Utilitzant el test de correlació lineal de Pearson, hem trobat una correlació positiva entre els valors de glicèmia i d'hemoglobina glicosilada ($r=0,576$). Dues variables que ens determinen el control metabòlic dels pacients pel que fa a nivell de sucre en sang.

Atesa la nostra hipòtesi inicial sobre l'existència d'alteracions a la circulació coroïdal i l'edema macular, hem testat la correlació existent entre el valor de gruix foveal i el gruix coroïdal. El valor obtingut ha estat una r de $-0,01179$, la qual cosa ens indica que no podem demostrar que hi hagi correlació entre aquestes dues variables.

Hi ha una petita correlació positiva entre el valor de la pressió arterial diastòlica i el gruix coroïdal ($r=0,1627$) i, en canvi, amb la pressió arterial sistòlica el coeficient de correlació és pròxim a 0 ($r=0,060$)

Pel que fa a les alteracions neurodegeneratives, sí que hem obtingut una correlació negativa entre el gruix foveal i el valor promig del gruix de la capa de les cèl·lules ganglionars ($r=-0,559$ per l'ull dret; $r=-0,472$ per l'ull esquerre), la qual cosa indica que a més gruix foveal, i per tant més edema, menor és el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars.

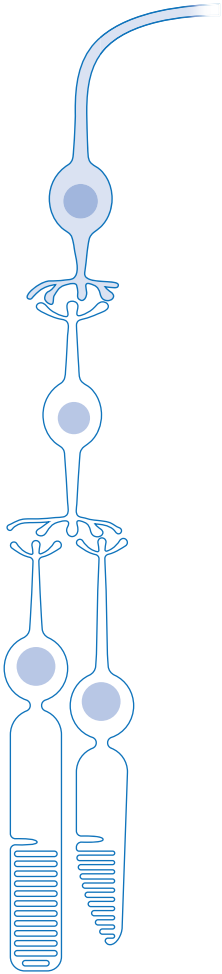
En canvi, hi ha molt poca correlació positiva entre el gruix coroïdal i el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars ($r=0,067$ per a ulls drets i $r=0,111$ per a ulls esquerres). És a dir, que no podem afirmar que hi hagi cap relació entre aquestes dues variables.

Pel que fa a l'agudesesa visual, hem trobat una correlació positiva amb el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars ($r=0,467$ en ulls drets i $r=0,389$ en ulls

esquerres), la qual cosa ens indica que a major gruix d'aquesta capa de cèl·lules obtenim millor agudesa visual.

També la pressió intraocular presenta una lleu correlació negativa amb el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars ($r = -0,209$ per a ulls drets i $r = -0,267$ per a ulls esquerres), indicant que a major PIO menor és el gruix d'aquesta capa.

En la resta de variables analítiques hem trobat correlacions positives entre la glicèmia i els paràmetres de perfil lipídic ($r = 0,207$ per a LDL i $r = 0,374$ per al triglicèrids). En canvi l'HbA1c ha mostrat valors pròxims a zero quan correlacionada amb aquestes variables ($r = 0,071$ per a LDL i $r = 0,0924$ per als triglicèrids).



5

Discussió

- 1 Sobre la selecció de pacients
- 2 Sobre l'estudi amb OCT
- 3 Sobre l'avaluació del gruix coroïdal
- 4 Sobre l'avaluació de les alteracions neurodegeneratives
- 5 Gruix macular (foveal)
- 6 Agudesa visual
- 7 Pressió intraocular
- 8 Variables sistèmiques

5.1

Discussió

Sobre la selecció de pacients

Atès que l'objectiu principal del treball és la detecció d'alteracions coroïdals i a nivell de cèl·lules ganglionars en pacients diabètics amb edema macular, es va dissenyar un grup estudi a partir dels pacients amb aquesta patologia i aquesta alteració retiniana de la consulta de retina de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona, triats de forma seqüencial. Es van excloure els que presentaven RDP.

El grup control havia de ser un grup de pacients amb característiques d'edat i sexe similar, també diabètics, que havien de ser estudiats de forma exhaustiva durant un període llarg de temps, situació que en el dia a dia d'un hospital de tercer nivell és difícil d'aconseguir per la pressió assistencial. Així doncs, es van reclutar els pacients que formaven part de l'estudi Eurocondor de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, ja que complien els requisits de no presentar edema macular ni glaucoma i es sotmetien cada 6 mesos a una valoració oftalmològica amb OCT.

No ha estat criteri d'inclusió de pacients l'agudesesa visual tot i que s'ha mesurat en ambdós grups.

5.2

Discussió Sobre l'estudi amb OCT

La coroide ha estat, fins fa relativament poc temps, una capa poc estudiada per la seva posició anatòmica, entre la retina i l'esclera. La majoria de tècniques utilitzades han estat invasives amb injecció de contrast com l'angiografia amb fluoresceïna, que permet valorar sumàriament la circulació coriocapil·lar, o l'angiografia amb verd d'indocianina, que aporta més informació sobre la circulació coroïdal. Tanmateix, les dues obliguen a la injecció de contrast endovenós, amb el conseqüent risc d'al·lèrgies per al pacient i, a més, la última prova comporta un llarg temps de realització.

Per a l'estudi de les cèl·lules nervioses de la retina també s'ha utilitzat tradicionalment la electroretinografia, prova que detecta la resposta elèctrica d'aquestes cèl·lules. Sobretot l'electroretinograma multifocal, del qual no hem disposat per als pacients del grup estudi.

Així doncs, ens hem basat en les alteracions anatòmiques detectades per l'OCT ja que les millores tècniques d'aquests aparells han aconseguit un grau de detall fins fa pocs anys impensable, passant d'una resolució de fins a 10 μm en les primeres TD-OCT (OCT de domini temporal) a una de molt superior entre 1 i 3 μm en les SD-OCT.

La nova generació de FD-OCT, amb longitud d'ona de 1050 nm, aconsegueix minimitzar la dispersió que crea l'epiteli pigmentari permetent visualitzar millor les capes més internes i conduint a un augment de la resolució fins a 1 micra.

El nostre estudi es va iniciar el 2012, moment en el qual no teníem fàcil accés a aquesta tecnologia, per la qual cosa es va utilitzar el model més actual d'OCT del moment, SD-OCT. A més, l'aparell era el mateix en un i altre

hospital, facilitant doncs la comparació de resultats sense crear un biaix per culpa de factors tècnics.

Hem de tenir en compte, però, que l'OCT ens permet fer un «tall histològic en viu» i per tant obtenim una imatge en un moment concret en què realitzem la prova, com si es tractés d'un fotograma a partir del qual ens imaginem tota una pel·lícula. No obstant això, la coroide és un teixit vascular viu i per tant sotmès a canvis. Com hem referit en la introducció s'han detectat canvis en el gruix coroideu segons el ritme circadià, segons la refracció (els pacients miops tenen coroides més primes) o segons l'acomodació. Per tant tot i que disposem d'un aparell amb mesures objectives i repetibles hem de recordar que el teixit que mesuren està en canvi constant i que per tant avaluar-ne només el gruix pot ser un indicador groller del flux sanguini en aquests aparells de SD-OCT.⁵⁹

Segurament, amb els nous aparells de FD-OCT podrem estudiar millor aquest flux ja que ens permetran distingir entre les capes vasculars de la coroide, és a dir, la capa de Haller (grans vasos coroidals), la capa Sattler (vasos intermitjos) i la coriocapil·lar. A més el mode d'angio-OCT d'aquests equips comença a donar informació sobre el flux vascular sense necessitar infondre contrast.

5.3

Discussió Sobre l'avaluació del gruix coroïdal

El gruix de la coroïde és un marcador indirecte dels canvis en l'aportació vascular a la retina, i diversos estudis mostren com aquest gruix canvia des d'una situació inflamatòria a una situació cicatricial, com també s'ha pogut observar en patologies típicament corio-retinianes com les síndromes dels Punts Blancs⁶⁰.

L'estudi d'aquesta capa vascular en diabètics ha originat múltiples línies de recerca, des que Spaide va publicar el seu treball el 2008 amb el mètode EDI-OCT per a mesurar la coroïde, molts autors van arribar a la conclusió que els pacients diabètics presentaven una disminució del gruix coroïdal subfoveal comparat amb individus sans.

Spaide i col., el 2008, varen calcular el gruix coroïdal amb SD-OCT i van concloure que el gruix promig en gent sana era de 318 μm a l'ull dret i 335 μm a l'ull esquerre.⁶¹

Esmaelpour, el 2011, va analitzar la coroïde de pacients amb diabetis mellitus tipus 1 i 2 amb OCT d'alta penetració. Incloent 42 pacients amb DM tipus 2, separats en dos grups segons el grau de retinopatia diabètica, i 16 subjectes sans. Aquests individus sans van mostrar un gruix subfoveal central un 35 % superior als diferents grups afectats de RD, sense presentar diferències significatives entre els diferents grups. Aquesta disminució de gruix respecte de individus sans també s'observa en pacients amb DM tipus 1.⁶²

El 2012, Querques va analitzar amb EDI-OCT el gruix coroïdal de 63 pacients diabètics amb diferents graus de retinopatia diabètica i 21 individus com a grup control. El grup control va mostrar un gruix significativament

superior, però no es va detectar diferència entre els diferents grups de pacients diabètics.⁶³

El mateix any, Regatieri va analitzar la coroïde de 49 ulls de 49 pacients amb RD dividits en retinopatia lleu-moderada, edema macular clínicament significatiu (EMCS) i RD proliferativa (RDP) tractada, i ho va comparar amb 24 ulls de pacients sans. El gruix coroïdal subfoveal va mostrar diferències significatives entre el grup control i els pacients amb EMCS i RDP. Tanmateix, no hi havia diferència significativa entre el grup control i els pacients amb RD lleu-moderada ni entre pacients amb EMCS i RDP. El perfil foveal era similar en tots els pacients, essent menor en el costat nasal.⁶⁴

També el 2012, Vujosevic inclou en el seu estudi 102 pacients diabètics tipus 1 i 2, dividits en no RD, RD i RDP, i 48 individus sans, realitzant mesures amb el sistema SDOCT RetinaScan. El gruix coroïdal va mostrar una relació inversa amb l'edat i un menor gruix a l'àrea macular en la regió pròxima al nervi òptic en tots els grups estudiats. En estadis més avançats de la malaltia va mostrar un menor gruix coroïdal mig, mostrant el menor els pacients amb RDP. Aquest patró es repetia novament en l'anàlisi del gruix coroïdal peripapil·lar, evidenciant menor gruix en la zona inferior respecte de la superior en tots els grups. El gruix coroïdal subfoveal no va indicar correlació amb el gruix retinià foveolar. Tampoc existien diferències en el gruix coroïdal d'aquells pacients amb i sense EMCS.⁶⁵

Laíns, Figueira i col. van estudiar 50 ulls de 25 pacients amb RD i els van incloure en dos grups, un grup amb RDNP i EMD comprenia 11 pacients, els altres 14 pacients estaven en el grup amb RDP. Els pacients amb EMD es van sotmetre a tractament amb anti-VEGF, l'altre grup es va sotmetre a tractament làser, i en tots es va mesurar el gruix coroïdal de forma semiautomàtica a partir de les captures d'OCT Heidelberg i utilitzant un *software* propi. De les seves conclusions cal destacar que, per una banda, no van trobar correlació entre el gruix coroïdal subfoveal i el gruix macular central; i, per altra banda, van demostrar que els ulls tractats amb anti-VEGF presentaven un gruix subfoveal més reduït que els ulls tractats amb làser.⁶⁶

Posteriorment, en canvi, alguns autors han descrit un augment del gruix coroïdal subfoveal en pacients diabètics. Per exemple, Xu J. i altres, a partir del *Beijing-Eye Study*, en el qual s'hi inclouen 3.468 individus entre 50-93 anys, determinen que els pacients diabètics tenen a nivell subfoveal una coroïde lleugerament augmentada, amb significança estadística, respecte de pacients controls.⁶⁷

Taek Kim J. també estudia 235 ulls de 145 pacients, que divideix en diferents grups segons el grau d'afectació RD, i arriba a la conclusió que el gruix coroïdal subfoveal augmenta de forma significativa quan empitjora el grau de RD, i, en canvi, disminueix en pacients tractats amb fotocoagulació làser. A més, el gruix coroïdal és superior en ulls amb edema macular comparat amb ull sense edema, sobretot si, a més, l'edema s'acompanyava de despremiment neurosensorial.⁶⁸

Roohipoor,⁶⁹ el 2016, va publicar un estudi sobre 33 pacients diabètics amb RD proliferativa, tractant-los un ull només amb panfotocoagulació i l'altre amb panfotocoagulació i injecció intravítrea d'anti-VEGF. Va demostrar que ambdós grups presentaven una reducció del gruix de coroides als 10 mesos, sense diferències significatives entre ells, tot i que en els primers 3 mesos el grup tractat amb PFC+ITV mostrava un gruix de coroides menor, segurament per l'efecte transitori de la injecció.

Els pacients del nostre grup estudi han estat sotmesos a tractament anti-VEGF, corticoides intravítres i làser associadament i segons el criteri del seu retinòleg responsable, no els hem diferenciat segons el tractament rebut. Hem considerat que, si comparàvem aquests pacients amb el grup control, trobaríem diferències estadísticament significatives entre ambdós grups ja que considerem que part de l'etiologia de l'edema macular és vascular. Malgrat tot, els nostres resultats, però, no apunten en aquesta direcció ja que no hem trobat diferències estadísticament significatives pel que fa al gruix de coroides en ambdós grups. Hem de destacar que en el nostre estudi no sempre es van realitzar exàmens d'OCT immediatament després de cada tractament, per la qual cosa no tenim tantes fluctuacions en el SFCT com Roohipoor refereix.

En la nostra mostra, hem detectat que el valor de mitjana de gruix coroïdal en el grup estudi s'ha mostrat lleugerament superior respecte al grup control en els talls horitzontals, tant de l'ull dret com de l'ull esquerre. Tanmateix, els resultats indiquen que, després de fer una anàlisi paramètrica t-Student, els valors de p no obtenen diferències estadísticament significatives entre ambdós grups.

Per als talls verticals existeix més variabilitat entre els dos grups, amb valors més dispersos en el grup amb edema, i amb diferències més notables en els valors mitjans. Observem que en l'ull dret el grup estudi mostra un valor lleugerament superior i en canvi per a l'ull esquerre era inferior. No obstant, com hem vist anteriorment, el valor de p no ens mostra diferències esta-

dísticament significatives entre ambdós grups, possiblement degut a què la quantitat de valors de la mostra del grup estudi no és suficient.

Al llarg del temps els valors es distribueixen de forma molt similar en ambdós grups, tenint mitjanes també molt similars. Les franges es solapen des de l'inici fins al final de l'estudi, la qual cosa no suggereix diferències de gruix coroïdal entre els dos grups de pacients, malgrat el tractament al que han estat sotmesos els pacients amb edema.

En resum, pel que fa a la primera variable objecte d'estudi, el gruix de coroïde, no hem trobat diferències estadísticament significatives entre els dos grups, contradient la hipòtesi principal de què en aquests pacients esperaríem trobar alteracions del flux vascular.

5.4

Discussió Sobre l'avaluació de les alteracions neurodegeneratives

La polineuropatia diabètica és una complicació freqüent dels pacients diabètics que afecta nervis sensitius, motors i autonòmics provocant a nivell sistèmic episodis com el peu diabètic, amputacions, cardiopaties i inclús la mort sobtada.

A nivell ocular és coneguda la hipoestèsia corneal i és per això que esperem trobar també alteracions degeneratives a les capes neurosensorials de la retina.

Per tal de detectar-les, podem fer-ho de forma funcional amb l'estudi electroretinogràfic, i a nivell estructural o morfològic amb l'ajut de l'OCT.

Un test de funcionalitat de les cèl·lules ganglionars maculars seria l'electroretinograma, sobretot el multifocal, que ens discrimina diferents zones de la retina. Aquest examen s'ha realitzat en els pacients sense edema macular per les característiques de l'assaig clínic en què es trobaven; en canvi, en els pacients amb edema macular no s'ha pogut realitzar per falta d'accés a aquesta prova al seu hospital de referència. Per això no es mostren dades de funcionalitat de les cèl·lules ganglionars.

Hem basat doncs la nostra recerca en l'estudi anatòmic ja que la resolució dels aparells de SD-OCT permeten una mesura prou acurada de les fibres nervioses i de les cèl·lules nervioses de la retina com les cèl·lules ganglionars.

Inicialment les alteracions nervioses estudiades per OCT es basaven en el gruix de la RNFL peripapil·lar sobretot en pacients amb glaucoma.

Per exemple, el-Fayoumi *et al.*, utilitzant tecnologia SD-OCT, han estudiat el gruix peripapil·lar de la GCL en 46 nens diabètics tipus 1 sense RD amb

una edat mitjana de 12 ± 3 anys i l'han comparat amb 50 nens sans de la mateixa edat. Els resultats mostren un aprimament de la capa GCL en els pacients diabètics ($99,30 \mu\text{m}$ vs. $115,62$), la qual cosa suporta la teoria de què la neurodegeneració es produeix abans de les alteracions vasculars i no té relació amb la durada de la malaltia o el seu inici.⁷⁰

L'avenç tecnològic que s'ha produït en aquest sector ha permès millorar la segmentació anatòmica també a la regió macular i no només detectar canvis a nivell d'aquesta capa de fibres nervioses sinó també a nivell d'una capa més prima com són els cossos de les cèl·lules ganglionars, avançant-nos doncs en la detecció de les alteracions neuronals a nivell macular.

Van Dijk, el 2009, va demostrar amb SD-OCT que els diabètics tipus 1 amb RD lleu presentaven un aprimament de la retina interna a la regió macular que podria ser deguda a la pèrdua de cèl·lules ganglionars en aquesta àrea, trobant associacions significatives entre el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars i l'inici de l'aparició de lesions microvasculars de RD.^{71,72}

Vujosevic *et al.*, el 2013, també demostren una disminució del gruix de la retina interna associada a la RD però en els seus pacients ocorre abans de l'inici de les alteracions vasculars retinianes.⁷³

Araszkievicz *et al.*, en canvi, van detectar un augment de gruix de la retina interna en els subjectes diabètics del seu estudi.⁷⁴

Ng, Chiang & Tan *et al.*⁷⁵ han publicat al maig de 2016 un estudi en el qual comparen el gruix mitjà de la capa de cèl·lules ganglionars i el de la capa de fibres nervioses, entre un grup de 227 pacients diabètics amb diferents graus de retinopatia diabètica, i un altre grup control amb el mateix nombre de pacients d'edats i sexes similars. Comparats amb els casos controls, tots els pacients diabètics presentaven un aprimament tant de la capa de cèl·lules ganglionars com de la capa de fibres nervioses i, dins del grup dels pacients diabètics, aquells amb retinopatia diabètica presentaven un aprimament superior d'ambdues capes respecte als pacients sense retinopatia.

També Gundogan el 2016, comparant 90 pacients diabètics tipus 1 amb 100 individus controls va mostrar que el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars a nivell macular era significativament més prima en pacients diabètics en els segments temporal superior i temporal inferior.⁷⁶

Dels nostres resultats concloem que els pacients amb edema macular diabètic presenten una reducció del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars. Els pacients estudi mostren gruixos de cèl·lules ganglionars més aprimats

per l'alteració macular que presenten, amb una tendència alcista al llarg del temps que pot ser deguda a què, per una banda, el grup control estava realitzant tractament amb neuroprotectors tòpics i, per una altra, el grup estudi estava en tractament de l'edema macular, la qual cosa ens pot fer intuir que hi pot haver un procés de regeneració ganglionar.

A més, el gruix d'aquesta capa ha mostrat una correlació positiva amb l'agudesesa visual, és a dir, a major gruix, major agudesesa visual, o com en el nostre estudi, a menor gruix, menor agudesesa visual.

Així doncs, quant a la segona variable d'estudi, el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars, observem clarament una diferència entre ambdós grups, de manera que els pacients estudi tenen una retina més desestructurada degut a l'edema que pateixen, sent el gruix d'aquestes cèl·lules clarament menor al de les del grup control.

5.5

Discussió

Gruix macular (foveal)

Aquesta és la variable definitiva dels dos grups del treball, segons el seu gruix macular, i concretament a nivell foveal, es determina si presenten o no edema. En els nostres gràfics mostrem com realment es compleix aquest requisit, essent que el grup amb edema presenta gruixos foveals superiors al grup control, de forma estadísticament significativa.

Com esperàvem, els pacients del grup Trueta, grup d'estudi, presenten clarament un augment del gruix de retina a nivell foveal o macular, això és així perquè aquest grup de pacients presenta edema macular i aquesta és la variable clau per a diferenciar aquests pacients del grup control Eurocondor, els pacients del qual no presenten una retinopatia diabètica avançada.

A més hem trobat una correlació negativa entre el gruix macular i el gruix de cèl·lules ganglionars, és a dir, els pacient amb edema macular tendeixen a tenir la capa de cèl·lules ganglionars més prima.

5.6

Discussió

Agudesa visual

Com comentàvem a la introducció, l'edema macular pot provocar una pèrdua d'agudesa visual.

Des que l'estudi ETDRS va demostrar que la fotocoagulació laser focal prevenia la pèrdua de visió en aproximadament un 50 % dels casos, l'AV ha estat un dels principals criteris d'estudi de tot assaig clínic que valorés l'eficàcia del tractament de l'EMCS. No obstant això, en la pràctica diària l'examen amb OCT és clau per al seguiment i tractament d'aquests pacients.

S'han publicat diversos estudis controvertits valorant la correlació entre aquestes dues proves, una funcional, l'altra estructural. De fet la xarxa Diabetic Retinopathy Clinical Research Network va publicar el 2007, després d'estudiar 251 ulls de pacients diabètics, que només havien trobat una fluixa correlació negativa entre el gruix macular mesurat per OCT i l'AV (entre 0,38 i 0,52).⁷⁷ Perquè és conegut que tot i la millora anatòmica que suposa el tractament amb antiangiogènics per als edemes maculars, en moltes ocasions aquesta millora anatòmica no s'acompanya d'una millora funcional, sobretot quan s'ha produït una cronificació de la situació.

En aquest treball de recerca, els pacients del grup estudi presentaven pitjor agudesa visual que el grup control. Hem trobat una correlació positiva entre el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars i l'AV, és a dir, a més gruix d'aquesta capa, millor és l'agudesa visual.

Els nostres resultats també han mostrat que, gràcies al tractament administrat als diabètics amb edema, la seva AV ha millorat en el temps. Malgrat això sempre l'AV s'ha mantingut per sota de la dels individus control, amb significació estadística.

5.7

Discussió

Pressió intraocular

Els pacients del grup estudi presentaven PIOs més altes respecte al grup control. Aquesta diferència s'ha mantingut en el temps tot i que la tendència ha estat anar reduint aquest valor en els pacients tractats, segurament no per l'efecte del tractament antiangiogènic, sinó per la major vigilància d'aquests pacients a l'estar sotmesos a tractaments repetitius i per tant a observacions oftalmològiques més freqüents.

5.8

Discussió

Variables sistèmiques

Si comparem les mitjanes d'un i altre grup, detectem diferències estadísticament significatives ($p < 0,05$) en dues variables. Per una banda, en la glicèmia en la que la *t* de Student té un valor positiu, indicant que el grup sense edema presentava valors superiors de glicèmia que el grup estudi. No obstant, aquests valors estan esbiaixats ja que en aquest grup es permetia realitzar l'anàlisi en condicions de no dejuni.

D'altra banda, també mostra diferència estadísticament ($p = 0,03705$) significativa la variable tensió arterial sistòlica (TAS), amb un valor negatiu de *t* de Student ($-2,1251$) la qual cosa indica que els pacients amb edema macular mostren valors superiors de TAS respecte al grup control.

Caldrà, però, nous estudis que valorin la influència de la pressió arterial en el gruix coroïdal.

Pel que fa a les variables analítiques, hem observat que els dos grups estan clarament diferenciats pel que fa a valors d'hemoglobina glicosilada, ja que el grup estudi presentava pitjor control metabòlic. En canvi, el perfil lipídic no s'ha mostrat estadísticament diferent.

Conclusions

Després de la realització d'aquest estudi, hem arribat a les següents conclusions en base als objectius específics que ens plantejàvem:

1. Tot i que els pacients diabètics amb edema presenten un gruix de coroides lleument inferior al grup sense edema, no hem trobat diferències estadísticament significatives entre els gruixos de coroides d'ambdós grups.
2. Els canvis de gruix de coroides han mostrat moltes variacions al llarg del temps tant en el grup control com en el grup estudi, sense una tendència clara diferenciadora entre ells.
3. No hem trobat correlacions estadísticament significatives entre el gruix de coroides i les variables sistèmiques estudiades (glicèmia, HbA1c, LDL, TG, TAS i TAD), no obstant hem trobat que el grup dels pacients diabètics amb edema presenten una TAS superior i una TAD inferior al grup control. És a dir, més desequilibri tensional.
4. Els pacients diabètics amb edema macular mostren una mitjana de gruix de la capa de cèl·lules ganglionars estadísticament inferior a la dels pacients diabètics sense edema. Tanmateix, si subdividim aquestes diferències per sectors, aquesta disminució és estadísticament significativa en els sectors 3 i 4, nasal superior i nasal inferior, respectivament i en els sectors 1 i 2, temporal-superior i superior, només a l'ull dret, tot i que els valors dels ulls esquerres presenten algun valor atípic que pot esbiaixar el resultat.

5. La mitjana del gruix de la capa de cèl·lules ganglionars del grup estudi es troba sempre per sota de la mitjana del gruix de CGL del grup control, tot i que ambdues tenen una tendència alcista al llarg del temps.
6. No hem trobat correlacions estadísticament significatives entre el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars i les variables sistèmiques estudiades (glicèmia, HbA1c, LDL, TG, TAS i TAD)

Hem pogut comprovar, així, que els pacients del grup estudi, presentaven clarament un augment del gruix de retina a nivell foveal o macular respecte del gruix control, variable clau per a diferenciar els pacients amb i sense edema.

Pel que fa a la primera variable objecte d'estudi, el gruix de coroides, no hem trobat diferències estadísticament significatives entre els dos grups, en contra de la hipòtesi de què en aquests pacients esperaríem trobar alteracions del flux vascular.

Quant a la segona variable d'estudi, el gruix de la capa de cèl·lules ganglionars, observem clarament una diferència entre ambdós grups, de manera que els pacients estudi tenen una retina més desestructurada degut a l'edema que pateixen, sent el gruix d'aquestes cèl·lules clarament menor al de les del grup control.

Pel que fa a les variables analítiques, hem observat que els dos grups estan clarament diferenciats pel que fa a valors d'hemoglobina glicosilada, ja que el grup estudi presentava pitjor regulació metabòlica, el perfil lipídic no s'ha mostrat estadísticament diferent. Només hem trobat diferències estadísticament significatives pel que fa a la TA entre ambdós grups, essent que el grup estudi presenta valors de TAD i TAS més descompensats que el grup control, segurament reforçant la branca de l'etiologia vascular com a una de les causants de l'EMD.

Per una altra banda, com a limitacions de l'estudi, hem d'afegir que atès que aquest és un estudi descriptiu i transversal, per tant, no es poden fer inferències causals, la qual cosa vol dir que no permet fer associacions causa efecte.

En el moment d'iniciar l'estudi no teníem accés a la tecnologia *swept-source* amb la qual podríem avaluar més acuradament la coroides. Nous estudis comencen a aparèixer a la bibliografia amb resultats utilitzant aquesta nova generació d'OCT.

No obstant això, el 2013 es va publicar un estudi comparant el SFCT de 35 subjectes sans mesurats amb 2 aparells diferents de SD-OCT i un aparell SS-OCT. De les conclusions se n'extreu que les mesures són reproduïbles i repetibles, a més de què hi ha una correlació positiva entre les mesures dels aparells d'una i altra generació. No obstant, les mesures realitzades amb SS-OCT eren més gruixudes que amb SD-OCT, per la qual cosa no es poden comparar les mesures obtingudes entre aparells de diferent tecnologia.⁷⁸

És cert que en el nostre estudi tots els pacients presentaven diabetis, per tant, som conscients que, per tal d'aportar informació sobre l'inici de les alteracions vasculars i neurodegeneratives, els nostres resultats es podrien completar amb l'estudi d'un nou grup control d'individus sense aquesta patologia.

Finalment, i de cara a futur, volem dir que com millor entenguem l'alteració vascular i neurodegenerativa de la RD, millor podrem catalogar els pacients diabètics que presenten alteracions retinianes, alhora que podrem desenvolupar estratègies més efectives per a la seva prevenció i control.

Les tècniques d'imatge són, avui dia, claus en la nostra especialitat, detectar canvis anatòmics previs a l'inici de la simptomatologia clínica pot ser de gran ajut per tal d'evitar aquesta progressió. Potser les alteracions en el gruix de les cèl·lules ganglionars, inclús abans que es detecti aprimament de la capa de fibres nervioses, pot acabar sent un biomarcador sobre la velocitat de la neurodegeneració en la diabetis.

Caracteritzar millor els canvis morfològics i funcionals de les capes sensorials de la retina ens ha de permetre identificar fenotips diferents de retinopatia diabètica, de manera que puguem ser més efectius en el seu tractament neuroprotector.

Aquesta és una patologia cada cop més freqüent degut als nostres hàbits de vida i el futur immediat és que augmenti la seva prevalença amb totes les seves complicacions i l'impacte econòmic que això suposarà. Seria un gran avenç mèdic i socio-econòmic aconseguir frenar aquesta xacra.

Referències bibliogràfiques

1. Cunha-Vaz, J. Diabetic Retinopathy: Need for More Research to Understand the Relative Role of Neuropathy and Microvascular Disease. *Ophthalmic Res* 2015;54:109–111.
2. Simo R: Neurodegeneration as an early event in diabetic retinopathy. *Endocrinol Nutr* 2011;58:211–213.
3. Klein B.E.K, Klein R. Diabetic Retinopathy. *The Epidemiology of Eye Disease*. Hodder Arnol, London, UK. 2012, 341-355.
4. Frydkjaer-Olsen U, Soegaard Hansen R., Simó R., Cunha-Vaz J., Peto T., Grauslund J. Correlation between Retinal Vessel Calibre and Neurodegeneration in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in the European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR). *Ophthalmic Research* 2016; 56:10-16.
5. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. Fundació Enciclopedia Catalana. 2000; 487.
6. International Diabetes Federation, 2013. *IDF Atlas*, 6th ed. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010, 33, S6-9.
8. Kong YH, Kim MS, Lee DY. Comparison of the prevalence of islet autoantibodies according to age and disease duration in patients with type 1 diabetes mellitus. *Ann.Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2013. 18, 65-70.
9. Banerji MA, Lebovitz HE. Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM. *Diabetes*, 1989. 38: 784-92.
10. Mayfield J. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: new criteria. *Am. Fam. Physician* 58. 1998. 58; 1355-70.

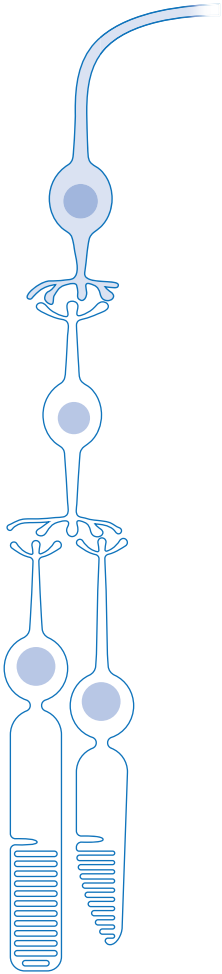
11. Bao W, Tobias DK, Bowers K *et al.* Physical activity and sedentary behaviours associated with risk of progression from gestational diabetes mellitus to type II diabetes mellitus: A prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014.
12. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R., *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med* 2013; 30: 387-398.
13. Ashton N: Diabetic microangiopathy. *Adv Ophthalmol* 1958;8:1-84.
14. Cunha-Vaz J, Faria de Abreu JR, Campos AJ. Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. *British Journal of Ophthalmology.* 1975; 59: 649-656.
15. Esmaeelpour M, Povazay B, Hermann B *et al.* Mapping Choroidal and Retinal Thickness Variation in Type 2 Diabetes using Three- Dimensional 1060-nm Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, July 2011, Vol. 52, No8: 5311-5315.
16. Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV). Guías de Práctica Clínica de la SERV. Vol 3. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. Segunda Revisión. 2015, 9-10.
17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Resarch Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photograp- an extensión of the modified Arlie House classifications. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991. 98, 786-806.
18. Bresnick G.H. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986: 93; 989-97.
19. Sociedad Española de Retina y Vitreo. Guia de práctica clínica num 3. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. Segunda revisión. SERV. Marzo 2015. Pag 10-14.
20. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Report Number 1. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. *Arch Ophthalmol.*1985; 103: 179-806.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guideline.
22. Ranibizumab for treating diabetic macular oedema (TA274). Nov 2011.
23. Zechmeister-Koss I., Huic M. Vascular endotelial growth factor inhibitors (anti-VEGF) in the management of diabetic macular oedema: a systematic review. *British Journal of Ophthalmology.* 2012; 96: 167-78.
24. Loftus J.V., Sultan M.B., Pleil A. M. Changes in visión and health-related quality of life in patients with diabetic macular edema treated with pegaptaniv sodium or sham. Macugen 1013 Study Group. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.* 2011; 52; 7498-505.
25. Estudi RESOLVE. Clinical Trials .gov (NCT00284050), 2006-2011.
26. Estudi RETAIN. Clinical Trials.gov (NCT01171976), 2010-2014.
27. Estudi VISTA. Clinical Trials.gov ((NCT02368756), 2014-2017.

28. Ford J.A.,Lois N, Royle P, Clar C.,Shyangdan D., Waugh N. Current treatments in diabetic macular oedema: systematic review and meta-analysis. 2013. *BMJ Open* 3.
29. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW: Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2012;366:1227–1239.
30. Joussen AM, Poulaki V, Le ML, Koizumi K, Esser C, Janicki H, Schraermeyer U, Kociok N, Fauser S, Kirchhof B, Kern TS, Adamis AP: A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *FASEB J* 2004; 18:1450–1452.
31. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. Institut d'Estudi Catalans. Secció de Ciències Biològiques i Secció de Ciències i Tecnologia. Barcelona. 2^a edició 2013.
32. Ramírez JM, Salazar JJ. Capítol 12. Choroidal Vessel Wall: Hypercholesterolaemia-Induced Dysfunction and Potential Role of Statins. Del Llibre: Current Basic and Pathological Approaches to the Function of Muscle Cells and Tissues - From Molecules to Humans. Pag 257.
33. Schuman JS, Massicotte EC, Connolly S, Hertzmark E, Murkherji B, Kunen MZ. Increased intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players. *Ophthalmology* 2000; 107: 127-33.
34. Falcão M, Vieira M, Brito P, Rocha-Sousa A., Brandao EM, Falcao-Reis FM. Spectral-domain Optical Coherence Tomography of the Choroid During Val-salva Maneuver. *Am J. Ophthalmology* 2012; 153:687-92.
35. Usui S *et al.* Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 52:2.300-7.
36. Woodman EC, Read SA, Colins MJ. Axial length and choroidal thickness changes accompanying prolonged accommodation in miopes and emmetropes. *Vision Res* 2012; 72:34-41.
37. Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100:862–7.
38. Nagaoka T, Yoshida A. Relationship between retinal blood flow and renal function in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Care* 2013;36:957–61.
39. Farias L, Lavisnky D. Schneider W, Guimaraes L. *et al.* Choroidal Thickness in Patients with Diabetes and Microalbuminuria. *Ophthalmology* 2014;121: 2071-2073.
40. Kern, T. S., & Barber, A. J. Retinal ganglion cells in diabetes. *Journal of Physiology*. 2008; 586: 4401-4408.
41. Kern T and Barber A. Retinal ganglion cells in diabetes. *Journal of Physiology*. 2008; 586(18): 4401-4408.

42. Rungger-Brändle, E. *et al.* Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000. Vol 4, 1971–1980.
43. Spaide R, Kizumi H, Pozonni M.C. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology* 2008; 146 (4): 496-500.
44. Scott A., Zarranz-Ventura J. Reduction of Visual Acuity in Idiopathic Panuveitis is Associated with Thinning of Sattler's Medium Vessel Layer of the Choroid. ARVO Annual Meeting Abstract. March 2012.
45. Simó R, Hernandez C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives. *Trends in Endocrinology and Metabolism* January 2014, Vol. 25, No. 1: 23-33.
46. Willeit J, Kiechl S, Egger G *et al.* The role of insulin in age-related sex differences of cardiovascular risk profile and morbidity. *Atherosclerosis* 1997; 130: 183-189.
47. Minwen Zhou^{2,3}, Wei Wang¹, Wenbin Huang¹, Xiulan Zhang. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014 Aug 19; Vol 9; Issue 8.
48. Eadie BD, Etmnan M, Carleton BC, Maberley DA, Mikelberg FS.
49. Association of Repeated Intravitreal Bevacizumab Injections With Risk for Glaucoma Surgery. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Apr 1;135(4):363-368.
50. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. Fundació Enciclopedia Catalana. 2000.
51. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1187.
52. Mc Cance DR, Hanson RL, Charles MA *et al.* Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ* 1994; 308: 1323-1328.
53. Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Tratado de Endocrinología. Elsevier. 2009; 1342.
54. Gowri MS, Van der Westhuyzen DR, Bridges SR *et al.* Decreased protection by HDL from poorly controlled type 2 diabetic subjects against LDL oxidation may be due to the abnormal composition of HDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:2226-2233.
55. Ford ES. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease and diabetes associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769-1778.
56. International Diabetes Foundation. The IDF worldwide definition of the metabolic syndrome. (www.idf.org)
57. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
58. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Guía para el manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. *Retinopatía Diabética y Edema Macular.* V.2:03/2015.

59. Brar M, Bartsch DUG, Nigam N, *et al.* Colour versus grey-scale display of images on high-resolution spectral OCT. *Br J Ophthalmol* 2009;93:597–602.
60. Palma C., Amin R., Huf W. *et al.* Spectral Domain-Optical Coherence Tomography image contrast and background color Settings influence identification of retinal structures. *Retina* 2016; vol 36, num 10; 1988-96.
61. Invernizzi, Agarwal *et al.* Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography features in areas of Choriocapillaris Hypoperfusion. *Retina* 2016; Vol 36, num 10: 2013-2021.
62. Zarranz-Ventura J, Sim DA, Keane PA, *et al.* Characterization of punctate inner choroidopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014;121:1790–1797.
63. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *American Journal Ophthalmology*. 2008. Oct; 146: 496-500.
64. Esmaeelpour M, Povazazay B, Hermann B, Hofer B, Kajic V, Hale SL *et al.* Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm Optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 5211-6.
65. Querques G, Lattanzio R, Querques L, Del Turco C, Fonte R, Pierro L *et al.* Enhanced depth imaging Optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 52: 6017-24.
66. Regatieri CV, Branchini L, Carnody J, Fujimotos JG, Duker JS. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain Optical coherence tomography. *Retina* 2012; 32: 563-8.
67. Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, Pilotto E, Midena E. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina* 2012; 32: 1781-90.
68. Láins I, Figueira J. *et al.* Choroidal Thickness in Diabetic Retinopathy. The Influence of Antiangiogenic Therapy. *Retina* 2013, Vol 0. Num 0: 1-9.
69. Jie Xu, MD,¹ Liang Xu, MD,² Kui Fang Du *et al.* Subfoveal Choroidal Thickness in Diabetes and Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2013. Vol 120, Num 10: 2023-2028.
70. Jee Taek Kim, Dong Hoon Lee *et al.* Changes in Choroidal Thickness in Relation to the Severity of Retinopathy and Macular Edema in Type 2 Diabetic Patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2013. Vol 54, Num 5: 3378-3384.
71. Roohipoor R., Sharifian E, *et al.* Choroidal thickness changes in proliferative diabetic retinopathy treated with panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation with intravitreal bevacizumab. *Retina* 2016; Vol 36, num 10; 1997-2005.
72. El-Fayoumi D, Badr Eldin N, Esmael A. *et al* Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thicknesses Are Reduced in Children With Type 1 Di-

- abetes With No Evidence of Vascular Retinopathy. IOVS 2016. Vol 57, 13, 5355: 5358.
73. Van Dijk H.W., Kok P.H.B., Garvin M. *et al.* Selective loss of inner retinal layer thickness in type 1 diabetic patients with minimal diabetic retinopathy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2009. Vol 50, n. 7: 3404-3409.
 74. Van Dijk H.W., Verbraak F.D., Kok P.H.B. Decreased retinal ganglion cell layer thickness in patients with type 1 diabetes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2010. Vol 51,n.7, 3660-3665.
 75. Vujosevic S and Midena E. Retinal layer changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *Journal of Diabetes Research*. 2013. 1: 8.
 76. Araszkiwicz A., Zozulinska D. *Et al.* Neurodegeneration of the retina in type 1 diabetic patients. *Pol Arch Med Wewn* 2012 464-70.
 77. Nd DS, Chiang PP, Tan G *et al.* Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* May 1; 2016; 44 (4): 243-50.
 78. Gundogan FC, Akay F, Uzun S *et al.* Early Neurodegeneration of the Inner Retinal Layers in Type 1 Diabetes Mellitus. *Ophthalmologica* 2016; 235 (2): 125-32.
 79. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Browning DJ, Glassman AR *et al.* Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007; 114;525-36.
 80. Matsuo, Yukiko, Sakamoto, Taiji *et al.* Comparisons of choroidal thickness of normal eyes obtained by two different spectral-domain OCT instruments and one *swept-source* OCT instrument. IOVS. 2013, Vol 54, 12. 7630-7636.



Annexos

- 1 Gruix macular, grup sense edema
- 2 Gruix macular, grup amb edema
- 3 Gruix coroïdal, grup sense edema
- 4 Gruix coroïdal, grup amb edema
- 5 Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup sense edema
- 6 Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup amb edema
- 7 Paràmetres sistèmics, grup sense edema
- 8 Paràmetres sistèmics, grup amb edema
- 9 Tractaments administrats als pacients amb edema
- 10 Autorització del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital Trueta
- 11 Certificat de participació a l'assaig clínic Eurocondor
- 12 Full d'informació al pacient de l'assaig Eurocondor i consentiment informat
- 13 Consentiment informat de l'Hospital Trueta

Annex 1

Gruix macular, grup sense edema

Nº pacient	Data visita	Ull explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	Ull explorat	Gruix foveal
7405	25/04/2013	UD	245	7416	18/04/2013	UE	216
7405	25/04/2013	UE	241	7416	26/09/2013	UD	215
7405	12/09/2013	UD	244	7416	26/09/2013	UE	213
7405	12/09/2013	UE	241	7416	31/10/2013	UD	225
7405	13/03/2014	UD	238	7416	31/10/2013	UE	211
7405	13/03/2014	UE	238	7416	20/03/2014	UD	220
7405	05/08/2014	UD	239	7416	20/03/2014	UE	213
7405	05/08/2014	UE	242	7416	07/08/2014	UD	225
7405	15/01/2015	UD	237	7416	07/08/2014	UE	209
7405	15/01/2015	UE	240	7420	18/04/2013	UD	254
7408	21/03/2013	UD	233	7420	18/04/2013	UE	228
7408	21/03/2013	UE	240	7420	01/10/2013	UD	333
7408	12/09/2013	UD	284	7420	01/10/2013	UE	160
7408	12/09/2013	UE	286	7420	03/04/2014	UD	249
7408	14/11/2013	UD	237	7420	03/04/2014	UE	220
7408	14/11/2013	UE	241	7420	02/10/2014	UD	249
7408	06/02/2014	UD	236	7420	02/10/2014	UE	214
7408	06/02/2014	UE	239	7420	12/03/2015	UD	252
7408	24/07/2014	UD	239	7420	12/03/2015	UE	220
7408	24/07/2014	UE	241	7421	10/09/2013	UD	235
7408	05/02/2015	UD	242	7421	10/09/2013	UE	233
7408	05/02/2015	UE	244	7421	04/03/2014	UD	233
7411	19/03/2013	UE	220	7421	04/03/2014	UE	228
7411	12/09/2013	UD	202	7421	22/07/2014	UD	234
7411	12/09/2013	UE	189	7421	22/07/2014	UE	238
7411	14/11/2013	UD	217	7421	27/01/2015	UD	234
7411	14/11/2013	UE	216	7421	27/01/2015	UE	226
7411	27/02/2014	UD	212	7422	31/10/2013	UD	243
7411	27/02/2014	UE	216	7422	31/10/2013	UE	246
7411	31/07/2014	UD	209	7422	09/09/2014	UD	239
7411	31/07/2014	UE	213	7422	09/09/2014	UE	233
7413	13/03/2013	UD	267	7422	19/02/2015	UD	235
7413	13/03/2013	UE	273	7422	19/02/2015	UE	228
7413	07/11/2013	UD	270	7429	18/04/2013	UD	274
7413	07/11/2013	UE	277	7429	18/04/2013	UE	295
7413	30/01/2014	UD	263	7429	30/05/2013	UD	272
7413	30/01/2014	UE	283	7429	30/05/2013	UE	301
7413	14/10/2014	UD	270	7429	14/11/2013	UD	277
7413	14/10/2014	UE	275	7429	14/11/2013	UE	300
7413	22/01/2015	UD	267	7429	03/04/2014	UD	272
7413	22/01/2015	UE	278	7429	03/04/2014	UE	295
7416	04/04/2013	UD	288	7429	09/09/2014	UD	275
7416	04/04/2013	UE	206	7429	09/09/2014	UE	298
7416	18/04/2013	UD	221	7429	12/02/2015	UD	273

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7429	12/02/2015	UE	296	7437	16/10/2014	UE	254
7431	07/05/2013	UD	278	7440	23/05/2013	UD	269
7431	07/05/2013	UE	278	7440	23/05/2013	UE	268
7431	19/11/2013	UD	277	7440	07/11/2013	UD	261
7431	19/11/2013	UE	279	7440	07/11/2013	UE	266
7431	24/04/2014	UD	278	7440	06/05/2014	UD	261
7431	24/04/2014	UE	260	7440	06/05/2014	UE	268
7431	07/10/2014	UD	276	7440	21/10/2014	UD	263
7431	07/10/2014	UE	274	7440	21/10/2014	UE	265
7431	14/04/2015	UD	275	7440	26/03/2015	UD	261
7431	14/04/2015	UE	273	7440	26/03/2015	UE	264
7433	16/05/2013	UD	282	7442	13/06/2013	UD	272
7433	16/05/2013	UE	288	7442	13/06/2013	UE	281
7433	08/08/2013	UD	278	7442	12/12/2013	UD	275
7433	08/08/2013	UE	287	7442	12/12/2013	UE	281
7433	07/11/2013	UD	282	7442	20/05/2014	UD	278
7433	07/11/2013	UE	284	7442	20/05/2014	UE	282
7433	24/04/2014	UD	284	7442	06/11/2014	UD	269
7433	24/04/2014	UE	281	7442	06/11/2014	UE	275
7433	16/10/2014	UD	281	7442	07/05/2015	UD	275
7433	16/10/2014	UE	283	7442	07/05/2015	UE	275
7433	12/03/2015	UD	281	7443	30/05/2013	UD	277
7433	12/03/2015	UE	281	7443	30/05/2013	UE	278
7434	04/06/2013	UD	254	7443	14/11/2013	UD	280
7434	04/06/2013	UE	249	7443	14/11/2013	UE	276
7434	07/11/2013	UD	243	7443	13/05/2014	UD	278
7434	07/11/2013	UE	248	7443	13/05/2014	UE	281
7434	06/05/2014	UD	250	7443	23/10/2014	UD	194
7434	06/05/2014	UE	241	7443	23/10/2014	UE	273
7434	09/10/2014	UD	238	7443	09/04/2015	UD	251
7434	09/10/2014	UE	245	7443	09/04/2015	UE	276
7434	19/03/2015	UD	240	7444	30/05/2013	UD	244
7434	19/03/2015	UE	236	7444	30/05/2013	UE	256
7436	04/06/2013	UD	278	7444	14/11/2013	UD	300
7436	04/06/2013	UE	278	7444	14/11/2013	UE	255
7436	07/11/2013	UD	281	7444	13/05/2014	UD	243
7436	07/11/2013	UE	283	7444	13/05/2014	UE	252
7436	13/05/2014	UD	277	7444	30/10/2014	UD	245
7436	13/05/2014	UE	274	7444	30/10/2014	UE	255
7436	28/10/2014	UD	271	7444	09/04/2015	UD	248
7436	28/11/2014	UE	273	7444	09/04/2015	UE	250
7436	26/03/2015	UD	278	7446	18/06/2013	UD	287
7436	26/03/2015	UE	279	7446	18/06/2013	UE	289
7437	16/05/2013	UD	262	7446	21/11/2013	UD	300
7437	16/05/2013	UE	253	7446	21/11/2013	UE	298
7437	14/11/2013	UD	266	7446	29/05/2014	UD	295
7437	14/11/2013	UE	261	7446	29/05/2014	UE	297
7437	16/10/2014	UD	258	7446	30/10/2014	UD	290

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7446	30/10/2014	UE	297	7457	03/06/2014	UE	298
7446	23/04/2015	UD	293	7457	13/11/2014	UD	264
7446	23/04/2015	UE	294	7457	13/11/2014	UE	302
7447	20/06/2013	UD	195	7459	25/07/2013	UE	302
7447	20/06/2013	UE	204	7459	16/01/2014	UE	303
7447	21/11/2013	UD	200	7459	19/06/2014	UD	297
7447	21/11/2013	UE	214	7459	19/06/2014	UE	305
7447	27/05/2014	UD	196	7459	11/12/2014	UD	294
7447	27/05/2014	UE	212	7459	11/12/2014	UE	297
7447	30/10/2014	UD	206	7459	04/06/2015	UD	302
7447	30/10/2014	UE	211	7459	04/06/2015	UE	302
7447	30/04/2015	UD	187	7460	30/07/2013	UD	284
7447	30/04/2015	UE	210	7460	21/01/2014	UD	284
7451	20/06/2013	UD	269	7460	21/01/2014	UE	281
7451	20/06/2013	UE	264	7460	15/07/2014	UD	284
7451	17/12/2013	UD	265	7460	15/07/2014	UE	288
7451	17/12/2013	UE	266	7460	09/12/2014	UD	285
7451	17/06/2014	UD	260	7460	09/12/2014	UE	281
7451	17/06/2014	UE	261	7460	11/06/2015	UD	285
7451	20/11/2014	UD	195	7460	11/06/2015	UE	283
7451	20/11/2014	UE	255	7461	01/08/2013	UD	268
7451	30/04/2015	UD	268	7461	01/08/2013	UE	262
7451	30/04/2015	UE	244	7461	09/01/2014	UD	267
7454	20/06/2013	UD	258	7461	09/01/2014	UE	266
7454	20/06/2013	UE	258	7461	26/06/2014	UD	269
7454	16/07/2013	UD	258	7461	26/06/2014	UE	261
7454	16/07/2013	UE	253	7461	11/12/2014	UD	266
7454	21/11/2013	UD	254	7461	11/12/2014	UE	262
7454	21/11/2013	UE	252	7461	18/06/2015	UD	264
7454	22/05/2014	UD	255	7461	18/06/2015	UE	258
7454	22/05/2014	UE	254	7462	29/08/2013	UD	255
7454	06/11/2014	UD	258	7462	29/08/2013	UE	249
7454	06/11/2014	UE	254	7462	27/02/2014	UD	252
7454	16/04/2015	UD	253	7462	27/02/2014	UE	221
7454	16/04/2015	UE	252	7462	17/07/2014	UD	242
7455	02/07/2013	UD	267	7462	17/07/2014	UE	246
7455	02/07/2013	UE	271	7463	03/09/2013	UD	264
7455	17/12/2013	UD	262	7463	03/09/2013	UE	272
7455	17/12/2013	UE	268	7463	27/02/2014	UD	257
7455	17/06/2014	UD	258	7463	27/02/2014	UE	268
7455	17/06/2014	UE	264	7463	31/07/2014	UD	260
7455	02/12/2014	UD	257	7463	31/07/2014	UE	270
7455	02/12/2014	UE	262	7463	02/07/2015	UD	257
7457	27/06/2013	UD	260	7463	02/07/2015	UE	269
7457	27/06/2013	UE	295	7469	12/11/2013	UD	258
7457	28/11/2013	UD	266	7469	12/11/2013	UE	231
7457	28/11/2013	UE	298	7469	08/04/2014	UD	256
7457	03/06/2014	UD	270	7469	08/04/2014	UE	229

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7469	23/09/2014	UD	252	7477	31/10/2013	UE	219
7469	23/09/2014	UE	224	7477	10/04/2014	UD	215
7469	28/07/2015	UD	249	7477	10/04/2014	UE	221
7469	28/07/2015	UE	222	7477	09/10/2014	UD	223
7472	17/09/2013	UD	274	7477	09/10/2014	UE	220
7472	17/09/2013	UE	268	7477	10/09/2015	UD	212
7472	31/10/2013	UD	275	7477	10/09/2015	UE	218
7472	31/10/2013	UE	272	7479	29/10/2013	UD	259
7472	13/03/2014	UD	276	7479	29/10/2013	UE	284
7472	13/03/2014	UE	269	7479	24/04/2014	UD	258
7472	07/08/2014	UD	268	7479	24/04/2014	UE	298
7472	07/08/2014	UE	264	7479	02/10/2014	UD	258
7475	07/11/2013	UD	268	7479	02/10/2014	UE	320
7475	07/11/2013	UE	271	7480	29/10/2013	UD	264
7475	10/04/2014	UD	282	7480	29/10/2013	UE	269
7475	10/04/2014	UE	279	7480	29/04/2014	UD	269
7475	25/09/2014	UD	277	7480	29/04/2014	UE	270
7475	25/09/2014	UE	270	7480	02/10/2014	UD	258
7475	30/07/2015	UD	272	7480	02/10/2014	UE	263
7475	30/07/2015	UE	270	7480	03/09/2015	UD	262
7476	03/12/2013	UD	230	7480	03/09/2015	UE	267
7476	03/12/2013	UE	253	7484	24/10/2013	UD	292
7476	01/04/2014	UD	228	7484	24/10/2013	UE	283
7476	01/04/2014	UE	243	7484	03/04/2014	UD	291
7476	21/10/2014	UD	239	7484	03/04/2014	UE	279
7476	21/10/2014	UE	255	7484	09/10/2014	UD	245
7476	03/09/2015	UD	230	7484	09/10/2014	UE	267
7476	03/09/2015	UE	243	7484	03/09/2015	UD	245
7477	31/10/2013	UD	217	7484	03/09/2015	UE	275

Annex 2

Gruix macular, grup amb edema

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200605	26/09/2012	UD	174	200612	18/02/2015	UD	262
200605	26/09/2012	UE	203	200612	18/02/2015	UE	240
200605	26/11/2013	UD	418	200612	27/03/2015	UD	287
200605	26/11/2013	UE	196	200612	27/03/2015	UE	240
200605	18/03/2014	UD	351	200612	22/06/2015	UD	266
200605	18/03/2014	UE	198	200612	22/06/2015	UE	258
200606	13/02/2013	UD	211	200613	21/01/2014	UD	328
200606	13/02/2013	UE	216	200613	21/01/2014	UE	474
200607	23/05/2013	UD	326	200613	31/03/2014	UD	279
200607	23/05/2013	UE	474	200613	31/03/2014	UE	533
200607	13/02/2014	UD	397	200613	11/12/2014	UD	405
200607	13/02/2014	UE	562	200613	11/12/2014	UE	675
200607	02/10/2014	UD	379	200613	19/02/2015	UD	430
200607	02/10/2014	UE	600	200613	19/02/2015	UE	872
200607	26/02/2015	UD	348	200613	06/07/2015	UD	338
200607	26/02/2015	UE	578	200613	06/07/2015	UE	268
200607	23/04/2015	UD	341	200614	24/09/2013	UD	314
200607	23/04/2015	UE	270	200614	24/09/2013	UE	500
200608	16/10/2012	UD	597	200614	26/05/2014	UD	279
200608	16/10/2012	UE	276	200614	26/05/2014	UE	125
200608	19/03/2013	UD	240	200615	29/06/2012	UD	601
200608	19/03/2013	UE	310	200615	29/06/2012	UE	326
200608	25/06/2013	UD	242	200615	11/02/2013	UD	824
200608	25/06/2013	UE	426	200615	11/02/2013	UE	330
200608	19/08/2013	UD	246	200615	15/05/2013	UE	298
200608	19/08/2013	UE	274	200615	06/08/2014	UD	785
200608	11/11/2013	UD	252	200615	06/08/2014	UE	305
200608	11/11/2013	UE	346	200616	22/11/2012	UD	312
200608	10/03/2014	UD	257	200616	22/11/2012	UE	442
200608	10/03/2014	UE	262	200616	08/01/2015	UD	265
200608	28/07/2014	UD	317	200616	08/01/2015	UE	273
200608	28/07/2014	UE	439	200617	16/11/2012	UD	353
200608	06/08/2014	UD	330	200617	16/11/2012	UE	757
200608	06/08/2014	UE	527	200617	01/02/2013	UE	811
200612	05/12/2012	UD	264	200617	05/04/2013	UD	335
200612	05/12/2012	UE	236	200617	05/04/2013	UE	622
200612	31/01/2013	UD	248	200617	02/07/2013	UD	313
200612	31/01/2013	UE	239	200617	02/07/2013	UE	566
200612	19/04/2013	UD	239	200617	30/07/2013	UD	324
200612	19/04/2013	UE	239	200617	30/07/2013	UE	579
200612	03/09/2013	UD	244	200617	23/08/2013	UD	306
200612	03/09/2013	UE	245	200617	23/08/2013	UE	755
200612	09/05/2014	UD	236	200617	01/10/2013	UD	313
200612	09/05/2014	UE	259	200617	01/10/2013	UE	758

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200617	22/10/2013	UD	292	200625	15/05/2012	UD	725
200617	22/10/2013	UE	720	200625	15/05/2012	UE	541
200617	08/11/2013	UD	289	200625	25/09/2012	UD	762
200617	08/11/2013	UE	509	200625	25/09/2012	UE	636
200617	13/12/2013	UD	285	200625	22/10/2012	UD	321
200617	13/12/2013	UE	685	200625	22/10/2012	UE	234
200617	12/02/2014	UD	282	200625	17/12/2012	UD	300
200617	12/02/2014	UE	747	200625	17/12/2012	UE	268
200617	07/03/2014	UD	284	200625	25/02/2013	UD	712
200617	07/03/2014	UE	711	200625	25/02/2013	UE	321
200618	15/03/2013	UD	555	200625	04/03/2013	UD	806
200618	15/03/2013	UE	522	200625	04/03/2013	UE	333
200618	30/01/2014	UD	480	200625	15/04/2013	UD	260
200618	30/01/2014	UE	334	200625	15/04/2013	UE	271
200618	10/04/2014	UD	374	200625	18/06/2013	UD	721
200618	10/04/2014	UE	325	200625	18/06/2013	UE	458
200618	29/05/2014	UD	390	200625	07/10/2013	UD	816
200618	29/05/2014	UE	279	200625	07/10/2013	UE	579
200618	06/08/2014	UD	289	200625	17/12/2013	UD	246
200618	06/08/2014	UE	716	200625	17/12/2013	UE	590
200618	18/09/2014	UD	557	200625	10/03/2014	UD	449
200618	18/09/2014	UE	378	200625	10/03/2014	UE	246
200618	01/12/2014	UD	514	200625	31/03/2014	UE	246
200618	01/12/2014	UE	303	200625	07/04/2014	UE	248
200618	22/12/2014	UD	553	200625	28/07/2014	UD	566
200618	22/12/2014	UE	322	200625	28/07/2014	UE	501
200618	22/01/2015	UD	581	200625	02/09/2014	UD	217
200618	22/01/2015	UE	352	200625	02/09/2014	UE	497
200618	05/03/2015	UD	578	200625	12/03/2015	UD	256
200618	05/03/2015	UE	351	200625	12/03/2015	UE	481
200618	21/04/2015	UD	455	200625	15/04/2015	UD	289
200618	21/04/2015	UE	487	200625	15/04/2015	UE	228
200618	22/05/2015	UD	487	200625	12/05/2015	UD	460
200618	22/05/2015	UE	468	200625	12/05/2015	UE	224
200620	27/11/2012	UD	278	200627	10/05/2013	UD	546
200620	27/11/2012	UE	278	200627	10/05/2013	UE	400
200621	25/10/2012	UD	612	200627	03/06/2013	UD	559
200621	25/10/2012	UE	478	200627	03/06/2013	UE	408
200621	30/03/2015	UD	231	200627	25/11/2013	UD	568
200621	30/03/2015	UE	324	200627	25/11/2013	UE	396
200624	15/03/2013	UD	421	200627	27/01/2014	UD	604
200624	15/03/2013	UE	524	200627	27/01/2014	UE	463
200624	29/05/2014	UD	508	200627	24/02/2014	UD	417
200624	29/05/2014	UE	427	200627	24/02/2014	UE	421
200624	25/09/2014	UD	409	200627	10/03/2014	UD	488
200624	25/09/2014	UE	424	200627	10/03/2014	UE	439
200624	19/03/2015	UD	466	200627	29/04/2014	UD	603
200624	19/03/2015	UE	312	200627	29/04/2014	UE	426

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200627	22/07/2014	UD	577	200639	21/01/2015	UD	752
200627	22/07/2014	UE	412	200639	21/01/2015	UE	428
200627	11/12/2014	UD	353	200640	24/05/2012	UD	351
200627	11/12/2014	UE	352	200640	24/05/2012	UE	322
200627	19/01/2015	UD	650	200640	02/10/2014	UD	252
200627	19/01/2015	UE	400	200640	02/10/2014	UE	237
200627	11/11/2015	UD	239	200640	22/06/2015	UD	428
200627	11/11/2015	UE	438	200640	22/06/2015	UE	424
200628	17/01/2014	UD	179	200640	05/11/2015	UD	305
200628	17/01/2014	UE	240	200640	05/11/2015	UE	411
200628	20/03/2014	UD	170	200641	13/06/2014	UD	513
200628	20/03/2014	UE	206	200641	05/08/2014	UD	692
200628	19/06/2014	UD	205	200641	05/08/2014	UE	169
200628	19/06/2014	UE	344	200641	09/10/2014	UD	835
200628	26/02/2015	UD	206	200641	09/10/2014	UE	193
200628	26/02/2015	UE	282	200641	18/12/2014	UD	937
200628	03/03/2016	UD	188	200641	25/05/2015	UD	809
200628	03/03/2016	UE	214	200641	29/08/2015	UD	205
200629	13/03/2013	UD	404	200641	29/08/2015	UE	188
200629	13/03/2013	UE	422	200641	18/02/2016	UD	634
200629	21/08/2014	UD	399	200642	19/07/2012	UD	324
200629	21/08/2014	UE	363	200644	09/07/2013	UD	414
200629	11/05/2015	UD	282	200644	09/07/2013	UE	285
200629	11/05/2015	UE	353	200644	10/04/2014	UD	456
200636	26/09/2013	UD	199	200644	10/04/2014	UE	281
200636	26/09/2013	UE	204	200644	27/06/2014	UD	390
200636	10/12/2014	UD	198	200644	13/11/2014	UD	345
200636	10/12/2014	UE	350	200644	13/11/2014	UE	284
200636	18/02/2015	UD	199	200644	23/04/2015	UD	379
200636	18/02/2015	UE	222	200644	23/04/2015	UE	287
200636	06/05/2015	UD	201	200645	18/06/2013	UD	374
200636	06/05/2015	UE	186	200645	18/06/2013	UE	398
200636	19/08/2015	UD	198	200645	16/01/2014	UD	353
200636	19/08/2015	UE	189	200645	16/01/2014	UE	545
200636	14/01/2016	UD	196	200645	21/03/2014	UD	444
200636	14/01/2016	UE	181	200645	21/03/2014	UE	476
200639	19/11/2012	UD	373	200645	02/09/2014	UD	360
200639	19/11/2012	UE	357	200645	02/09/2014	UE	513
200639	27/06/2013	UD	819	200645	30/04/2015	UD	318
200639	27/06/2013	UE	758	200645	30/04/2015	UE	569
200639	03/10/2013	UD	638	200645	18/02/2016	UD	291
200639	03/10/2013	UE	588	200645	18/02/2016	UE	499
200639	31/01/2014	UD	658	200645	03/05/2016	UD	291
200639	31/01/2014	UE	705	200645	03/05/2016	UE	423
200639	17/03/2014	UD	372	200646	28/03/2013	UD	244
200639	17/03/2014	UE	411	200646	28/03/2013	UE	274
200639	05/11/2014	UD	763	200646	05/11/2013	UD	245
200639	05/11/2014	UE	747	200646	05/11/2013	UE	262

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200647	14/03/2013	UD	310	200655	18/06/2013	UD	325
200647	14/03/2013	UE	695	200655	18/06/2013	UE	373
200647	06/06/2013	UD	270	200655	07/08/2013	UD	355
200647	06/06/2013	UE	616	200655	07/08/2013	UE	431
200647	23/12/2013	UD	330	200655	04/10/2013	UD	350
200647	23/12/2013	UE	629	200655	04/10/2013	UE	296
200647	21/03/2014	UD	265	200655	19/11/2013	UD	302
200647	21/03/2014	UE	596	200655	19/11/2013	UE	418
200647	25/09/2014	UD	260	200655	14/01/2014	UD	270
200647	25/09/2014	UE	569	200655	14/01/2014	UE	307
200647	18/12/2014	UD	253	200655	25/03/2014	UD	343
200647	18/12/2014	UE	492	200655	25/03/2014	UE	365
200647	05/03/2015	UD	243	200655	23/05/2014	UD	326
200647	05/03/2015	UE	522	200655	23/05/2014	UE	349
200647	20/04/2015	UD	246	200655	08/10/2014	UD	423
200647	20/04/2015	UE	407	200655	08/10/2014	UE	329
200647	25/06/2015	UD	237	200655	16/01/2015	UD	299
200647	25/06/2015	UE	535	200655	16/01/2015	UE	264
200647	23/11/2015	UD	235	200656	17/12/2013	UD	319
200647	23/11/2015	UE	322	200656	17/12/2013	UE	273
200649	28/06/2013	UD	265	200656	26/08/2014	UD	291
200649	28/01/2014	UD	263	200656	26/08/2014	UE	300
200649	12/08/2014	UD	267	200656	13/01/2015	UD	307
200649	07/01/2016	UD	262	200656	13/01/2015	UE	277
200650	20/12/2012	UD	593	200656	11/06/2015	UD	311
200650	20/12/2012	UE	576	200656	11/06/2015	UE	323
200650	14/03/2013	UD	549	200656	03/09/2015	UD	309
200650	14/03/2013	UE	616	200656	03/09/2015	UE	307
200650	07/11/2013	UD	486	200656	04/11/2015	UD	313
200650	07/11/2013	UE	568	200656	04/11/2015	UE	328
200650	15/05/2014	UD	509	200656	27/04/2016	UD	312
200650	15/05/2014	UE	648	200656	27/04/2016	UE	135
200650	08/07/2015	UD	272	200657	23/06/2015	UD	286
200650	08/07/2015	UE	477	200657	23/06/2015	UE	283
200650	30/11/2015	UD	568	200658	17/12/2012	UD	314
200650	30/11/2015	UE	380	200658	17/12/2012	UE	218
200652	14/04/2014	UD	344	200658	13/05/2013	UD	223
200652	14/04/2014	UE	369	200658	13/05/2013	UE	210
200652	13/10/2014	UD	352	200658	10/02/2014	UD	222
200652	13/10/2014	UE	307	200658	10/02/2014	UE	249
200652	05/08/2015	UD	373	200658	20/05/2014	UD	217
200652	05/08/2015	UE	298	200658	20/05/2014	UE	222
200653	16/10/2014	UD	698	200658	05/08/2015	UD	230
200653	16/10/2014	UE	498	200658	05/08/2015	UE	292
200653	11/02/2015	UD	550	200659	08/04/2015	UD	476
200653	11/02/2015	UE	458	200659	08/04/2015	UE	649
200654	05/08/2015	UD	266	200659	08/04/2016	UD	373
200654	06/04/2016	UE	287	200659	08/04/2016	UE	251

Annex 3

Gruix coroidal, grup sense edema

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7405	25/04/2013	UD	292	7416	18/04/2013	UD	234
7405	25/04/2013	UE	300	7416	18/04/2013	UE	248
7405	12/09/2013	UD	260	7416	26/09/2013	UD	217
7405	12/09/2013	UE	262	7416	26/09/2013	UE	193
7405	13/03/2014	UD	270	7416	31/10/2013	UD	240
7405	13/03/2014	UE	256	7416	31/10/2013	UE	251
7405	05/08/2014	UD	261	7416	20/03/2014	UD	288
7405	05/08/2014	UE	305	7416	20/03/2014	UE	217
7405	15/01/2015	UD	309	7416	07/08/2014	UD	183
7405	15/01/2015	UE	361	7416	07/08/2014	UE	262
7408	21/03/2013	UD	238	7420	04/04/2013	UD	241
7408	21/03/2013	UE	231	7420	04/04/2013	UE	278
7408	12/09/2013	UD	269	7420	18/04/2013	UD	346
7408	12/09/2013	UE	220	7420	18/04/2013	UE	320
7408	14/11/2013	UD	222	7420	01/10/2013	UD	178
7408	14/11/2013	UE	230	7420	01/10/2013	UE	225
7408	06/02/2014	UD	231	7420	03/04/2014	UD	227
7408	06/02/2014	UE	205	7420	03/04/2014	UE	236
7408	24/07/2014	UD	194	7420	02/10/2014	UD	206
7408	24/07/2014	UE	174	7420	02/10/2014	UE	295
7408	05/02/2015	UD	217	7421	10/09/2013	UD	286
7408	05/02/2015	UE	207	7421	10/09/2013	UE	288
7411	12/09/2013	UD	261	7421	04/03/2014	UD	285
7411	12/09/2013	UE	251	7421	04/03/2014	UE	218
7411	14/11/2013	UD	253	7421	22/07/2014	UD	273
7411	14/11/2013	UE	269	7421	22/07/2014	UE	248
7411	27/02/2014	UD	290	7421	27/01/2015	UD	262
7411	27/02/2014	UE	223	7421	27/01/2015	UE	266
7411	31/07/2014	UD	347	7422	11/04/2013	UD	216
7411	31/07/2014	UE	224	7422	11/04/2013	UE	200
7411	29/01/2015	UD	266	7422	25/04/2013	UD	191
7411	29/01/2015	UE	229	7422	25/04/2013	UE	203
7413	13/03/2013	UD	251	7422	11/07/2013	UD	209
7413	13/03/2013	UE	277	7422	11/07/2013	UE	224
7413	07/11/2013	UD	242	7422	31/10/2013	UD	198
7413	07/11/2013	UE	301	7422	31/10/2013	UE	174
7413	30/01/2014	UD	244	7422	20/03/2014	UD	225
7413	30/01/2014	UE	239	7422	20/03/2014	UE	201
7413	14/10/2014	UD	250	7422	09/09/2014	UE	182
7413	14/10/2014	UE	310	7422	19/02/2015	UD	166
7413	22/01/2015	UD	212	7422	19/02/2015	UE	166
7413	22/01/2015	UE	265	7429	18/04/2013	UD	147
7416	04/04/2013	UD	219	7429	18/04/2013	UE	202
7416	04/04/2013	UE	278	7429	23/05/2013	UD	153

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7429	30/05/2013	UD	160	7437	14/11/2013	UE	251
7429	30/05/2013	UE	199	7437	16/10/2014	UD	289
7429	14/11/2013	UD	152	7437	16/10/2014	UE	282
7429	14/11/2013	UE	182	7440	23/05/2013	UD	220
7429	09/09/2014	UD	149	7440	23/05/2013	UE	270
7429	12/02/2015	UD	151	7440	07/11/2013	UD	244
7429	12/02/2015	UE	183	7440	07/11/2013	UE	269
7431	19/11/2013	UD	193	7440	06/05/2014	UD	239
7431	19/11/2013	UE	163	7440	06/05/2014	UE	267
7431	24/04/2014	UD	276	7440	21/10/2014	UD	230
7431	24/04/2014	UE	318	7440	21/10/2014	UE	271
7431	07/10/2014	UD	163	7440	26/03/2015	UD	237
7431	07/10/2014	UE	181	7440	26/03/2015	UE	282
7431	14/04/2015	UD	157	7442	13/06/2013	UE	310
7431	14/04/2015	UE	162	7442	12/12/2013	UD	284
7433	16/05/2013	UD	246	7442	20/05/2014	UE	274
7433	16/05/2013	UE	213	7442	06/11/2014	UD	323
7433	07/11/2013	UD	258	7442	06/11/2014	UE	296
7433	07/11/2013	UE	262	7442	07/05/2015	UD	267
7433	24/04/2014	UD	215	7442	07/05/2015	UE	296
7433	24/04/2014	UE	254	7443	30/05/2013	UD	218
7433	16/10/2014	UD	239	7443	30/05/2013	UE	264
7433	16/10/2014	UE	197	7443	14/11/2013	UD	267
7434	04/06/2013	UD	256	7443	14/11/2013	UE	226
7434	04/06/2013	UE	293	7443	13/05/2014	UD	242
7434	07/11/2013	UD	220	7443	13/05/2014	UE	213
7434	07/11/2013	UE	312	7443	23/10/2014	UD	261
7434	06/05/2014	UD	216	7443	23/10/2014	UE	210
7434	06/05/2014	UE	263	7443	09/04/2015	UD	259
7434	09/10/2014	UD	232	7443	09/04/2015	UE	270
7434	09/10/2014	UE	264	7444	30/05/2013	UD	227
7434	19/03/2015	UD	209	7444	30/05/2013	UE	264
7434	19/03/2015	UE	249	7444	14/11/2013	UD	239
7436	23/05/2013	UD	266	7444	14/11/2013	UE	257
7436	23/05/2013	UE	256	7444	13/05/2014	UD	254
7436	04/06/2013	UD	219	7444	13/05/2014	UE	255
7436	04/06/2013	UE	284	7444	30/10/2014	UD	244
7436	07/11/2013	UD	216	7444	30/10/2014	UE	220
7436	07/11/2013	UE	256	7444	09/04/2015	UD	283
7436	13/05/2014	UD	200	7444	09/04/2015	UE	256
7436	13/05/2014	UE	212	7446	18/06/2013	UD	247
7436	28/10/2014	UD	196	7446	18/06/2013	UE	229
7436	28/11/2014	UE	219	7446	21/11/2013	UD	269
7436	26/03/2015	UD	181	7446	21/11/2013	UE	222
7436	26/03/2015	UE	211	7446	29/05/2014	UD	229
7437	16/05/2013	UD	256	7446	29/05/2014	UE	195
7437	16/05/2013	UE	283	7446	30/10/2014	UE	184
7437	14/11/2013	UD	237	7446	23/04/2015	UD	239

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7446	23/04/2015	UE	194	7457	28/11/2013	UD	219
7447	20/06/2013	UD	230	7457	28/11/2013	UE	92
7447	20/06/2013	UE	238	7457	03/06/2014	UD	218
7447	21/11/2013	UD	233	7457	03/06/2014	UE	109
7447	21/11/2013	UE	219	7457	13/11/2014	UD	223
7447	27/05/2014	UD	250	7457	13/11/2014	UE	113
7447	30/10/2014	UD	239	7458	04/07/2013	UD	229
7447	30/10/2014	UE	209	7458	04/07/2013	UE	272
7447	30/04/2015	UD	242	7458	25/07/2013	UD	279
7447	30/04/2015	UE	230	7458	25/07/2013	UE	290
7449	18/06/2013	UD	236	7458	05/12/2013	UD	248
7449	18/06/2013	UE	229	7458	05/12/2013	UE	260
7449	26/11/2013	UD	236	7459	25/07/2013	UD	295
7449	26/11/2013	UE	213	7459	25/07/2013	UE	298
7451	20/06/2013	UD	264	7459	16/01/2014	UE	358
7451	20/06/2013	UE	270	7459	19/06/2014	UD	291
7451	17/12/2013	UD	247	7459	19/06/2014	UE	266
7451	17/12/2013	UE	286	7459	11/12/2014	UD	319
7451	17/06/2014	UD	242	7459	11/12/2014	UE	316
7451	17/06/2014	UE	264	7459	04/06/2015	UD	270
7451	20/11/2014	UD	249	7459	04/06/2015	UE	237
7451	20/11/2014	UE	288	7460	30/07/2013	UD	210
7451	30/04/2015	UD	228	7460	30/07/2013	UE	259
7451	30/04/2015	UE	282	7460	21/01/2014	UD	251
7454	20/06/2013	UD	292	7460	21/01/2014	UE	262
7454	20/06/2013	UE	240	7460	15/07/2014	UD	237
7454	16/07/2013	UD	301	7460	15/07/2014	UE	260
7454	16/07/2013	UE	310	7460	09/12/2014	UD	265
7454	21/11/2013	UD	329	7460	09/12/2014	UE	278
7454	21/11/2013	UE	349	7460	11/06/2015	UD	371
7454	22/05/2014	UD	324	7460	11/06/2015	UE	298
7454	22/05/2014	UE	338	7461	01/08/2013	UD	215
7454	06/11/2014	UD	324	7461	01/08/2013	UE	211
7454	06/11/2014	UE	299	7461	09/01/2014	UD	208
7454	16/04/2015	UD	299	7461	26/06/2014	UD	276
7454	16/04/2015	UE	302	7461	26/06/2014	UE	252
7455	02/07/2013	UD	290	7461	11/12/2014	UD	333
7455	02/07/2013	UE	309	7461	11/12/2014	UE	264
7455	17/12/2013	UD	311	7461	18/06/2015	UD	313
7455	17/12/2013	UE	308	7461	18/06/2015	UE	293
7455	17/06/2014	UD	287	7462	29/08/2013	UD	264
7455	17/06/2014	UE	298	7462	29/08/2013	UE	253
7455	02/12/2014	UD	290	7462	22/01/2015	UD	273
7455	02/12/2014	UE	276	7463	03/09/2013	UD	332
7455	07/05/2015	UD	282	7463	03/09/2013	UE	289
7455	07/05/2015	UE	282	7463	27/02/2014	UD	316
7457	27/06/2013	UD	258	7463	27/02/2014	UE	299
7457	27/06/2013	UE	124	7463	31/07/2014	UD	311

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
7463	31/07/2014	UE	302	7477	31/10/2013	UE	275
7463	15/01/2015	UD	302	7477	10/04/2014	UD	321
7463	15/01/2015	UE	312	7477	09/10/2014	UD	331
7463	02/07/2015	UD	331	7477	09/10/2014	UE	229
7463	02/07/2015	UE	297	7477	19/03/2015	UD	329
7466	19/09/2013	UD	249	7477	19/03/2015	UE	236
7466	19/09/2013	UE	235	7477	10/09/2015	UD	350
7466	28/08/2014	UD	245	7477	10/09/2015	UE	226
7466	19/02/2015	UD	272	7479	29/10/2013	UD	250
7466	19/02/2015	UE	301	7479	29/10/2013	UE	295
7466	30/07/2015	UD	256	7479	24/04/2014	UD	233
7466	30/07/2015	UE	261	7479	24/04/2014	UE	279
7469	12/11/2013	UD	313	7479	02/10/2014	UD	279
7469	12/11/2013	UE	238	7479	02/10/2014	UE	365
7469	23/09/2014	UD	331	7479	16/04/2015	UD	260
7469	23/09/2014	UE	385	7479	16/04/2015	UE	284
7469	12/03/2015	UD	264	7479	10/09/2015	UD	269
7469	12/03/2015	UE	251	7479	10/09/2015	UE	311
7469	28/07/2015	UD	316	7480	29/10/2013	UD	367
7469	28/07/2015	UE	379	7480	29/10/2013	UE	346
7472	17/09/2013	UD	275	7480	29/04/2014	UD	372
7472	17/09/2013	UE	243	7480	29/04/2014	UE	311
7472	13/03/2014	UD	246	7480	02/10/2014	UD	356
7472	07/08/2014	UD	283	7480	02/10/2014	UE	289
7472	07/08/2014	UE	275	7480	05/03/2015	UD	334
7475	07/11/2013	UD	281	7480	05/03/2015	UE	328
7475	07/11/2013	UE	216	7480	03/09/2015	UD	358
7475	10/04/2014	UD	261	7480	03/09/2015	UE	316
7475	25/09/2014	UD	278	7481	31/10/2013	UD	303
7475	25/09/2014	UE	287	7481	31/10/2013	UE	342
7475	05/03/2015	UD	275	7481	06/05/2014	UD	331
7475	05/03/2015	UE	292	7481	06/05/2014	UE	335
7475	30/07/2015	UD	259	7484	24/10/2013	UD	207
7475	30/07/2015	UE	265	7484	24/10/2013	UE	188
7476	03/12/2013	UD	269	7484	29/10/2013	UD	205
7476	03/12/2013	UE	149	7484	29/10/2013	UE	187
7476	21/10/2014	UD	225	7484	09/10/2014	UD	213
7476	21/10/2014	UE	147	7484	09/10/2014	UE	181
7476	19/03/2015	UD	253	7484	05/03/2015	UD	205
7476	19/03/2015	UE	159	7484	05/03/2015	UE	192
7476	03/09/2015	UD	240	7484	03/09/2015	UD	204
7476	03/09/2015	UE	134	7484	03/09/2015	UE	168
7477	31/10/2013	UD	351				

Annex 4

Gruix coroidal, grup amb edema

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200605	26/09/2012	UD	269	200613	06/07/2015	UD	241
200605	18/03/2014	UD	335	200613	06/07/2015	UE	338
200605	18/03/2014	UE	271	200614	24/09/2013	UD	288
200606	13/02/2013	UD	227	200614	26/05/2014	UD	322
200606	13/02/2013	UE	240	200614	23/09/2014	UD	352
200607	23/05/2013	UE	249	200615	29/06/2012	UD	273
200607	13/02/2014	UD	321	200615	29/06/2012	UE	204
200607	13/02/2014	UE	258	200615	06/08/2014	UD	241
200607	02/10/2014	UD	285	200615	06/08/2014	UE	221
200607	02/10/2014	UE	296	200616	08/01/2015	UD	251
200607	26/02/2015	UD	315	200616	08/01/2015	UE	301
200607	26/02/2015	UE	312	200617	16/11/2012	UD	244
200607	23/04/2015	UD	321	200617	16/11/2012	UE	242
200607	23/04/2015	UE	250	200617	05/04/2013	UD	266
200607	08/10/2015	UD	249	200617	05/04/2013	UE	250
200607	08/10/2015	UE	282	200617	23/08/2013	UD	219
200607	18/04/2016	UD	295	200617	23/08/2013	UE	228
200607	18/04/2016	UE	250	200617	08/11/2013	UD	290
200608	25/06/2013	UE	320	200617	08/11/2013	UE	196
200608	10/03/2014	UD	277	200617	13/12/2013	UD	313
200608	10/03/2014	UE	259	200617	13/12/2013	UE	231
200608	28/07/2014	UD	279	200617	07/03/2014	UD	223
200608	28/07/2014	UE	290	200617	07/03/2014	UE	245
200608	06/08/2014	UD	285	200617	06/08/2014	UD	189
200608	06/08/2014	UE	298	200617	06/08/2014	UE	210
200608	28/10/2014	UD	315	200618	15/03/2013	UD	199
200608	28/10/2014	UE	252	200618	15/03/2013	UE	238
200608	01/04/2015	UD	277	200618	10/04/2014	UD	250
200608	01/04/2015	UE	290	200618	10/04/2014	UE	257
200612	19/04/2013	UD	356	200618	29/05/2014	UD	245
200612	09/05/2014	UD	248	200618	29/05/2014	UE	232
200612	09/05/2014	UE	360	200618	18/09/2014	UD	354
200612	18/02/2015	UD	298	200618	18/09/2014	UE	222
200612	18/02/2015	UE	301	200618	01/12/2014	UD	298
200612	27/03/2015	UD	345	200618	01/12/2014	UE	238
200612	27/03/2015	UE	319	200618	22/01/2015	UD	252
200612	22/06/2015	UD	273	200618	22/01/2015	UE	280
200612	22/06/2015	UE	308	200618	05/03/2015	UD	312
200613	31/03/2014	UD	191	200618	05/03/2015	UE	207
200613	31/03/2014	UE	130	200618	21/04/2015	UD	186
200613	11/12/2014	UD	169	200618	21/04/2015	UE	246
200613	11/12/2014	UE	187	200618	22/05/2015	UD	253
200613	19/02/2015	UD	181	200618	22/05/2015	UE	207
200613	19/02/2015	UE	273	200621	30/03/2015	UD	268

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200621	30/03/2015	UE	246
200624	15/03/2013	UD	278
200624	15/03/2013	UE	344
200624	29/05/2014	UD	270
200624	29/05/2014	UE	277
200624	25/09/2014	UD	320
200624	25/09/2014	UE	308
200624	19/03/2015	UD	372
200624	19/03/2015	UE	277
200625	15/04/2013	UD	286
200625	15/04/2013	UE	265
200625	10/03/2014	UD	243
200625	10/03/2014	UE	235
200625	31/03/2014	UD	256
200625	07/04/2014	UE	267
200625	28/07/2014	UD	270
200625	28/07/2014	UE	269
200625	02/09/2014	UD	216
200625	02/09/2014	UE	258
200625	12/03/2015	UD	236
200625	12/03/2015	UE	247
200625	15/04/2015	UD	271
200625	15/04/2015	UE	267
200625	12/05/2015	UD	219
200625	12/05/2015	UE	242
200627	10/05/2013	UD	290
200627	10/05/2013	UE	239
200627	25/11/2013	UD	290
200627	25/11/2013	UE	273
200627	24/02/2014	UD	238
200627	24/02/2014	UE	261
200627	10/03/2014	UD	215
200627	10/03/2014	UE	247
200627	29/04/2014	UD	210
200627	29/04/2014	UE	261
200627	22/07/2014	UD	233
200627	22/07/2014	UE	286
200627	11/12/2014	UD	174
200627	11/12/2014	UE	241
200627	19/01/2015	UD	234
200627	19/01/2015	UE	219
200627	11/11/2015	UD	252
200627	11/11/2015	UE	233
200628	17/01/2014	UD	250
200628	17/01/2014	UE	265
200628	20/03/2014	UD	269
200628	20/03/2014	UE	286
200628	19/06/2014	UD	247
200628	19/06/2014	UE	344
200628	26/02/2015	UD	220
200628	26/02/2015	UE	247
200628	03/03/2016	UD	221
200628	03/03/2016	UE	233
200629	13/03/2013	UD	254
200629	13/03/2013	UE	285
200629	21/08/2014	UD	264
200629	21/08/2014	UE	249
200629	11/05/2015	UD	243
200629	11/05/2015	UE	227
200633	06/03/2014	UD	274
200633	06/03/2014	UE	212
200633	22/05/2014	UD	287
200633	18/09/2014	UD	290
200633	18/09/2014	UE	266
200633	19/02/2015	UD	272
200633	19/02/2015	UE	225
200633	16/04/2015	UD	293
200633	16/04/2015	UE	315
200633	22/06/2015	UD	247
200633	22/06/2015	UE	227
200633	23/11/2015	UD	266
200633	23/11/2015	UE	264
200633	22/02/2016	UD	250
200633	22/02/2016	UE	255
200636	10/12/2014	UD	126
200636	10/12/2014	UE	165
200636	18/02/2015	UD	157
200636	18/02/2015	UE	149
200636	06/05/2015	UD	188
200636	06/05/2015	UE	151
200636	19/08/2015	UD	132
200636	19/08/2015	UE	181
200636	14/01/2016	UD	142
200636	14/01/2016	UE	162
200639	31/01/2014	UD	200
200639	31/01/2014	UE	211
200639	05/11/2014	UD	254
200639	05/11/2014	UE	190
200639	21/01/2015	UD	239
200639	21/01/2015	UE	191
200640	02/10/2014	UD	302
200640	02/10/2014	UE	275

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal	Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200640	22/06/2015	UD	296	200650	15/05/2014	UE	284
200640	22/06/2015	UE	241	200650	08/07/2015	UD	254
200640	05/11/2015	UD	268	200650	08/07/2015	UE	239
200640	05/11/2015	UE	224	200650	30/11/2015	UD	242
200641	05/08/2014	UE	282	200650	30/11/2015	UE	226
200641	09/10/2014	UD	306	200652	14/04/2014	UD	313
200641	09/10/2014	UE	305	200652	14/04/2014	UE	315
200641	18/12/2014	UD	392	200652	13/10/2014	UD	279
200641	30/01/2015	UD	262	200652	13/10/2014	UE	328
200641	25/05/2015	UD	278	200652	05/08/2015	UD	356
200641	28/09/2015	UD	391	200652	05/08/2015	UE	283
200641	28/09/2015	UE	241	200653	16/10/2014	UD	263
200641	18/02/2016	UD	338	200653	16/10/2014	UE	267
200644	10/04/2014	UD	270	200653	11/02/2015	UD	314
200644	10/04/2014	UE	252	200653	11/02/2015	UE	311
200644	13/11/2014	UD	219	200654	05/08/2015	UD	244
200644	13/11/2014	UE	221	200654	05/08/2015	UE	285
200644	23/04/2015	UD	308	200655	18/06/2013	UD	237
200644	23/04/2015	UE	269	200655	18/06/2013	UE	228
200645	18/06/2013	UD	150	200655	07/08/2013	UD	194
200645	18/06/2013	UE	188	200655	07/08/2013	UE	181
200645	02/09/2014	UD	141	200655	25/03/2014	UD	195
200645	02/09/2014	UE	257	200655	25/03/2014	UE	201
200645	30/04/2015	UD	216	200655	23/05/2014	UD	197
200645	30/04/2015	UE	190	200655	23/05/2014	UE	184
200645	18/02/2016	UD	148	200655	13/08/2014	UD	203
200645	18/02/2016	UE	191	200655	13/08/2014	UE	192
200645	03/05/2016	UD	146	200655	08/10/2014	UD	195
200645	03/05/2016	UE	187	200655	08/10/2014	UE	202
200646	28/03/2013	UE	221	200655	16/01/2015	UD	216
200647	25/09/2014	UD	245	200655	16/01/2015	UE	176
200647	25/09/2014	UE	198	200656	23/05/2012	UD	290
200647	18/12/2014	UD	228	200656	23/05/2012	UE	281
200647	18/12/2014	UE	199	200656	10/06/2013	UD	350
200647	05/03/2015	UD	219	200656	10/06/2013	UE	368
200647	05/03/2015	UE	221	200656	26/08/2014	UD	304
200647	20/04/2015	UD	230	200656	26/08/2014	UE	378
200647	20/04/2015	UE	234	200656	13/01/2015	UD	323
200647	25/06/2015	UD	225	200656	13/01/2015	UE	297
200647	25/06/2015	UE	183	200656	11/06/2015	UD	305
200647	23/11/2015	UD	248	200656	11/06/2015	UE	311
200647	23/11/2015	UE	209	200656	03/09/2015	UD	291
200649	28/06/2013	UD	358	200656	03/09/2015	UE	323
200649	12/08/2014	UD	306	200656	04/11/2015	UD	301
200649	07/01/2016	UD	303	200656	04/11/2015	UE	338
200650	15/05/2014	UD	219	200656	27/04/2016	UD	274

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200656	27/04/2016	UE	218
200658	20/05/2014	UD	261
200658	20/05/2014	UE	233
200658	05/08/2015	UD	239
200658	05/08/2015	UE	254

Nº pacient	Data visita	UII explorat	Gruix foveal
200659	08/04/2015	UD	369
200659	08/04/2015	UE	343
200659	08/04/2016	UD	377
200659	08/04/2016	UE	232

Annex 5

Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup sense edema

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7405	21/3/13	UD	83	80	86	85	82	81	83	81
7405	21/3/13	UE	80	80	80	85	84	77	81	81
7405	25/4/13	UD	83	81	84	85	83	84	83	82
7405	25/4/13	UE	83	81	82	84	83	80	82	81
7405	13/3/14	UD	81	80	82	84	83	82	82	81
7405	13/3/14	UE	82	80	80	82	83	80	81	81
7405	15/1/15	UD	80	80	84	87	83	79	82	81
7405	15/1/15	UE	81	80	79	82	83	81	81	81
7408	21/3/13	UD	57	49	49	51	58	62	54	46
7408	21/3/13	UE	54	49	49	52	61	63	55	47
7408	12/9/13	UD	27	33	46	32	55	35	38	20
7408	12/9/13	UE	28	41	50	49	45	41	42	21
7408	14/11/13	UD	56	50	49	51	58	63	54	47
7408	14/11/13	UE	55	51	51	51	37	65	52	35
7408	6/2/14	UD	56	48	49	53	57	62	54	44
7408	6/2/14	UE	52	48	49	53	60	63	54	47
7408	24/7/14	UD	58	49	49	52	57	62	54	46
7408	24/7/14	UE	56	48	48	53	61	63	55	46
7408	5/2/15	UD	58	51	52	53	60	66	57	48
7408	5/2/15	UE	57	51	50	54	62	65	56	48
7411	19/3/13	UD	72	75	76	68	71	68	72	67
7411	19/3/13	UE	69	72	73	68	71	70	70	66
7411	12/9/13	UD	46	50	72	69	55	42	56	34
7411	12/9/13	UE	104	103	115	79	99	78	96	68
7411	27/2/14	UD	71	73	76	69	70	66	71	65
7411	27/2/14	UE	66	70	70	66	67	64	67	61
7411	31/7/14	UD	70	72	74	67	69	64	69	64
7411	31/7/14	UE	66	70	70	66	67	66	68	62
7411	29/1/15	UD	70	72	74	66	68	65	69	65
7411	29/1/15	UE	67	70	70	64	68	66	68	61
7413	13/3/13	UD	76	76	78	77	79	74	77	74
7413	13/3/13	UE	74	74	79	79	81	73	77	72
7413	7/11/13	UD	74	77	78	77	79	76	77	76
7413	7/11/13	UE	77	80	77	77	82	74	78	74
7413	30/1/14	UD	75	77	78	73	75	75	76	75
7413	30/1/14	UE	74	75	76	74	83	75	76	75
7413	14/10/14	UD	25	33	38	27	27	31	30	23
7413	14/10/14	UE	76	78	79	79	80	75	78	75
7413	22/1/15	UD	77	77	76	77	80	76	77	77
7413	22/1/15	UE	75	78	77	78	81	73	77	74
7416	4/4/13	UD	57	19	18	9			17	2
7416	4/4/13	UE	69	72	63	56	60	70	65	59
7416	18/4/13	UD	67	66	68	63	66	67	66	65
7416	18/4/13	UE	72	71	64	64	66	64	67	63
7416	26/9/13	UD	67	72	67	50	65	68	65	47
7416	26/9/13	UE	70	69	64	65	67	67	67	64
7416	31/10/13	UD	70	68	69	62	65	64	66	64
7416	31/10/13	UE	71	70	64	61	64	64	66	63
7416	20/3/14	UD	71	69	66	59	65	65	66	59
7416	20/3/14	UE	68	69	64	60	62	64	64	62
7416	7/8/14	UD	69	66	65	59	62	65	64	62
7416	7/8/14	UE	69	69	64	63	63	65	66	63
7416	29/1/15	UD	59	63	68	64	63	60	63	60
7416	29/1/15	UE	68	70	65	61	60	61	64	63
7420	4/4/13	UD	86	95	95	89	94	88	91	75
7420	4/4/13	UE	27	45	87	48	41	30	46	22
7420	18/4/13	UD	91	93	92	91	84	87	90	83
7420	18/4/13	UE	92	93	83	94	86	82	88	74

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7420	1/10/13	UE	66	75	86	86	83	77	79	50
7420	3/4/14	UD	91	93	93	92	87	87	90	87
7420	3/4/14	UE	89	94	82	84	78	81	85	72
7420	2/10/14	UD	91	92	90	88	84	85	88	84
7420	2/10/14	UE	87	90	79	82	75	81	82	66
7420	12/3/15	UD	90	90	90	90	86	90	89	87
7420	12/3/15	UE	88	91	82	78	76	78	82	72
7421	19/3/13		85	83	83	80	81	81	82	82
7421	18/4/13		79	82	80	75	78	69	77	70
7421	10/9/13	UD	84	83	83	82	80	79	82	81
7421	10/9/13	UE	80	82	81	80	79	71	79	72
7421	4/3/14	UD	85	84	82	82	81	81	82	83
7421	4/3/14	UE	78	81	81	79	78	69	78	70
7421	22/7/14	UD	84	83	82	82	81	80	82	82
7421	22/7/14	UE	79	83	82	79	79	68	78	69
7421	27/1/15	UD	84	83	80	77	80	80	81	79
7421	27/1/15	UE	77	80	80	78	77	69	77	71
7422	11/4/13	UD	73	70	68	69	66	72	70	68
7422	11/4/13	UE	71	68	58	57	59	65	63	57
7422	25/4/13	UD	71	68	65	63	64	68	66	64
7422	25/4/13	UE	68	67	64	52	63	62	63	46
7422	11/7/13	UD	74	70	65	63	62	70	67	63
7422	11/7/13	UE	71	64	65	62	64	69	66	62
7422	31/10/13	UD	79	66	67	62	69	74	70	53
7422	31/10/13	UE	69	66	65	62	60	63	64	60
7422	20/3/14	UD	72	70	59	51	60	68	63	50
7422	20/3/14	UE	63	64	69	64	64	63	64	57
7422	9/9/14	UD	70	70	67	69	67	67	68	67
7422	9/9/14	UE	66	61	65	66	64	63	64	62
7422	19/2/15	UD	70	66	63	65	66	68	66	64
7422	19/2/15	UE	68	64	64	63	62	63	64	61
7429	18/4/13	UD	71	55	60	85	83	73	71	41
7429	18/4/13	UE	73	69	48	50	96	83	70	43
7429	23/5/13	UD	75	71	53	73	83	74	72	53
7429	23/5/13	UE	61	60	22	12	65	82	50	7
7429	30/5/13	UD	72	58	78	101	90	75	79	35
7429	30/5/13	UE	70	68	54	67	106	98	77	53
7429	14/11/13	UD	73	70	56	79	82	74	72	56
7429	14/11/13	UE	66	55	52	53	96	78	67	41
7429	3/4/14	UD	60	46	61	82	83	74	68	28
7429	3/4/14	UE	70	64	55	59	94	93	72	48
7429	9/9/14	UD	70	62	58	86	90	79	74	58
7429	9/9/14	UE	56	74	54	74	99	83	73	47
7429	12/2/15	UD	72	66	54	53	75	73	66	54
7429	12/2/15	UE	70	67	49	60	94	81	70	47
7431	7/5/13	UD	86	92	88	88	91	89	89	90
7431	7/5/13	UE	89	92	89	88	93	92	90	88
7431	19/11/13	UD	87	89	88	87	89	90	88	90
7431	19/11/13	UE	88	91	89	83	90	89	88	87
7431	24/4/14	UD	95	93	91	94	91	89	92	90
7431	24/4/14	UE	100	93	90	90	88	93	92	89
7431	7/10/14	UD	107	97	92	91	90	95	95	90
7431	7/10/14	UE	91	93	88	88	94	92	91	89
7431	14/4/15	UD	86	90	90	93	94	91	91	90
7431	14/4/15	UE	89	92	86	83	92	900	89	86
7433	16/5/13	UD	80	80	77	77	80	77	78	76
7433	16/5/13	UE	82	82	78	80	78	80	80	76
7433	8/8/13	UD	80	79	78	76	79	77	78	78
7433	8/8/13	UE	83	81	77	78	80	83	80	79
7433	7/11/13	UD	79	77	76	75	78	83	78	78
7433	7/11/13	UE	80	80	80	81	79	81	80	81
7433	24/4/14	UD	79	79	77	77	79	77	78	77
7433	24/4/14	UE	82	81	79	80	79	81	80	80

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7433	16/10/14	UE	81	82	79	79	74	78	79	76
7433	12/3/15	UD	75	77	78	77	79	77	77	74
7433	12/3/15	UE	80	77	78	81	80	82	80	79
7434	9/5/13	UD	88	89	91	93	86	72	86	70
7434	9/5/13	UE	100	101	101	97	92	93	97	89
7434	7/11/13	UD	85	98	104	112	88	80	94	74
7434	7/11/13	UE	101	100	99	97	91	93	97	86
7434	6/5/14	UD	85	86	85	88	76	60	80	48
7434	6/5/14	UE	101	99	99	95	89	90	96	86
7434	9/10/14	UE	100	99	100	94	90	91	96	85
7434	19/3/15	UD	84	89	90	91	83	72	85	70
7434	19/3/15	UE	99	97	98	93	87	89	94	83
7435	21/5/13	UD	86	79	81	86	87	84	84	79
7435	21/5/13	UE	83	78	77	84	87	86	82	79
7435	7/11/13	UD	83	76	78	81	85	85	81	77
7435	28/11/13	UD	82	76	78	83	84	83	81	77
7435	28/11/13	UE	80	76	75	81	81	83	79	76
7436	23/5/13	UD	86	90	85	81	82	84	85	85
7436	23/5/13	UE	85	85	84	78	80	82	82	82
7436	4/6/13	UD	87	90	88	82	81	82	85	85
7436	4/6/13	UE	84	84	82	79	79	77	81	77
7436	7/11/13	UD	85	88	86	80	79	82	83	83
7436	7/11/13	UE	85	84	80	77	77	78	80	77
7436	13/5/14	UD	86	88	86	79	81	83	84	84
7436	13/5/14	UE	84	85	81	77	79	78	81	78
7436	28/10/14	UD	84	90	85	79	79	79	83	83
7436	28/11/14	UE	83	84	82	78	78	77	80	77
7436	26/3/15	UD	84	87	87	83	82	82	84	85
7436	26/3/15	UE	85	84	83	78	78	78	81	78
7437	16/5/13	UD	95	93	92	95	95	92	94	90
7437	16/5/13	UE	102	88	93	92	87	97	93	84
7437	14/11/13	UD	95	92	90	93	92	91	92	92
7437	14/11/13	UE	96	89	92	94	89	93	92	90
7437	16/10/14	UD	95	90	86	89	92	90	90	88
7437	16/10/14	UE	98	92	90	90	86	91	91	88
7440	23/5/13	UD	70	71	68	69	82	72	72	69
7440	23/5/13	UE	70	71	73	71	73	70	71	70
7440	7/11/13	UD	71	72	70	70	75	70	71	70
7440	7/11/13	UE	73	71	69	67	71	72	70	69
7440	6/5/14	UD	79	75	68	68	76	72	73	67
7440	6/5/14	UE	70	70	71	70	73	70	71	69
7440	21/10/14	UD	70	71	76	69	69	71	71	70
7440	21/10/14	UE	70	70	70	69	74	71	71	68
7440	26/3/15	UD	70	71	68	66	73	69	70	66
7440	26/3/15	UE	71	70	70	68	74	72	71	68
7442	13/6/13	UD	72	70	68	69	69	77	71	53
7442	13/6/13	UE	64	63	61	63	70	73	66	62
7442	12/12/13	UD	70	76	68	59	63	69	68	61
7442	12/12/13	UE	65	63	61	64	70	74	66	62
7442	20/5/14	UD	69	62	42	24	37	71	51	20
7442	20/5/14	UE	64	63	60	61	67	70	64	60
7442	6/11/14	UD	68	67	64	62	66	70	66	62
7442	6/11/14	UE	65	61	60	61	68	72	64	60
7442	7/5/15	UD	68	67	63	62	67	72	66	62
7442	7/5/15	UE	64	63	60	61	69	71	65	60
7443	30/5/13	UD	78	74	75	78	82	84	78	78
7443	30/5/13	UE	81	80	73	77	88	87	81	77
7443	14/11/13	UD	78	75	73	76	78	73	76	72
7443	14/11/13	UE	87	78	72	75	84	87	80	75
7443	13/5/14	UD	77	75	76	78	81	84	78	78
7443	13/5/14	UE	79	75	74	78	85	81	79	78
7443	23/10/14	UD	32	47	61	55	56	51	50	29
7443	23/10/14	UE	77	73	72	75	85	82	77	75

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7443	9/4/15	UE	79	74	72	74	83	82	77	74
7444	30/5/13	UD	81	76	73	72	65	74	74	65
7444	30/5/13	UE	77	76	71	70	75	73	74	71
7444	14/11/13	UD	56	68	61	59	51	53	58	40
7444	14/11/13	UE	74	76	69	66	74	75	72	57
7444	13/5/14	UD	74	74	72	70	65	73	71	63
7444	13/5/14	UE	75	76	74	77	78	76	76	74
7444	30/10/14	UD	71	73	72	70	64	72	70	62
7444	30/10/14	UE	80	75	66	61	69	76	71	63
7444	9/4/15	UD	74	75	71	71	63	71	71	61
7444	9/4/15	UE	73	76	73	75	76	71	74	71
7446	18/6/13	UD	79	81	82	83	88	82	82	82
7446	18/6/13	UE	79	79	83	82	87	83	82	81
7446	21/11/13	UD	81	82	81	80	84	83	82	83
7446	21/11/13	UE	83	81	81	80	84	86	82	83
7446	29/5/14	UD	81	79	82	83	89	84	83	82
7446	29/5/14	UE	84	76	79	77	87	90	82	79
7446	30/10/14	UD	84	86	82	82	87	83	84	84
7446	30/10/14	UE	84	81	84	87	84	86	84	85
7446	23/4/15	UD	80	80	83	83	75	79	82	82
7446	23/4/15	UE	84	80	81	79	84	85	82	82
7447	20/6/13	UD	80	78	75	74	72	72	75	72
7447	20/6/13	UE	80	77	74	75	75	76	76	72
7447	21/11/13	UD	77	68	74	71	69	72	72	67
7447	21/11/13	UE	79	79	74	75	75	74	76	73
7447	27/5/14	UD	79	75	72	69	61	72	71	53
7447	27/5/14	UE	78	79	74	75	74	73	76	71
7447	30/10/14	UD	77	72	73	74	68	68	72	63
7447	30/10/14	UE	79	79	73	74	72	72	75	70
7447	30/4/15	UD	78	75	74	64	64	62	70	53
7447	30/4/15	UE	78	77	72	73	74	72	74	70
7449	18/6/13	UD	70	71	71	68	74	73	71	68
7449	18/6/13	UE	71	69	68	68	75	75	71	66
7449	26/11/13	UD	72	72	70	68	74	73	72	69
7449	26/11/13	UE	75	72	68	67	70	76	71	67
7451	20/6/13	UD	81	82	78	74	80	84	80	78
7451	20/6/13	UE	82	80	77	77	84	84	81	79
7451	17/12/13	UD	80	82	79	75	81	82	80	78
7451	17/12/13	UE	84	69	74	79	86	86	80	69
7451	17/6/14	UD	80	80	77	74	81	83	79	77
7451	17/6/14	UE	80	80	78	80	86	85	82	80
7451	20/11/14	UD	66	42	39	26	31	52	43	23
7451	20/11/14	UE	87	78	75	72	86	98	83	63
7451	30/4/15	UD	79	80	80	76	82	81	80	80
7451	30/4/15	UE	82	79	81	83	89	85	83	81
7454	20/6/13	UD	87	84	80	76	79	78	81	79
7454	20/6/13	UE	83	83	82	78	77	84	81	79
7454	16/7/13	UD	84	83	81	78	81	78	81	79
7454	16/7/13	UE	81	83	80	75	76	79	79	79
7454	21/11/13	UD	81	82	80	78	78	77	79	80
7454	21/11/13	UE	83	84	79	75	75	79	79	79
7454	22/5/14	UD	84	82	79	77	79	77	80	79
7454	22/5/14	UE	81	84	78	74	75	81	79	78
7454	6/11/14	UD	66	59	34	26	30	44	43	24
7454	6/11/14	UE	79	80	78	75	79	81	79	79
7454	16/4/15	UD	84	83	79	78	79	77	80	79
7454	16/4/15	UE	81	83	78	73	76	79	78	78
7455	2/7/13	UD	76	74	76	77	74	75	75	75
7455	2/7/13	UE	72	72	74	78	76	72	74	72
7455	17/12/13	UD	73	72	74	75	75	73	74	72
7455	17/12/13	UE	70	72	76	78	75	70	74	71
7455	17/6/14	UD	76	73	75	75	71	72	74	72
7455	17/6/14	UE	73	73	75	80	7	74	75	74

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7455	2/12/14	ue	72	75	75	74	75	71	74	72
7455	7/5/15	UD	84	72	77	81	73	75	77	72
7455	7/5/15	UE	75	74	74	76	75	72	74	72
7457	27/6/13	UD	95	90	94	94	94	93	93	90
7457	27/6/13	UE	100	93	94	107	105	100	100	96
7457	28/11/13	UD	93	91	92	93	94	91	92	92
7457	28/11/13	UE	100	94	92	105	110	98	100	95
7457	3/6/14	UD	93	92	94	96	95	91	94	93
7457	3/6/14	UE	101	85	92	105	106	97	98	86
7457	13/11/14	UD	94	91	96	97	94	94	94	92
7457	13/11/14	UE	102	97	94	111	105	97	101	97
7457	14/5/15	UD	93	92	93	94	88	90	92	85
7457	14/5/15	UE	100	65	74	125	119	102	98	65
7458	4/7/13	UD	78	77	74	74	75	77	76	72
7458	4/7/13	UE	76	75	74	73	78	72	75	70
7458	25/7/13	UD	76	77	76	75	75	76	76	74
7458	25/7/13	UE	74	75	75	76	82	73	76	70
7458	5/12/13	UD	28	29	26	27	23	22	26	17
7458	5/12/13	UE	75	75	75	75	78	70	75	70
7459	25/7/13	UD	93	94	94	90	91	90	92	91
7459	25/7/13	UE	91	95	92	90	90	89	91	90
7459	16/1/14	UD	89	93	94	91	90	88	91	90
7459	16/1/14	UE	90	94	89	88	92	87	90	88
7459	19/6/14	UD	96	94	90	87	93	93	92	91
7459	19/6/14	UE	90	92	89	89	91	88	90	90
7459	11/12/14	UD	92	96	91	88	90	89	91	90
7459	11/12/14	UE	90	94	92	88	90	88	90	87
7459	4/6/15	UD	94	95	93	89	90	90	92	91
7459	4/6/15	UE	91	93	90	89	92	88	90	90
7460	30/7/13	UD	92	92	94	93	92	86	92	89
7460	30/7/13	UE	90	92	91	92	90	86	90	88
7460	21/1/14	UD	90	90	91	91	90	85	90	88
7460	21/1/14	UE	92	92	91	93	92	88	91	90
7460	15/7/14	UD	91	89	91	90	89	86	89	88
7460	15/7/14	UE	93	94	91	92	89	86	91	87
7460	9/12/14	UD	89	84	89	91	91	89	89	86
7460	9/12/14	UE	91	94	90	93	91	85	91	86
7460	11/6/15	UD	89	89	92	93	92	85	90	88
7460	11/6/15	UE	88	91	93	94	91	85	90	87
7461	1/8/13	UD	87	85	80	80	88	88	85	79
7461	1/8/13	UE	85	85	78	78	86	84	83	77
7461	9/1/14	UD	85	84	83	83	86	86	84	81
7461	9/1/14	UE	86	80	80	84	87	88	84	79
7461	26/6/14	UD	88	87	82	83	88	87	86	83
7461	26/6/14	UE	84	82	77	80	86	84	82	78
7461	11/12/14	UD	91	90	82	82	86	87	86	81
7461	11/12/14	UE	84	86	78	79	85	84	83	79
7461	18/6/15	UD	85	85	80	82	86	85	84	81
7461	18/6/15	UE	86	85	79	82	85	85	84	76
7462	29/8/13	UD	79	78	75	77	82	78	78	76
7462	29/8/13	UE	85	80	77	76	82	85	81	77
7462	27/2/14	UD	85	80	78	84	86	81	82	79
7462	27/2/14	UE	78	82	80	78	80	79	80	75
7462	17/7/14	UD	81	77	78	85	87	81	82	77
7462	17/7/14	UE	85	80	78	80	83	83	82	78
7462	22/1/15	UD	74	76	76	81	85	78	78	74
7462	22/1/15	UE	80	79	78	80	83	83	80	79
7462	18/6/15	UD	80	77	77	83	89	78	81	77
7462	18/6/15	UE	80	80	77	80	83	79	80	79
7463	3/9/13	UD	86	82	79	79	83	79	81	78
7463	3/9/13	UE	85	81	81	79	80	82	81	81
7463	27/2/14	UD	84	81	79	79	86	80	82	79
7463	27/2/14	UE	86	83	80	78	80	83	82	80

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7463	31/7/14	UE	86	84	83	79	80	82	82	81
7463	15/1/15	UD	86	82	78	79	85	82	82	78
7463	15/1/15	UE	86	84	81	78	79	83	82	82
7463	2/7/15	UD	85	82	78	79	84	81	82	78
7463	2/7/15	UE	85	82	82	78	79	81	81	80
7466	19/9/13	UD	81	86	85	83	82	79	83	81
7466	19/9/13	UE	93	91	83	84	86	83	87	82
7466	28/8/14	UD	81	84	83	84	83	80	82	82
7466	19/2/15	UD	81	85	83	79	80	79	81	80
7466	19/2/15	UE	84	86	82	82	83	80	83	81
7466	30/7/15	UD	89	90	88	86	83	83	86	83
7466	30/7/15	UE	75	83	89	86	83	81	83	74
7469	12/11/13	UD	87	88	88	89	86	83	87	84
7469	12/11/13	UE	86	87	85	87	85	83	86	85
7469	8/4/14	UD	43	50	52	52	35	40	45	32
7469	8/4/14	UE	87	89	87	91	85	81	87	83
7469	23/9/14	UD	86	89	90	88	85	81	86	81
7469	23/9/14	UE	84	85	86	91	88	83	86	85
7469	12/3/15	UD	102	91	92	99	86	85	92	85
7469	12/3/15	UE	85	86	86	90	86	82	86	82
7469	28/7/15	UD	86	89	88	85	84	88	87	85
7469	28/7/15	UE	85	88	85	90	84	82	86	83
7472	17/9/13	UD	98	98	99	98	95	99	98	95
7472	17/9/13	UE	98	97	97	96	98	98	97	93
7472	31/10/13	UD	104	98	93	89	94	103	97	89
7472	31/10/13	UE	99	100	98	97	99	99	99	94
7472	13/3/14	UD	104	99	94	89	96	102	97	93
7472	13/3/14	UE	100	100	98	95	98	98	98	93
7472	7/8/14	UD	101	100	97	93	93	98	97	94
7472	7/8/14	UE	100	100	97	96	99	99	98	94
7472	12/2/15	UD	100	99	100	97	94	98	98	93
7472	12/2/15	UE	99	98	97	93	98	98	97	91
7472	30/7/15	UD	99	100	99	97	93	98	98	92
7472	30/7/15	UE	97	97	96	93	96	96	96	91
7475	7/11/13	UD	81	78	74	75	74	75	76	66
7475	7/11/13	UE	72	72	71	74	73	72	72	73
7475	10/4/14	UD	79	81	76	76	77	77	78	76
7475	10/4/14	UE	74	72	72	70	73	74	72	71
7475	25/9/14	UD	79	79	76	75	77	78	77	75
7475	25/9/14	UE	73	73	72	74	72	72	73	74
7475	5/3/15	UD	79	76	75	75	75	80	77	75
7475	5/3/15	UE	73	72	71	73	74	70	72	70
7475	30/7/15	UD	78	82	75	74	75	74	76	75
7475	30/7/15	UE	73	71	70	74	72	72	72	72
7476	3/12/13	UD	83	84	79	79	83	79	81	79
7476	3/12/13	UE	87	83	81	79	82	84	83	81
7476	1/4/14	UD	83	80	81	80	82	83	82	82
7476	1/4/14	UE	86	81	80	79	82	81	82	79
7476	21/10/14	UD	84	83	81	82	83	82	82	81
7476	21/10/14	UE	88	83	81	82	87	85	84	82
7476	19/3/15	UD	86	84	80	79	82	83	82	80
7476	19/3/15	UE	86	85	78	81	83	83	83	79
7476	3/9/15	UD	83	82	81	79	82	80	81	79
7476	3/9/15	UE	88	87	80	78	81	79	82	80
7477	31/10/13	UD	78	78	76	76	76	75	76	70
7477	31/10/13	UE	79	77	75	76	78	77	77	74
7477	10/4/14	UD	81	78	77	78	76	76	78	75
7477	10/4/14	UE	77	76	78	78	82	79	78	75
7477	9/10/14	UD	80	76	75	76	76	74	76	74
7477	9/10/14	UE	78	77	76	75	79	79	77	75
7477	19/3/15	UD	80	76	78	77	76	76	77	74
7477	19/3/15	UE	76	78	76	78	81	79	78	70
7477	10/9/15	UD	78	75	76	75	74	74	75	72

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
7480	29/10/13	UD	83	86	89	83	83	74	83	75
7480	29/10/13	UE	88	88	89	86	84	85	87	86
7480	29/4/14	UD	83	85	89	87	85	76	84	76
7480	29/4/14	UE	89	90	91	86	86	84	88	86
7480	2/10/14	UD	84	87	91	87	83	74	84	72
7480	2/10/14	UE	90	90	87	82	84	87	87	84
7480	5/3/15	UD	111	124	111	116	109	88	110	87
7480	5/3/15	UE	81	89	81	83	91	87	85	79
7480	3/9/15	UD	84	87	91	84	83	76	84	74
7480	3/9/15	UE	89	91	91	85	86	86	88	87
7481	31/10/13	UD	90	88	79	76	79	87	83	78
7481	31/10/13	UE	92	88	79	75	76	85	82	76
7481	6/5/14	UD	86	86	83	83	81	84	84	82
7481	6/5/14	UE	88	85	83	88	85	84	86	83
7484	29/10/13	UD	69	61	58	60	63	70	64	60
7484	29/10/13	UE	68	63	59	59	66	68	64	61
7484	3/4/14	UD	68	61	57	59	64	70	63	59
7484	3/4/14	UE	67	62	57	58	65	67	63	59
7484	9/10/14	UD	70	63	58	60	60	68	63	59
7484	9/10/14	UE	66	61	57	58	62	64	61	59
7484	5/3/15	UD	72	63	56	58	60	68	63	57
7484	5/3/15	UE	65	62	57	57	61	65	61	59
7484	3/9/15	UD	69	67	59	59	58	62	62	58
7484	3/9/15	UE	65	61	55	56	61	64	60	56

Annex 6

Gruix de capa de cèl·lules ganglionars, grup amb edema

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200601	15/7/13	UD	21	61	69	58	63	26	48	7
200601	10/3/13	UD	36	62	37	45	65	55	50	25
200601	29/4/13	UD	41	37	42	47	74	98	56	31
200601	8/6/14	UD	52	61	86	55	77	63	66	19
200601	10/3/13	UE	96	160	82	45	66	74	87	37
200601	29/4/13	UE	133	204	63	65	60	53	96	32
200601	15/7/13	UE	114	180	85	68	64	68	96	38
200601	12/3/15	UE	90	127	82	120	130	104	109	73
200601	8/6/14	UE	104	168	93	126	117	112	120	80
200605	26/11/13	UD	30	92	96	51	21	35	54	9
200605	18/3/14	UE	69	70	67	67	67	71	68	61
200605	26/9/12	UE	70	69	67	67	68	72	69	63
200605	26/11/13	UE	71	73	67	66	69	72	70	62
200605	26/9/12	UD	70	69	60	64	104	94	77	54
200605	18/3/14	UD	98	78	84	76	98	127	94	56
200606	13/2/13	UD	54	71	39	26	30	47	44	21
200606	13/2/13	UE	35	55	57	52	39	32	45	23
200607	26/2/15	UE		35	26					0
200607	2/10/14	UE	19	45	44				18	0
200607	18/4/16	UE	61	109	48		18	14	42	1
200607	13/2/14	UD	31	45	37	37	87	59	49	18
200607	23/5/13	UE	39	84	49	19	30	81	50	5
200607	23/5/13	UD	59	36	33	28	104	71	55	18
200607	26/2/15	UD	103	36	35	37	85	63	60	22
200607	13/2/14	UE	90	101	54		38	101	64	0
200607	23/4/15	UD	88	37	67	61	101	77	72	21
200607	23/4/15	UE	82	90	91	44	48	79	72	24
200607	18/4/16	UD	31	49	139	129	102	35	81	22
200607	2/10/14	UD	115	77	70	49	86	96	82	32
200607	8/10/15	UE	86	150	91	27	63	82	83	22
200607	8/10/15	UD	92	88	168	146	155	88	123	77
200608	15/1/16	UE	44	68	37			24	28	0
200608	15/1/16	UD	37	32	21	27	29	49	32	14
200608	16/10/12	UD	34	41	29	26	24	44	33	22
200608	6/8/14	UE	28	49	35	25	31	28	33	15
200608	1/4/15	UE	32	46	41	27	39	27	35	20
200608	28/7/14	UE	42	48	43	38	39	82	49	27
200608	25/6/13	UE	40	60	54	40	67	69	55	28
200608	9/11/15	UE	67	57	49	40	86	83	64	32
200608	19/3/13	UD	78	75	73	68	61	81	73	32
200608	26/8/15	UE	78	105	76	44	92	42	73	20
200608	2/3/16	UE	94	105	103	62	40	38	74	25
200608	19/8/13	UD	85	77	69	62	79	91	77	62
200608	25/6/13	UD	80	76	73	73	77	88	78	64
200608	28/10/14	UE	100	112	119	58	44	34	78	20
200608	2/3/16	UD	82	84	73	66	89	84	80	66
200608	28/10/14	UD	82	77	72	73	91	93	81	72
200608	10/3/14	UE	75	117	105	78	75	55	84	26
200608	6/8/14	UD	74	75	75	90	106	89	85	64
200608	9/11/15	UD	83	86	75	75	98	93	85	73
200608	19/8/13	UE	82	98	105	85	74	74	86	45
200608	10/3/14	UD	83	84	76	79	96	97	86	76
200608	28/7/14	UD	79	83	77	75	108	92	86	68
200608	26/8/15	UD	82	85	75	81	98	96	86	74
200608	19/3/13	UE	59	89	110	79	104	91	89	28
200608	11/11/13	UD	86	82	72	79	111	109	90	73
200608	16/10/12	UE	81	94	109	73	96	104	93	74
200608	1/4/15	UD	85	93	75	89	115	103	93	71

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min	
			1	2	3	4	5	6			
200613	19/2/15	UE					22	24		0	
200613	11/12/14	UE					46	80	16	23	0
200613	31/3/14	UE		22	31		49	149	39	48	0
200613	21/1/14	UD	29	30	59		47	91	46	50	23
200613	11/12/14	UD	48	34	37		40	88	61	51	1
200613	19/2/15	UD	60	38	25		29	148	74	62	10
200613	21/1/14	UE	89	38	44		29	109	178	81	16
200613	31/3/14	UD	82	80	78		76	127	103	91	77
200614	26/5/14	UE	73	57			17	28	48	37	0
200614	7/10/15	UD	28	72	44		34	43	35	43	16
200614	24/9/13	UD	26	74	45		35	52	68	50	22
200614	26/5/14	UD	26	73	60		31	76	46	52	19
200614	20/4/16	UD	68	104	83		77	83	71	81	45
200614	2/10/15	UD	56	89	146		111	91	65	93	38
200614	23/9/14	UD	84	88	86		80	95	85	96	76
200614	24/9/13	UE	239	98	89		50		120	99	0
200615	11/2/13	UD						24	31		0
200615	29/6/12	UD	19	40	30		29	96	52	44	17
200615	8/2/16	UE	42	44	44		53	55	32	45	27
200615	15/5/13	UE	51	49	39		43	76	93	58	32
200615	15/5/13	UD	165	124	67		69	26	68	86	16
200615	6/8/14	UE	98	80	70		91	124	104	94	65
200615	11/2/13	UE	83	62	67		70	139	148	95	45
200615	29/6/12	UE	86	83	86		96	119	170	107	67
200615	8/2/16	UD	74	58	49		69	191	216	110	38
200616	22/11/12	UE	22	27	49		82	71	28	46	16
200616	8/1/15	UE	74	75	72		64	95	78	76	65
200616	3/12/15	UD	69	74	77		75	81	77	76	70
200616	8/1/15	UD	70	76	80		79	104	81	82	71
200616	3/12/15	UE	73	73	69		76	149	85	88	66
200616	22/11/12	UD	60	76	85		93	144	90	91	53
200617	30/7/13	UE						19	17		0
200617	13/12/13	UE		29	24						0
200617	7/3/14	UE		26	24						0
200617	16/11/12	UE	17	24	19						0
200617	8/11/13	UE		15	15			24	19	12	5
200617	5/4/13	UE	27	38	27					15	0
200617	22/10/13	UE		21	42		30			15	0
200617	2/7/13	UE	12	16	13			32	22	16	7
200617	5/6/12	UE			15		32	40	35	20	0
200617	5/6/12	UD	79	33	41		31	36	89	52	21
200617	16/11/12	UD	94	36	40		32	41	89	55	22
200617	5/10/12	UD	99	49	40		33	45	87	59	22
200617	5/4/13	UD	101	92	48		31	36	92	67	22
200617	30/7/13	UD	111	93	41		29	50	91	69	20
200617	2/7/13	UD	105	95	59		30	43	88	70	19
200617	1/10/13	UD	121	97	48		32	42	82	70	20
200617	8/11/13	UD	96	94	78		83	87	77	86	71
200617	7/3/14	UD	92	92	79		79	86	87	86	73
200617	23/8/13	UD	134	97	79		42	87	90	88	23
200617	12/2/14	UD	97	97	90		81	87	81	89	72
200617	22/10/13	UD	129	101	78		80	86	86	93	66
200617	13/12/13	UD	87	124	104		81	81	85	94	83
200618	15/3/13	UD		73	97		49	71	35	54	12
200618	5/3/15	UD	85	98	38		34	65	70	65	29
200618	15/3/13	UE	69	89	49		39	117	105	78	23
200618	22/12/14	UD	91	119	108		90	26	52	81	27
200618	21/4/15	UE	84	84	39		63	126	93	82	24
200618	30/1/14	UD	91	104	100		33	76	93	83	31
200618	18/9/14	UD	84	93	93		62	86	104	87	51
200618	1/12/14	UD	95	99	71		91	91	94	90	62
200618	22/1/15	UD	84	102	81		103	85	86	90	63
200618	10/3/16	UD	147	87	91		82	81	84	95	49

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200618	30/1/14	UE	75	125	81	105	123	86	99	59
200618	21/4/15	UD	82	101	94	91	116	112	99	72
200618	22/5/15	UD	68	90	107	97	91	143	99	33
200618	22/5/15	UE	96	94	37	92	178	108	101	23
200618	18/9/14	UE	81	166	76	53	130	115	104	23
200618	28/9/15	UD	116	86	100	96	114	111	104	77
200618	30/11/15	UD	144	121	100	56	103	111	106	34
200618	28/9/15	UE	131	151	44	62	127	129	107	22
200618	8/2/16	UD	141	87	89	95	109	123	107	79
200618	10/4/14	UD	93	133	111	90	96	127	108	88
200618	28/4/16	UD	136	108	102	57	113	156	112	44
200618	10/3/16	UE	123	96	90	87	129	158	114	85
200618	1/12/14	UE	117	161	86	107	138	88	116	84
200618	22/12/14	UE	84	160	81	106	146	134	118	55
200618	28/4/16	UE	138	109	83	107	131	141	118	85
200618	30/11/15	UE	189	110	61	76	121	175	122	34
200618	22/1/15	UE	100	192	87	76	162	137	126	44
200618	10/4/14	UE	113	163	95	128	178	121	133	79
200618	5/3/15	UE	141	144	88	103	180	142	133	83
200619	13/3/13	UD	82	82	63	79	81	81	78	65
200619	13/3/13	UE	82	81	87	86	84	80	83	77
200620	13/11/15	UD	84	91	86	82	78	86	84	76
200620	27/11/12	UD	93	98	92	72	67	92	86	51
200620	13/11/15	UE	93	94	87	92	87	85	90	87
200620	27/11/12	UE	96	95	85	93	91	88	91	83
200621	25/10/12	UD		42	38					0
200621	25/10/12	UE	43	53	43	44	39	60	47	4
200621	30/3/15	UE	44	67	62	53	28	27	47	22
200621	30/3/15	UD	78	90	104	67	54	32	71	29
200624	15/3/13	UE		24	39	29	18	19	21	9
200624	25/9/14	UE	55	28	30	35	43	50	40	22
200624	29/5/14	UE	28	25	65	41	60	38	43	20
200624	15/3/13	UD	25	35	28	34	83	79	47	18
200624	19/3/15	UD	30	33	27	59	85	82	53	11
200624	29/5/14	UD	37	29	23	57	99	115	60	7
200624	19/3/15	UE	43	49	94	85	68	67	68	26
200624	25/9/14	UD	46	32	29	82	136	122	74	19
200625	25/8/15	UE						12		0
200625	18/6/13	UD	15							0
200625	17/12/13	UE	25	28				19		0
200625	28/7/14	UD	28	23	28			12	15	0
200625	7/10/13	UE	27	37				35	16	0
200625	10/3/14	UD	54	43	29		21	29	29	7
200625	10/3/14	UE	30	52	19	36	17	22	29	6
200625	12/5/15	UD	63	27	34	29	24	26	34	16
200625	22/3/16	UE	30	46	31	20	24	51	34	14
200625	18/6/13	UE	71	26	21		25	85	38	9
200625	28/7/14	UE	82	66	32		17	74	45	12
200625	16/12/15	UE	69	56	42	41	30	75	52	16
200625	22/10/12	UE	58	42	38	38	69	84	55	10
200625	19/10/15	UE	138	30	38	73	41	53	62	14
200625	15/5/12	UE	96	91	54	41	44	52	63	28
200625	2/9/14	UE	73	97	58	32	36	86	64	23
200625	15/4/15	UE	101	116	74	20	29	71	68	15
200625	17/5/16	UE	152	70	34	35	32	83	68	22
200625	17/12/12	UD	121	37	48	74	74	60	69	17
200625	19/10/15	UD	72	72	84	84	56	66	72	30
200625	22/3/16	UD	66	68	66	85	80	68	72	61
200625	17/5/16	UD	64	68	76	95	68	64	72	63
200625	15/4/13	UD	172	47	38	65	79	69	78	26
200625	25/8/15	UD	95	71	85	85	68	72	79	67
200625	17/12/13	UD	154	42	58	91	71	63	80	26
200625	16/12/15	UD	68	66	68	95	110	70	80	66

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200625	4/3/13	UE	102	108	67	60	77	108	87	48
200625	17/12/12	UE	152	95	70	72	78	105	95	49
200625	22/10/12	UD	158	90	90	83	90	86	100	82
200625	15/4/15	UD	170	86	98	79	80	88	100	72
200625	25/2/13	UE	170	100	67	53	84	140	102	32
200625	2/9/14	UD	176	100	94	83	70	89	102	68
200625	12/3/15	UD	168	88	89	84	87	95	102	70
200625	15/4/13	UE	185	114	84	72	78	145	113	70
200625	12/5/15	UE	169	155	94	91	78	129	119	66
200627	25/11/13	UD	25							0
200627	10/3/14	UD	32	27	21	14	14	19	21	11
200627	11/11/15	UE	49	50	27		38	90	42	0
200627	22/7/14	UE	59	34	24	12	42	99	45	8
200627	29/4/14	UE	57	47	31	11	51	76	46	7
200627	10/5/13	UE	61	42	44	34	49	54	47	28
200627	3/6/13	UE	50	45	44	32	55	57	47	29
200627	19/1/15	UE	57	47	37	13	44	94	49	9
200627	24/2/14	UE	56	49	52	35	59	75	54	29
200627	10/3/14	UE	69	46	45	30	53	79	54	25
200627	24/2/14	UD	93	69	41	30	37	64	56	22
200627	27/1/14	UE	82	46	49	27	64	123	65	19
200627	25/11/13	UE	102	44	51	29	46	131	67	17
200627	11/12/14	UE	124	75	39	30	33	101	67	24
200627	11/12/14	UD	40	41	29	128	178	46	77	21
200627	11/11/15	UD	84	67	59	60	99	102	78	38
200628	20/3/14	UD	90	73	88	99	45	55	75	42
200628	3/3/16	UE	75	90	75	62	88	80	78	47
200628	3/3/16	UD	89	78	76	60	88	83	79	53
200628	19/6/14	UE	75	142	104	40	42	85	81	17
200628	19/6/14	UD	68	77	84	82	117	120	91	52
200628	26/2/15	UE	131	86	112	64	81	107	97	43
200628	17/1/14	UD	101	89	88	99	99	127	100	78
200628	20/3/14	UE	116	98	98	107	82	106	101	58
200628	26/2/15	UD	113	88	81	94	140	118	106	81
200628	17/1/14	UE	176	156	129	82	160	190	149	72
200629	13/3/13	UD	32	38	32	28	77	72	46	24
200629	11/5/15	UE	49	51	44	40	58	42	47	25
200629	21/8/14	UD	33	20	35	36	87	90	50	11
200629	21/8/14	UE	47	53	45	42	82	62	55	34
200629	13/3/13	UE	73	51	64	40	88	122	73	30
200629	11/5/15	UD	83	77	70	78	86	87	80	68
200630	6/8/14	UE		23	26	17	54	57	29	5
200630	3/11/14	UE	37	7	11		67	118	40	4
200630	18/6/15	UE	24	25	258	24	68	77	41	17
200630	19/11/15	UE	21	49	68	50	57	35	47	7
200630	18/2/16	UE	29	57	61	24	70	55	49	21
200630	18/4/13	UE	29	30	30	28	104	96	53	22
200630	12/2/15	UE	35	40	31	66	116	66	59	26
200630	17/10/13	UE	48	32	32	23	109	115	60	16
200630	9/4/15	UE	79	69	33	25	70	90	61	22
200630	29/4/14	UE	89	44	33	19	62	142	65	13
200630	6/8/14	UD	107	84	86	52	57	90	79	26
200630	18/2/16	UD	69	108	85	63	83	72	80	27
200630	12/2/15	UD	84	93	88	63	63	95	81	20
200630	29/4/14	UD	85	87	91	56	89	101	85	25
200630	3/11/14	UD	105	91	88	54	83	103	87	26
200630	18/6/15	UD	82	92	86	87	89	88	87	80
200630	17/10/13	UD	97	91	85	74	93	88	88	55
200630	9/4/15	UD	83	93	86	81	95	90	88	80
200630	19/11/15	UD	72	114	89	88	97	84	91	52
200630	18/4/13	UD	98	92	91	95	110	105	98	84
200633	10/10/13	UD	63	41	43	34	65	73	53	20
200633	31/1/13	UD	76	68	40	28	73	69	59	21

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200633	6/3/14	UD	90	62	47	28	127	138	82	20
200633	16/4/15	UD	89	90	90	85	115	89	93	85
200633	22/2/16	UE	86	94	98	94	93	92	93	86
200633	19/2/15	UE	87	95	95	93	96	101	94	88
200633	23/11/15	UE	85	93	99	97	97	95	94	84
200633	22/5/14	UE	87	99	101	95	93	100	96	87
200633	22/6/15	UE	82	94	98	92	93	121	97	82
200633	6/3/14	UE	87	97	100	94	96	112	98	87
200633	16/4/15	UE	87	96	97	92	92	121	98	86
200633	10/10/13	UE	88	98	99	96	98	116	99	89
200633	22/5/14	UD	92	93	89	86	134	111	101	88
200633	18/9/14	UE	89	100	101	96	97	129	102	88
200633	23/11/15	UD	94	95	62	77	165	117	102	21
200633	22/2/16	UD	83	95	90	87	163	118	108	88
200633	22/6/15	UD	95	93	88	104	167	135	114	86
200633	19/2/15	UD	94	97	93	87	181	136	115	88
200636	26/6/12	UE	59	20		22	108	109	53	1
200636	26/6/12	UD	39	38	55	44	56	107	56	30
200636	26/9/13	UD	35	67	55	39	44	95	56	29
200636	18/2/15	UE	36	61	33	35	76	98	56	28
200636	19/8/15	UD	59	74	62	36	49	55	56	28
200636	18/2/15	UD	56	73	45	35	52	79	57	30
200636	14/1/16	UD	54	63	62	34	68	63	57	32
200636	6/5/15	UE	38	64	48	32	85	106	62	25
200636	10/12/14	UE	60	69	56	41	84	86	66	39
200636	14/1/16	UE	40	47	56	37	102	128	68	27
200636	26/9/13	UE	45	61	58	62	90	121	73	41
200636	19/8/15	UE	41	53	58	53	130	125	77	37
200636	10/12/14	UD	68	81	74	81	83	86	79	67
200636	6/5/15	UD	68	82	79	84	88	85	81	68
200639	27/6/13	UD					18			0
200639	5/11/14	UE						21		0
200639	31/1/14	UE						40		0
200639	28/9/15	UD					34	24		0
200639	11/2/16	UD					39	19		0
200639	31/1/14	UD					59	33		0
200639	5/11/14	UD	28				34	48	18	0
200639	3/10/13	UD	17				47	53	19	0
200639	21/1/15	UD					69	60	21	0
200639	27/6/13	UE		25	39		46	38	24	0
200639	9/11/15	UD	37	45	46	29	120	61	56	16
200639	19/11/12	UD	60	78	49	47	50	94	63	22
200639	3/10/13	UE		41	104	120	102	51	70	0
200639	7/5/15	UD	63	70	54	45	92	98	70	41
200639	17/3/14	UD	96	50	30	46	99	106	71	23
200639	4/4/16	UD	43	83	54	54	127	115	79	38
200639	4/4/16	UE	91	72	65	71	84	93	79	52
200639	21/1/15	UE	94	65	66	107	96	125	92	49
200639	17/3/14	UE	63	102	133	67	81	119	94	36
200639	19/11/12	UE	108	141	90	65	81	97	97	45
200639	11/2/16	UE	134	103	92	74	100	151	109	52
200639	7/5/15	UE	128	103	88	117	109	113	110	81
200639	9/11/15	UE	151	126	115	124	125	113	126	99
200639	28/9/15	UE	159	98	119	140	155	140	135	87
200640	24/5/12	UD	71	38	29	32	23	27	37	19
200640	24/5/12	UE	24		14	17	104	66	37	0
200640	5/11/15	UE	58	15	18	47	61	64	44	3
200640	22/6/15	UE	55	28	29	34	67	60	46	15
200640	2/10/14	UD	72	73	69	80	64	73	72	63
200640	2/10/14	UE	78	47	64	75	92	83	73	33
200640	22/6/15	UD	87	57	65	66	77	88	73	50
200640	5/11/15	UD	134	76	67	34	83	112	84	7
200641	18/2/16	UD			44	63	43		24	0

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200641	12/5/14	UE	23	29	53	22	43	35	34	9
200641	12/5/14	UD		28	77	73	37		36	0
200641	5/8/14	UD		52	39	76	54	23	40	11
200641	18/12/14	UD	28	31	30	24	66	61	40	12
200641	5/8/14	UE	14	22	58	78	52	22	41	7
200641	9/10/14	UD	39	25	33	24	62	81	44	10
200641	5/5/16	UD	12	33	62	91	68		44	7
200641	30/1/15	UD		51	91	122	53		52	13
200641	9/10/14	UE	44	58	53	50	69	50	54	34
200641	29/8/15	UD	58	51	80	84	69	51	66	41
200641	29/8/15	UE	56	70	65	66	69	67	66	50
200641	13/6/14	UD		24	84	161	157	39	77	0
200642	19/7/12	UD	65	71	60	37	94	83	68	25
200644	10/4/14	UD	27	29	30	37	29	26	30	22
200644	9/7/13	UD	31	43	38	37	47	40	39	25
200644	23/4/15	UD	50	67	37	31	34	55	46	20
200644	13/11/14	UD	30	38	45	82	105	65	61	24
200644	10/4/14	UE	82	80	78	85	88	87	83	79
200644	13/11/14	UE	84	82	79	84	89	86	84	81
200644	23/4/15	UE	85	81	78	82	90	90	84	80
200644	9/7/13	UE	84	83	79	84	92	89	85	81
200645	16/1/14	UE	13		19			7		2
200645	30/4/15	UE	17	18		15	13			2
200645	21/3/14	UD		22	23		36	30	18	0
200645	21/3/14	UE	31	33	41	33	25	30	32	15
200645	2/9/14	UE	36	36	39	34	18	29	32	13
200645	18/6/13	UE	38	47	48	43	56	81	52	31
200645	18/2/16	UE	61	78	56	47	34	35	52	23
200645	2/9/14	UD	30	66	68	48	46	65	54	21
200645	18/6/13	UD	59	48	60	40	81	81	62	23
200645	3/5/16	UD	65	67	62	58	62	73	64	59
200645	18/2/16	UD	66	66	61	60	70	74	66	60
200645	16/1/14	UD	61	66	70	56	74	74	67	45
200645	30/4/15	UD	68	76	70	67	73	73	71	64
200645	3/5/16	UE	81	86	83	57	80	45	72	34
200646	5/11/13	UD	51	67	101	91	120	101	88	30
200646	28/3/13	UE	106	55	76	97	105	114	92	41
200646	28/3/13	UD	72	93	105	102	115	120	101	60
200646	5/11/13	UE	117	89	93	92	112	119	104	58
200647	14/3/13	UE		15	25		14	20	12	0
200647	6/6/13	UE		11	23		22	32	14	1
200647	25/9/14	UE	18				41	46	17	0
200647	25/6/15	UE	27	10	10		30	28	17	2
200647	16/7/12	UE	29	19			32	35	19	0
200647	12/11/12	UE		26	43		24	22	19	0
200647	20/12/12	UE		25	25		43	31	20	0
200647	18/12/14	UE	31	11	14	17	25	29	21	0
200647	21/3/14	UE	36	23	18	16	41	47	30	13
200647	5/3/15	UE	38	32	23	13	40	49	32	6
200647	20/4/15	UE	46	40	38	37	42	33	39	26
200647	9/8/12	UE	35	43	43	30	72	55	46	24
200647	18/12/14	UD	37	48	41	35	64	84	52	30
200647	20/4/15	UD	36	57	37	31	92	104	60	26
200647	25/9/14	UD	50	73	48	37	92	106	68	34
200647	20/12/12	UD	47	95	65	38	89	93	71	32
200647	21/3/14	UD	61	81	46	35	117	99	73	32
200647	23/11/15	UE	120	79	51	35	70	92	74	34
200647	23/11/15	UD	71	84	69	41	89	101	76	27
200647	25/6/15	UD	77	84	79	36	96	96	78	28
200647	6/6/13	UD	63	99	60	45	110	109	81	42
200647	9/8/12	UD	83	97	75	70	110	92	88	61
200647	5/3/15	UD	71	112	120	76	81	86	91	74
200647	16/7/12	UD	87	99	62	74	159	121	100	45

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200647	14/3/13	UD	86	126	95	86	175	168	123	82
200649	7/1/16	UD	70	36	34	36	41	107	54	28
200649	12/8/14	UD	133	86	77	78	72	94	90	73
200649	28/6/13	UD	129	107	81	80	76	91	94	75
200649	28/1/14	UD	158	90	78	79	84	90	96	74
200650	15/5/14	UD					22			0
200650	20/12/12	UD					16	14		0
200650	30/11/15	UD					31	30		0
200650	28/4/16	UE	27				39	38	17	0
200650	7/11/13	UE			18	28	48	26	20	0
200650	14/3/13	UD		15		37	70	37	26	1
200650	15/5/14	UE	34	36	21	21	24	19	26	14
200650	7/11/13	UD	26	30	37	54	82	51	47	24
200650	8/7/15	UE	41	30	32	45	89	56	49	23
200650	14/3/13	UE	36	46	46	64	74	36	50	32
200650	25/2/16	UD	26	57	46	86	50	41	51	24
200650	28/4/16	UD	28	43	30	43	102	58	51	18
200650	8/7/15	UD	35	59	61	131	54	34	62	22
200650	20/12/12	UE	33	81	83	85	81	24	64	25
200650	30/11/15	UE	82	66	56	48	12	90	77	36
200650	25/2/16	UE	75	68	64	92	136	78	86	64
200652	5/8/15	UD	51	30	36	36	26	23	34	20
200652	13/10/14	UE	84	55	45	35	56	136	68	29
200652	14/4/14	UE	112	51	44	33	50	181	78	22
200652	20/4/16	UD	63	82	89	86	83	63	78	40
200652	13/10/14	UD	78	68	87	97	89	75	82	49
200652	14/4/14	UD	103	95	86	100	92	88	94	82
200652	5/8/15	UE	109	82	80	84	98	179	105	75
200652	20/4/16	UE	97	89	83	96	126	160	108	77
200653	16/10/14	UD	19	32	30	21			17	0
200653	29/4/15	UD	29	34	35	22			20	6
200653	11/2/15	UD	30	32	28	22	15	18	24	14
200653	16/10/14	UE	56	46	62	52	23	70	50	21
200653	23/9/15	UD	98	86	47	39	24	37	55	22
200653	23/9/15	UE	84	95	46	32	29	64	58	18
200653	11/2/15	UE	104	107	87	31	25	73	71	24
200653	29/4/15	UE	99	98	77	70	77	90	85	59
200654	6/4/16	UD	49	49	44	34	36	53	44	26
200654	5/8/15	UD	68	73	53	63	67	67	65	41
200654	5/8/15	UE	60	70	75	68	73	69	69	60
200654	6/4/16	UE	161	142	35	25	27	77	78	21
200655	19/11/13	UE	58	27	29	23	30	73	40	19
200655	7/8/13	UD	25	30	53	84	33	29	42	23
200655	4/10/13	UD	28	37	57	83	27	26	43	22
200655	7/8/13	UE	47	27	27	24	51	90	44	20
200655	25/3/14	UD	25	34	49	76	48	30	44	23
200655	13/8/14	UE	57	41	31	25	31	80	44	23
200655	8/10/14	UD	26	38	49	75	64	64	53	22
200655	8/10/14	UE	73	43	38	27	43	95	53	23
200655	1/4/15	UE	91	69	34	26	31	70	54	22
200655	18/6/13	UD	41	40	65	93	52	37	55	35
200655	13/8/14	UD	26	44	64	80	78	49	57	22
200655	25/3/14	UE	62	44	49	29	83	104	62	21
200655	23/5/14	UE	84	58	45	26	59	99	62	22
200655	18/1/16	UE	69	38	48	25	38	164	64	22
200655	2/10/15	UD	76	71	63	73	69	73	71	63
200655	11/4/16	UE	80	53	55	22	57	172	73	17
200655	11/4/16	UD	75	72	67	88	69	72	74	65
200655	14/1/14	UE	82	73	69	68	74	82	75	71
200655	23/5/14	UD	75	71	75	92	74	71	76	72

Nº Pacient	Data visita	UII	Sector de capa de cèl·lules ganglionars						CGL Mitjana	CGL Min
			1	2	3	4	5	6		
200655	1/4/15	UD	73	68	70	104	72	71	76	70
200655	18/1/16	UD	75	71	71	95	66	75	76	69
200655	18/6/13	UE	114	68	41	34	71	137	78	24
200655	16/1/15	UE	84	73	72	70	79	90	78	71
200655	14/1/14	UD	77	73	77	106	77	74	81	73
200655	4/10/13	UE	102	70	75	75	83	103	85	65
200655	2/10/15	UE	117	74	60	35	68	155	85	32
200655	19/11/13	UD	74	72	88	144	74	72	87	70
200656	27/4/16	UE	57	59	59	33	25	42	46	7
200656	13/1/15	UD	64	56	58	37	78	81	62	33
200656	27/4/16	UD	45	50	71	76	75	67	64	31
200656	4/11/15	UD	45	55	73	75	75	72	66	35
200656	11/6/15	UD	63	58	73	73	76	79	70	30
200656	3/9/15	UD	56	69	72	80	76	73	71	50
200656	26/8/14	UD	73	73	76	77	76	78	76	70
200656	11/6/15	UE	76	71	84	79	89	82	80	55
200656	26/8/14	UE	84	93	89	84	88	91	88	91
200656	10/6/13	UD	74	107	81	78	81	114	89	67
200656	17/12/13	UE	81	104	83	82	102	95	91	78
200656	3/9/15	UE	108	100	82	80	85	95	92	76
200656	4/11/15	UE	82	130	85	80	93	50	92	78
200656	10/6/13	UE	99	84	82	93	107	96	94	80
200656	23/5/12	UD	78	90	122	78	88	119	96	72
200656	23/5/12	UE	96	79	83	85	134	99	96	65
200656	17/12/13	UD	75	83	85	85	105	149	97	71
200656	13/1/15	UE	89	133	89	76	101	103	98	74
200658	17/12/12	UD	10	30	103	32	29		34	0
200658	20/5/14	UE	65	72	64	43	75	51	62	35
200658	17/12/12	UE	72	43	62	87	105	91	77	20
200658	13/5/13	UE	79	64	68	73	94	88	78	43
200658	5/8/15	UD	80	85	78	92	108	92	89	74
200658	10/2/14	UE	83	77	78	133	111	82	94	53
200658	26/8/15	UD	97	110	97	110	80	67	94	47
200658	26/8/15	UE	72	112	141	113	92	60	98	42
200658	5/8/15	UE	37	136	148	145	84	57	101	31
200658	10/2/14	UD	103	106	97	125	115	106	109	83
200658	20/5/14	UD	113	137	114	120	95	77	109	66
200658	13/5/13	UD	114	110	111	135	121	90	114	81
200659	8/4/15	UE						10		0
200659	8/4/15	UD	25	47	29		21	28	25	10
200659	8/4/16	UE	24	53	52	26	31	26	35	14
200659	8/4/16	UD	43	41	36	29	64	33	41	26

Annex 7

Paràmetres sistèmics, grup sense edema

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
7405	14/02/2013	167	9,00	194	150	135	91
7405	05/08/2014	202	9,1	229	50,3	147	83
7405	13/03/2014	186	7,5	618	70	142	77
7405	15/01/2015	182	8,9	138	121,9	120	74
7405	12/09/2013	218	9,4	217	163,6		
7408	06/02/2014	159	6	125	139	175	98
7408	05/02/2015	119	5,4	156,2	95	142	77
7408	12/09/2013	127	6,6	98	131,4	165	67
7408	24/07/2014	112	5,6	96	40,1	111	66
7408	21/02/2013	124	6,00	124,9	151		
7411	27/02/2014	170	6,8	143	160,4	138	68
7411	31/07/2014	265	6,8	203	101,8	124	67
7411	29/01/2015	151	7,4	179	94,2	129	67
7411	21/02/2013	170	7,40	144	227		
7411	12/09/2013	147	6,7	147	194,6		
7413	30/01/2014	180	7,4	99	141,2	134	77
7413	10/10/2013	245	7,8	80	117	126	73
7413	22/01/2015	71	6,8	59	88,2	135	64
7413	14/10/2014	122	6,9	56	83,1	108	57
7413	26/02/2013	247	6,80	105	108,7		
7416	26/09/2013	87	7,7	98	107,4	157	86
7416	20/03/2014	150	6,6	139	85,2	154	84
7416	07/08/2014	216	7	85	95,8	155	82
7416	29/01/2015	243	7,1	102	86,3	163	72
7416	28/02/2013	247	6,8	105	108,7		
7420	02/10/2014	234	9,8	80	105,8	138	90
7420	03/04/2014	121	7,7	107	102,5	145	79
7420	12/03/2015	203	8,7	54	93,1	124	77
7420	01/10/2013	194	8,8	85	95	110	70
7420	28/02/2013	116	7,10	72	113,7		
7421	22/07/2014	189	7	173	115,4	155	93
7421	04/03/2014	170	8,3	129	113,7	136	85
7421	27/01/2015	291	10,7	140	111,5	118	84
7421	10/09/2013	298	9,2	287	116,6		
7421	28/02/2013	170	8,30	129	113,7		
7422	19/02/2015	210	8,6	164	57,4	162	73
7422	01/10/2013	200	8,5	315	93	115	69
7422	20/03/2014	258	8,7	278	74,8	153	66
7422	09/09/2014	213	9	197	71,2	164	60
7422	07/03/2013	250	8,40	257	63,5		
7429	03/04/2014	89	5,6	107	36,2	110	77
7429	12/02/2015	86	5,7	87	42,4	129	74
7429	09/09/2014					111	72
7429	10/10/2013	82	5,9	93	34,4	109	68
7429	26/03/2013	113	6,30	109	35,3		

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
7431	24/04/2014	139	5,9	197	137,7	138	84
7431	19/11/2013	142	6,1	142	105,4	142	82
7431	14/04/2015	148	6	322	146	140	79
7431	07/10/2014	135	6,2	269	122,6	133	79
7431	09/04/2013	162	6,30	413	113		
7433	24/04/2014	204	8,1	98	107,3	135	77
7433	07/11/2013	188	7,7	98	112,4	133	75
7433	12/03/2015	188	8,3	136	107,9	140	75
7433	16/10/2014	178	8,3	109	118,3	147	72
7433	18/04/2013	197	8,20	93	123,1		
7434	09/10/2014	309	12,3	94	201,8	123	92
7434	19/03/2015	405	14,1	194	186,5	113	79
7434	24/10/2013	289	8,5	129	165,2	110	79
7434	06/05/2014	266	11,8	93	200,3	124	71
7434	23/04/2013	148	9,20	121	177,9		
7436	24/10/2013	163	5,9	188	94,4	130	92
7436	28/10/2014	178	6,1	132	89,1	124	89
7436	26/03/2015	153	5,6	96	118,6	120	82
7436	13/05/2014	160	5,7	245	86,3	115	64
7436	25/04/2013	126	5,80	146	107,5		
7437	12/03/2015	130	6,9	127	107,7	106	75
7437	24/04/2014	149	6,6	104	89	111	69
7437	14/11/2013	109	6,6	141	77,8	114	66
7437	16/10/2014	137	6,5	115	99,7	107	65
7437	25/04/2013	114	6,80	165	86,4		
7440	21/10/2014	233	9,6	135	118,1	132	91
7440	07/11/2013	305	10,1	209	264,2	135	82
7440	27/03/2015	326	8,6	216	202,6	142	78
7440	06/05/2014	153	9,5	144	124	135	78
7440	07/05/2013	169	8,70	153	139,8		
7442	12/12/2013	192	7,6	209	105,2	147	90
7442	07/05/2015	152	7,2	133	104,2	141	79
7442	06/11/2014	131	6,5	112	120,1	119	76
7442	20/05/2014	188	8	169	122,4	137	72
7442	09/05/2013	96	6,60	99	85		
7443	23/10/2014	139	6	67	99,1	125	89
7443	14/11/2013	151	5,9	70	118	137	86
7443	09/04/2015	139	6,3	75	112,9	118	82
7443	13/05/2014	163	5,8	63	77,9	125	78
7443	16/05/2013	125	6,00	74	107,1		
7444	30/10/2014	182	7,8	227	196,3	123	80
7444	13/05/2014	138	8,1	136	58,5	144	69
7444	09/04/2015	128	7,7	198	66,6	139	66
7444	14/11/2013	146	8	331	187		
7444	21/05/2013	137	8,70	169	62,9		
7446	21/11/2013	193	5,2	39	72,2	134	77
7446	30/10/2014	135	5,8	45	89,8	124	75
7446	29/05/2014	86	6,1	39	79,9	125	75

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
7446	23/04/2015	212	6,9	4,4	79,5	127	66
7446	23/05/2013	129	6,50	33	79,3		
7447	27/05/2014	152	6,4	70	70,9	139	79
7447	21/11/2013	119	6,1	74	84,2	105	68
7447	23/05/2013	123	6,4	92	98,5		
7447	23/04/2015	108	6,3	89	78,3		
7447	30/10/2014	97	6,1	134	75,7		
7451	20/11/2014	131	8,2	137	119,8	146	70
7451	17/12/2013	133	7,4	271	95,8	125	70
7451	30/04/2015	104	6,6	170	120,2	137	64
7451	17/06/2014	108	8,8	104,6	180	116	62
7451	04/06/2013	240	8,00	237	95,5		
7454	16/04/2015	153	6,6	127	81,2	134	87
7454	22/05/2014	112	6,7	141	56,9	144	74
7454	06/11/2014	83	6,4	136	70,3	139	71
7454	21/11/2013	176	7,4	125	86	140	69
7454	06/06/2013	204	7,60	102	93,2		
7455	17/12/2013	176	6,9	59	90,2	190	92
7455	17/06/2014	160	7,1	78	80,3	147	83
7455	07/05/2015	176	6,4	90	83,8	165	75
7455	02/12/2014					158	73
7455	18/06/2013	184	7,10	53	88,5		
7457	03/06/2014					140	83
7457	28/11/2013	136	5,9	122	150,6	122	78
7457	13/11/2014	135	5,7	101	113	121	76
7457	14/05/2015	128	5,7	92	122,5	112	74
7457	20/06/2013	92	5,40	139	155		
7459	16/01/2014	223	7,7	338	158	164	85
7459	19/06/2014	181	8,1	222	124,8	160	83
7459	11/12/2014	115	8,3	256	139	122	74
7459	04/06/2015	193	8,7	78	164,4		
7459	11/07/2013	81	6,90	187	131,4		
7460	21/01/2014	167	6,8	138	99,4	145	92
7460	15/07/2014					126	87
7460	09/12/2014					139	81
7460	11/06/2015	194	7,1	145	104,1	122	74
7460	16/07/2013	157	7,10	113	126,6		
7461	18/06/2015	239	9,4	203	110,8	128	90
7461	09/01/2014	183	7,6	144	109,2	126	88
7461	26/06/2014	135	7	138	90,1	126	80
7461	11/12/2014	215	7,6	159	80,6	146	79
7461	18/07/2013	138	6,80	164	72,5		
7462	18/06/2015	130	6,3	88	129,8	180	110
7462	17/07/2014	109	5,6	105	103,1	144	85
7462	27/02/2014	121	5,9	103	124,4	137	83
7462	22/01/2015	126	6,1	104	96,2	145	80
7462	25/07/2013	190	7,10	128	120,5		
7463	02/07/2015	346	8,7	92	165,2	110	80

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
7463	31/07/2014	315	8,4	105	168,8	110	79
7463	27/02/2014	166	7,9	92	163,6	125	76
7463	15/01/2015	210	8,7	79	181,9	111	71
7463	25/07/2013	144	7,30	68	153,9		
7466	19/02/2015	189	9,6	191	100,8	119	83
7466	30/07/2015	105	8,4	266	78,1	117	83
7466	18/03/2014	125	8,2	124	92,2	112	62
7466	29/08/2013	105	7,60	268	91,4		
7466	28/08/2014	175	7,6	199	82,7		
7469	28/07/2015	134		176		153	91
7469	23/09/2014					132	83
7469	08/04/2014	188	7,8	387	31,6	141	80
7469	03/09/2013	205	7,40	150	83		
7472	12/02/2015	297	7	148	100,5	165	90
7472	30/07/2015	136	6,7	106	126,9	146	83
7472	07/08/2014	193	6,8	181	98,1	141	79
7472	13/03/2014	136	6,4	145	107	151	69
7472	05/09/2013	139	6,90	109	113,2		
7475	05/03/2015	118	7	159	120,6	143	94
7475	30/07/2015	126	6,8	102	96,8	150	91
7475	10/04/2014	177	6	155	110,7	141	82
7475	25/09/2014	105	6,6	159	102,6	128	82
7475	19/09/2013	90	6,4	136	119,8		
7476	03/09/2015	239	7	107	92,5	121	85
7476	01/04/2014	194	7,4	137	87,5	110	69
7476	21/10/2014	137	7,4	115	49,2	102	68
7476	19/03/2015	206	7,1	98	81,9	136	65
7476	03/10/2013	216	7,70	107	85,6		
7477	10/09/2015	236	9	304	107	141	69
7477	10/04/2014	153	6,8	192	90,8	129	62
7477	19/03/2015	218	8,4	308	109	141	56
7477	09/10/2014	184	8,5	225	78,1	127	52
7477	10/10/2013	138	7,60	206	106,8		
7479	10/09/2015	155	7,3	132	80,3	125	79
7479	16/04/2015	140	6,6	124	90,2	123	74
7479	02/10/2014	162	8,1	176	115,8	126	73
7479	24/04/2014	117	7,7	97	150,7	118	70
7479	15/10/2013	138	8,30	114	157,2		
7480	29/04/2014	168	7,1	75	79,3	120	96
7480	02/10/2014	192	7,9	83	80,5	113	78
7480	03/09/2015	176	7,5	61	72,5	104	69
7480	17/10/2013	149	7,60	128	76,4		
7484	03/04/2014	135	6,4	180	135,5	149	82
7484	09/10/2014	142	6,7	156	131,1	132	80
7484	03/09/2015	149	7,2	186	147,1	146	78
7484	24/10/2013	131	6,70	140	138		

Annex 8

Paràmetres sistèmics, grup amb edema

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200601	23/9/15	172	8,1	146	78		
200601	4/3/15	173	7,2	133	52		
200601	17/6/15	180	7,2			128	80
200601	5/5/15					128	80
200601	5/5/15					128	80
200601	22/6/15					128	80
200601	5/2/16					131	75
200601	2/2/16	160	7,9				
200601	23/6/11	123					
200605	4/4/13	128	7,7	157	128		
200605	23/10/13	100	6,6	119	115		
200605	15/10/12	171	7,9	199	113		
200605	4/9/15	107	6,7	205	109		
200605	10/2/14			103	101		
200605	11/12/14	103	7,2	123	65		
200605	9/2/16					141	80
200605	18/2/14					139	77
200605	12/6/12					123	75
200605	31/8/15					137	74
200605	11/3/13					148	73
200605	11/11/13					137	73
200605	23/4/15					131	72
200605	22/3/13					147	71,7
200605	16/4/13					127	70
200605	4/12/14					129	68
200605	16/6/14	83	6,7				
200606	8/11/12	101	7,3	96	179		
200606	9/12/13	91	8,4	131	133		
200606	5/4/13	188	12,1	86	133		
200606	10/4/14	120	9,4	122	124		
200606	12/11/12					178	89
200606	4/4/13					169	86
200606	2/4/14					179	80
200606	15/11/13					172	79
200606	26/5/14					172	77
200606	26/11/12					167	76
200606	28/8/12					146	74
200606	21/7/14					143	72
200606	18/10/12					152	70
200606	14/11/14					160	69
200606	5/6/14	120	10,4				
200607	28/9/15	150	7,1	127	100		
200607	23/9/13	164	7,3	206	99		
200607	14/4/14	156	7,8	209	95		
200607	8/9/14	109	6,8	151	81		

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200607	7/8/15					165	106
200607	6/10/15					180	90
200607	24/7/14					151	81
200607	19/2/16					140	80
200607	17/9/14					150	70
200607	17/9/12	160	8,8	387			
200607	25/4/16	149	8				
200608	20/8/14	115	7,7	152	82		
200608	7/8/15	146	7,8	140	71		
200608	9/4/13	134	7,9	98	39		
200608	27/10/14					133	66
200608	30/8/13					123	59
200608	9/2/16					120	56
200608	5/5/15					136	55
200608	7/2/14					133	54
200608	2/8/13					128	52
200608	6/10/15					123	52
200608	26/2/14					116	49
200608	9/2/15	156	8,6				
200608	10/12/15	106	8,4				
200613	14/11/14	71	7,4	144	75		
200613	26/3/14	198	9,1	167	66		
200613	5/10/15	133	7,1	287	57		
200613	26/6/13	182	10,7	242	40		
200613	25/1/13					161	90
200613	11/11/11					147	82
200613	16/7/12					145	80
200613	7/9/11					137	79
200613	12/3/13					143	78
200613	28/10/14					135	78
200613	8/8/13					140	76
200613	10/4/14					140	76
200613	1/3/13					146	75
200613	19/11/14					132	72
200613	5/11/14					140	70
200613	13/4/15					122	66
200613	9/7/12	230	10,3	362			
200613	8/3/13	279	11				
200613	24/8/15	147					
200614	5/5/14	217	8,1	159	105		
200614	5/5/11	210	6,9	272	72		
200614	5/10/15	158	6,9	110	72		
200614	11/11/14			189	71		
200614	22/10/13					173	100
200614	19/11/13					163	98
200614	23/9/13					183	95
200614	23/2/16					159	90
200614	19/4/16					167	88

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200614	29/12/15					139	86
200614	19/8/15					132	81
200614	17/6/15					125	76
200614	14/10/15					121	74
200614	17/2/14					140	70
200614	17/4/15					120	68
200614	15/4/14					138	64
200614	6/5/15	203	7,2				
200615	8/2/13	121	8	49	107		
200615	13/7/15	114	9,6	86	100		
200615	17/5/13	97	8,4	59	96	107	
200615	21/3/12	122	10,7	55	85		
200615	4/4/13					175	101
200615	26/3/12					170	98
200615	28/5/13					136	88
200615	6/10/14					140	87
200615	10/4/12					139	86
200615	1/9/14		9,8				
200615	8/4/16	122	8,4				
200616	16/4/14	185	6,9	117	154		
200616	8/7/14	140	7,1	133	153		
200616	21/1/13	226	7,2	91	149		
200616	10/11/15	205	6,8	114	142		
200616	14/10/14	256	7,2	108	116		
200616	15/11/13	67	6,6	89	114		
200616	18/5/15	225	7,5	120	112		
200616	5/4/16	390	7,6	94	109		
200616	3/7/13					130	80
200616	10/6/13					143	75
200616	20/8/15					117	74
200616	15/7/14					112	67
200616	1/3/13	240					
200616	30/8/13	96					
200617	26/4/16	139		108	63		
200617	24/2/15	147		115	53		
200617	6/11/15	129		112	51		
200617	8/5/15	153		69	50		
200617	14/11/14	99		105	46		
200617	19/11/13	180		111	43		
200617	24/4/14	127		85	43		
200617	27/3/14	73	8	122	42		
200617	6/3/14					138	83
200617	23/4/15					134	78
200617	26/2/15					138	74
200617	13/3/14					144	73
200617	25/7/14					140	72
200617	9/3/16					132	57
200617	4/2/16	133	8,1				

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200617	18/7/14	110	7,5				
200618	2/4/13	115	6,8	79	112		
200618	4/8/15	143	7,2	98	81		
200618	21/11/14	159	7,6	77	71		
200618	21/2/14	143	7,9	62	67		
200618	21/10/13	177	7,3	131	58		
200618	22/8/13					150	93
200618	24/10/13					142	90
200618	24/11/14					135	86
200618	25/10/12					111	81
200618	22/10/12	130	7				
200618	20/10/15	154					
200618	18/9/15	136					
200619	11/10/11					124	80
200619	16/6/15					138	76
200619	17/9/14					129	70
200619	21/9/15	85		79			
200619	7/10/13	90		62			
200619	21/9/10	88		58			
200620	8/10/13	249	8,9	182	84		
200620	22/5/15	247	8,8	237	78	134	62
200620	29/1/15	93	8,8	127	78		
200620	21/10/14	203	8,5	158	75		
200620	27/8/15	194	8,4	73	49		
200620	12/8/13					138	77
200620	20/8/12					149	70
200620	26/9/13					136	57
200620	13/2/14	252	8,5	393			
200620	15/4/16	243	8,7	310			
200620	6/2/15	268					
200620	16/3/16	160					
200620	8/4/14	89					
200621	17/11/11	141	7,8		90		
200621	10/1/12	130	7,4	104	89		
200621	26/1/16	109	6,5	92	87		
200621	19/3/13	104	7,2	102	74		
200621	14/11/14	130	7,3	94	74		
200621	20/11/15	96	6,4	89	57		
200621	22/10/13					168	80
200621	10/11/14					198	75
200621	21/11/14					130	70
200621	25/5/16					137	69
200621	18/11/15					133	61
200621	3/5/12	121					
200621	1/10/13	110					
200624	10/12/15	123	6,9	153	148		
200624	18/6/15	119	6,7	92	128		
200624	24/3/15	227	9,3	217	115		

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200624	3/9/12	162	6,8	136	107	135	95
200624	3/9/13	171	7,8	133	101		
200624	4/6/13	151	7,7	247	98		
200624	3/3/14	205	9,7	194	86		
200624	10/2/12					127	94
200624	28/4/14					167	93
200624	7/1/13					156	91
200624	26/3/15					150	90
200624	30/3/12					153	86
200624	30/5/12					138	84
200624	4/2/13					129	83
200624	10/7/14	189	8,3				
200625	7/3/12	141	7,5	69	132	119	56
200625	24/9/13	153	7,3	68	114		
200625	19/3/15	165	7,2	55	86		
200625	23/4/13					126	80
200625	22/7/13					128	70
200625	20/10/15					140	70
200625	10/5/12					144	69
200625	7/5/14					116	69
200625	26/9/12					133	67
200625	29/10/13					133	66
200625	24/7/14					124	66
200625	3/10/13					131	63
200625	24/10/14	174	7,9				
200625	19/4/13	153	7,9				
200625	29/4/14	198	7,4				
200625	18/1/13	153	7,4				
200625	10/7/15	209	6,7				
200625	20/3/14	163					
200625	26/2/13	143					
200625	2/10/12						
200627	22/9/14	191	8,3	149	156		
200627	4/1/16	123	8,1	114	153		
200627	23/5/16	86	8,2	94	152		
200627	1/12/14		7,8	111	145		
200627	15/10/13	130	6,8	124	142		
200627	7/2/14	171	7,6	123	124		
200627	20/10/15	106	8,2	86	121		
200627	22/5/15	92	7,7	124	116		
200627	30/12/14					56	119
200627	14/8/13					155	82
200627	4/2/14					156	78
200627	24/7/14					150	75
200627	7/8/14					136	70
200627	24/4/14					157	69
200627	17/2/16					138	68
200627	1/7/15					131	67

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200627	13/7/13					113	53
200627	23/5/14	184	7				
200627	28/7/14	87	8,2				
200627	2/7/13	195					
200627	12/7/13	167					
200628	12/2/16	137		257	142		
200628	11/4/16	171		239	142		
200628	19/8/15	213					
200628	13/8/15	183					
200630	2/5/16	89		128	148		
200630	29/6/15	137		161	98	133	66
200630	27/10/15	169	6,8	125	94		
200630	7/7/14	139	6,5	149	91		
200630	30/7/13	159	6,4	160	72		
200630	19/5/15					139	74
200630	3/5/16					148	72
200630	17/12/13					137	70
200630	10/6/14					136	70
200630	3/2/16					125	69
200630	11/7/14					134	66
200630	17/11/15					137	63
200630	10/8/15					1450	57
200630	24/4/14	185		140			
200630	22/12/15	159		127			
200630	22/12/14	81		102			
200630	17/2/15	81	6,6				
200630	7/2/14	116	6,5				
200630	5/5/15	199					
200630	2/12/13	175					
200630	20/6/14	103					
200633	22/7/13	109	6,9	127	141	126	76
200633	4/12/15	96	6,5	112	138		
200633	27/10/14	102	6,5	130	136	139	66
200633	11/2/13					140	80
200633	30/3/15					149	80
200633	21/5/12					147	78
200633	14/10/13					135	78
200633	5/10/15					139	77
200633	25/3/13					143	76
200633	30/6/14					153	76
200633	15/12/14					150	75
200633	26/1/15					135	75
200633	19/11/12					159	74
200633	31/8/15					138	74
200633	15/9/14					151	73
200633	16/11/15					150	73
200633	11/1/16					145	72
200633	9/5/16					139	72

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200633	17/9/12					142	71
200633	2/9/13					128	71
200633	13/1/14					126	71
200633	14/3/16					138	71
200633	10/5/13					140	70
200633	7/6/13					144	70
200633	26/5/14					148	70
200633	24/3/14	105	6,4			139	69
200633	6/7/15					136	69
200633	2/7/12					143	68
200633	11/8/14					144	68
200633	13/8/12					133	67
200633	18/5/15					144	67
200633	7/1/13					148	65
200633	2/12/13					138	64
200636	10/7/14	179	7,7	126	134		
200636	29/8/13	187	9,1	146	118		
200636	15/4/13	205	8,5	93	111		
200636	14/11/14	133		86	109		
200636	10/6/15	195	8,5	126	108		
200636	2/11/15	224	7,7	104	100		
200636	13/1/14	123	8	86	86		
200636	28/1/13					153	84
200636	7/10/15					125	80
200636	7/10/15					125	80
200636	17/12/14					133	79
200636	19/5/15					136	78
200636	22/6/15					139	77
200636	1/4/16					140	76
200636	5/10/15					130	72
200636	8/5/15					139	72
200636	5/10/15					130	72
200636	16/12/14					149	71
200636	16/12/14					149	71
200636	10/12/12					135	71
200636	21/2/13					145	70
200636	19/3/14					140	63
200636	6/8/15					135	62
200636	23/10/15					134	60
200636	23/10/15					134	60
200636	14/11/14	133		86			
200636	11/11/13	204	8,5				
200636	21/1/13	181	8,5				
200636	26/2/15	73	8,1				
200636	21/10/14	280					
200636	28/10/15	248					
200636	19/4/16	159					
200639	7/1/13	168	6,5	92	148		

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200639	16/1/14	153	6,6	83	124		
200639	22/6/15	150	6	84	123		
200639	26/4/16	166	6,6	93	119		
200639	16/4/13					139	83
200639	9/10/13					139	82
200639	26/1/16					133	78
200639	25/11/13					138	77
200639	19/5/16					112	77
200639	14/1/13					133	75
200639	29/6/15					155	75
200639	6/7/15					125	75
200639	17/12/12					130	74
200639	5/3/14					138	74
200639	4/6/14					139	72
200639	15/9/14					139	72
200639	30/9/15					134	70
200639	25/3/15					141	66
200639	2/10/15	127	6,1				
200640	7/5/15					132	77
200640	26/8/15	113	6,4	303			
200641	16/6/15	100	7,6	163	150		
200641	11/3/15	141	8,7	216	147		
200641	3/11/15	74	5,8	104	107		
200641	24/5/16			96	92		
200641	1/12/15					140	80
200641	2/2/16	68	5,5				
200642	27/1/16	167	7,4	67	54		
200642	20/10/15					140	79
200642	18/1/16					154	78
200642	18/3/16					134	75
200642	12/5/15					127	66
200642	19/7/12	129	6,7				
200642	22/6/15	139	6,5				
200646	31/7/14	90		109	117		
200646	19/8/14					132	82
200646	28/1/13					126	76
200646	7/12/15					137	75
200646	8/3/15					130	70
200647	12/9/13	98	5,6	109	132		
200647	23/5/14					154	69
200647	2/4/12					110	62
200647	19/12/14					140	61
200647	23/6/14					118	59
200649	5/2/16	152	7,5		126	148	94
200649	3/10/14	145	9,1	78	110		
200649	23/1/14	130	8,2	108	95		
200649	30/6/15	149	8,4	151	90		
200649	27/10/14					144	83

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200649	9/7/15					141	82
200649	12/11/14					134	77
200649	11/12/14	131	7,1				
200650	26/10/12	175		92	126		
200650	30/1/15	155	9,2	115	116		
200650	8/11/13	204	8,1	89	102		
200650	3/4/13	142	7,8	78	96		
200650	25/6/14	151	8,9	89	94		
200650	7/10/15	180	8,3	93	86		
200650	21/1/14					173	68
200650	18/1/16					155	62
200650	19/7/12					139	61
200650	24/10/12					162	58
200650	18/3/16	162	8,8	128			
200652	1/12/15	194	8,2	97	122		
200652	7/8/15		8,5	114	116		
200652	12/11/14	185	8,4	96	108	175	82
200652	16/11/12	131	7	52	107		
200652	22/11/13	171	6,9	64	84		
200652	9/1/15					141	89
200652	22/10/14					170	86
200652	17/11/14					173	86
200652	19/12/14					143	82
200652	22/11/12					148	77
200652	4/11/15					130	75
200652	3/3/15					138	73
200653	12/9/13	211	9,1	203	196		
200653	2/2/16	120	6,7	152	186		
200653	28/3/14	169	7,2	144	185		
200653	14/7/15	135	6,9	156	171		
200653	9/10/14	148	7,1	145	171		
200653	13/8/13					156	79
200653	5/9/13					160	70
200653	19/9/13					130	70
200653	7/11/14					160	69
200654	29/4/13					110	66
200654	29/10/15					115	63
200654	14/10/13					100	61
200654	10/11/15					92	60
200654	18/10/13					114	59
200654	28/4/14					98	58
200654	27/5/15					93	53
200654	14/4/14					77	47
200654	11/5/16	333	10,1	761			
200654	3/6/16	266	10,1	587			
200654	19/1/15	374	10,7	549			
200654	10/10/13	293	10	524			
200654	13/8/14	210	12,2	403			

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200654	19/2/14	305	11,2	362			
200654	18/1/16	205	9,3				
200655	6/5/15	238	8,6	125	81		
200655	22/5/14	187	7,4	129	80		
200655	2/1/13	224		105	69		
200655	13/8/12	153	9,2	126	58		
200655	29/1/15					151	82
200655	7/11/14					148	80
200655	3/9/15					152	79
200655	15/7/12					132	76
200655	23/12/14					162	76
200655	21/7/13					141	75
200655	30/12/13					143	75
200655	21/7/14					145	75
200655	18/4/16					154	75
200655	27/3/12					130	73
200655	4/5/15					144	73
200655	2/5/13					133	72
200655	20/11/14					139	72
200655	26/7/12					118	70
200655	5/8/15					139	70
200655	8/10/15					159	70
200655	8/7/15					138	69
200655	2/12/15					140	69
200655	12/9/13					140	68
200655	2/11/15					134	67
200655	9/3/15					156	66
200655	19/5/14					139	63
200655	5/12/12	242	8,9				
200655	18/6/15	151	8,6				
200655	13/12/13	125	7,4				
200655	14/10/13	177	7,2				
200655	18/3/15	221					
200655	23/4/12	205					
200655	16/7/14	176					
200655	5/2/15	172					
200655	31/7/13	131					
200656	5/9/14	127	8,6	223	150		
200656	20/3/15	134	8,8	95	107		
200656	8/11/13	85	7,8	103	105	113	63
200656	14/4/14	111	9	76	82	154	59
200656	12/8/15					176	91
200656	10/6/13					170	90
200656	3/9/14					175	90
200656	27/8/14					170	85
200656	6/9/13					157	82
200656	1/7/13					127	80
200656	27/2/15					142	80

Nº Pacient	Data visita	Glicèmia	HAb1c	TG	LDL	TAS	TAD
200656	10/9/14					146	78
200656	5/10/15					133	78
200656	20/8/14					170	77
200656	3/4/14					166	76
200656	4/5/15					151	75
200656	3/6/13					125	73
200656	7/7/14					148	73
200656	20/1/16					137	73
200656	19/5/14					162	72
200656	6/5/16					136	71
200656	6/5/13					146	70
200656	18/11/15					141	70
200656	4/3/13					143	69
200656	4/10/13					149	68
200656	7/1/13					137	67
200656	24/9/14					119	67
200656	19/1/15					139	67
200656	31/8/15					150	67
200656	8/4/13					143	66
200656	24/2/16					136	66
200656	4/2/13					128	65
200656	24/1/14					135	65
200656	6/7/15					144	65
200656	16/12/15					134	65
200656	1/6/15					139	64
200656	15/10/14					131	62
200656	26/11/14					134	60
200656	2/8/13					89	54
200656	24/7/15	105	8,9				
200658	23/10/14	162	11,1	96	93		
200658	14/5/15	162	10,6	107	1,9		
200658	21/11/13					180	89
200658	6/6/13					135	82
200659	4/2/15	112	8,1	116	143		
200659	30/11/15	118	7,7	77	62		
200659	20/5/15	116	6,7	66	56		
200659	3/12/13					156	95
200659	6/2/15					147	92
200659	11/12/15					136	88
200659	1/10/15					135	85
200659	30/6/15					113	74
200659	1/10/13					115	73
200659	22/5/15					109	73
200659	17/2/14	134	7,3				

Annex 9

Tractaments administrats als pacients amb edema

Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament	Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament
200601	15/7/11	UE	Làser	200613	23/1/14	UE	Làser
200601	29/6/12	UE	Làser	200613	27/2/14	UE	Bevacizumab
200601	6/6/13	UE	Bevacizumab	200613	8/5/14	UE	Bevacizumab
200605	10/1/14	UD	Làser	200613	13/6/14	UE	Làser
200606	23/1/12	UD	Làser	200613	18/12/14	UD	Bevacizumab
200606	23/1/12	UE	Làser	200613	18/12/14	UE	Bevacizumab
200607	5/5/11	UE	Làser	200613	10/3/15	UE	Ranibizumab
200607	3/8/12	UE	Làser	200613	20/5/15	UD	Ranibizumab
200607	20/3/13	UE	Bevacizumab	200613	27/5/15	UE	Ranibizumab
200607	20/3/13	UE	Triamcinolona	200613	12/8/15	UD	Ranibizumab
200607	27/6/13	UE	Bevacizumab	200613	16/9/15	UD	Ranibizumab
200607	13/11/14	UE	Bevacizumab	200613	9/12/15	UD	Aflibercept
200607	21/1/15	UE	Bevacizumab	200613	9/12/15	UE	Aflibercept
200607	26/2/15	UE	Ranibizumab	200613	20/1/16	UD	Aflibercept
200608	28/1/13	UD	Ranibizumab	200613	20/1/16	UE	Aflibercept
200608	28/1/13	UD	Triamcinolona	200613	23/3/16	UD	Aflibercept
200608	29/7/13	UE	Ranibizumab	200613	23/3/16	UE	Aflibercept
200608	9/9/13	UE	Làser	200614	9/1/12	UD	Ranibizumab
200608	16/10/13	UD	Làser	200614	9/1/12	UD	Triamcinolona
200608	16/10/13	UE	Làser	200614	23/1/12	UD	Làser
200608	3/2/14	UE	Ranibizumab	200614	23/1/12	UE	Làser
200608	29/9/14	UD	Ranibizumab	200614	13/2/12	UE	Triamcinolona
200608	6/10/14	UE	Ranibizumab	200614	23/4/12	UD	Làser
200608	10/12/14	UE	Ranibizumab	200614	7/5/12	UD	Làser
200608	15/4/15	UD	Ranibizumab	200614	14/5/12	UD	Làser
200608	22/4/15	UE	Ranibizumab	200614	28/5/12	UD	Làser
200608	20/5/15	UE	Ranibizumab	200614	4/3/13	UD	Làser
200608	28/7/15	UE	Ranibizumab	200614	27/1/14	UD	Làser
200612	10/8/12	UD	Làser	200614	26/5/14	UD	Làser
200612	13/2/13	UD	Ranibizumab	200614	10/11/14	UD	Làser
200612	15/5/13	UD	Ranibizumab	200614	24/11/14	UE	Làser
200612	19/12/13	UD	Làser	200614	27/10/15	UD	Aflibercept
200612	16/1/14	UE	Làser	200614	15/12/15	UD	Aflibercept
200612	6/2/14	UD	Làser	200614	15/12/15	UD	Faco
200612	20/2/14	UE	Làser	200614	15/12/15	UD	Ranibizumab
200612	27/3/14	UD	Bevacizumab	200614	13/5/16	UD	Aflibercept
200612	11/4/14	UD	Làser	200615	29/9/11	UD	Bevacizumab
200612	29/5/14	UE	Bevacizumab	200615	29/9/11	UD	Triamcinolona
200612	7/11/14	UE	Làser	200615	22/12/11	UE	Bevacizumab
200612	27/1/15	UE	Bevacizumab	200615	9/3/12	UD	Làser
200612	27/3/15	UE	Làser	200615	28/2/13	UD	Bevacizumab
200612	15/4/15	UD	Ranibizumab	200616	5/11/12	UE	Làser
200612	13/5/15	UD	Ranibizumab	200616	27/11/12	UE	Làser
200613	23/1/14	UD	Làser	200616	11/4/14	UD	Làser

Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament	Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament
200616	16/5/14	UD	Làser	200620	10/6/13	UE	Làser
200617	6/3/12	UE	Làser	200620	10/11/13	UE	Làser
200617	24/8/12	UE	Ranibizumab	200620	31/3/16	UD	Faco
200617	8/10/12	UE	Làser	200621	8/5/12	UD	Làser
200617	15/10/12	UE	Làser	200621	24/9/13	UE	Triamcinolona
200617	19/10/12	UE	Bevacizumab	200621	4/10/13	UE	Faco
200617	19/10/12	UE	Triamcinolona	200624	1/3/12	UE	Làser
200617	15/2/13	UE	Ranibizumab	200624	27/3/12	UE	Ranibizumab
200617	15/2/13	UE	Triamcinolona	200624	27/3/12	UE	Triamcinolona
200617	7/6/13	UE	Bevacizumab	200624	7/8/12	UE	Ranibizumab
200617	7/6/13	UE	Triamcinolona	200624	12/4/13	UE	Làser
200617	23/8/13	UE	Triamcinolona	200624	12/4/13	UD	Làser
200617	25/10/13	UE	Bevacizumab	200624	10/4/14	UE	Bevacizumab
200617	25/10/13	UE	Triamcinolona	200624	14/7/15	UD	Bevacizumab
200618	21/11/13	UD	Ranibizumab	200624	14/7/15	UE	Bevacizumab
200618	21/11/13	UE	Ranibizumab	200624	28/7/15	UE	Làser
200618	2/10/14	UD	Ranibizumab	200624	14/8/15	UD	Làser
200618	2/10/14	UE	Ranibizumab	200624	21/8/15	UD	Bevacizumab
200618	6/11/14	UD	Ranibizumab	200624	18/9/15	UE	Bevacizumab
200618	6/11/14	UE	Ranibizumab	200624	28/9/15	UE	Làser
200618	24/3/15	UD	Ranibizumab	200624	8/10/15	UD	Làser
200618	24/4/15	UD	Làser	200624	15/4/16	UD	Bevacizumab
200618	30/6/15	UE	Aflibercept	200624	22/4/16	UE	Bevacizumab
200618	7/7/15	UD	Dexametasona iv	200625	25/2/11	UD	Làser
200618	10/11/15	UD	Faco	200625	10/3/11	UE	Faco
200618	10/11/15	UD	Bevacizumab	200625	19/5/11	UD	Bevacizumab
200618	10/11/15	UE	Bevacizumab	200625	27/5/11	UE	Làser
200618	9/12/15	UD	Dexametasona iv	200625	8/8/11	UD	Bevacizumab
200618	9/12/15	UE	Aflibercept	200625	18/8/11	UD	Làser
200618	19/2/16	UE	Aflibercept	200625	26/9/11	UE	Ranibizumab
200618	8/3/16	UE	Aflibercept	200625	24/10/11	UE	Ranibizumab
200620	9/1/12	UD	Làser	200625	28/11/11	UD	Ranibizumab
200620	9/1/12	UE	Làser	200625	28/11/11	UD	Triamcinolona
200620	19/7/12	UE	Làser	200625	23/1/12	UD	Ranibizumab
200620	23/7/12	UD	Làser	200625	12/3/12	UE	Ranibizumab
200620	26/7/12	UE	Làser	200625	15/5/12	UD	Ranibizumab
200620	27/8/12	UE	Làser	200625	15/5/12	UE	Ranibizumab
200620	5/9/12	UE	Làser	200625	15/5/12	UD	Triamcinolona
200620	10/10/12	UE	Làser	200625	15/5/12	UE	Triamcinolona
200620	27/11/12	UE	Làser	200625	11/6/12	UD	Làser
200620	11/12/12	UE	Làser	200625	11/6/12	UE	Làser
200620	14/1/13	UE	Làser	200625	3/10/12	UD	Triamcinolona
200620	4/2/13	UE	Làser	200625	8/10/12	UE	Ranibizumab
200620	25/2/13	UD	Bevacizumab	200625	8/10/12	UD	Triamcinolona
200620	4/3/13	UE	Làser	200625	15/10/12	UD	Ranibizumab
200620	11/3/13	UE	Làser	200625	15/10/12	UD	Triamcinolona
200620	26/3/13	UE	Vitrectomia	200625	5/2/13	UD	Faco
200620	6/5/13	UE	Làser	200625	18/3/13	UD	Ranibizumab

Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament	Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament
200625	18/3/13	UD	Triamcinolona	200630	8/4/16	UE	Bevacizumab
200625	18/3/13	UE	Triamcinolona	200633	1/3/12	UD	Làser
200625	27/2/14	UE	Dexametasona iv	200633	1/3/12	UE	Làser
200625	12/5/14	UD	Làser	200633	6/11/13	UE	Làser
200625	26/5/14	UE	Làser	200633	10/4/14	UD	Bevacizumab
200625	8/6/14	UD	Làser	200633	2/10/14	UD	Bevacizumab
200625	4/8/14	UD	Bevacizumab	200633	11/12/14	UD	Bevacizumab
200625	4/8/14	UD	Triamcinolona	200633	11/3/15	UD	Bevacizumab
200625	29/9/14	UE	Ranibizumab	200633	20/5/15	UD	Bevacizumab
200625	6/10/14	UD	Ranibizumab	200636	9/2/12	UE	Bevacizumab
200625	20/1/15	UD	Ranibizumab	200636	21/10/14	UE	Faco
200625	25/3/15	UE	Dexametasona iv	200636	14/1/15	UE	Bevacizumab
200625	23/6/15	UD	Dexametasona iv	200636	11/3/15	UE	Bevacizumab
200625	16/9/15	UE	Dexametasona iv	200636	2/10/15	UE	Làser
200625	20/1/16	UE	Dexametasona iv	200639	12/1/12	UE	Bevacizumab
200625	24/2/16	UD	Dexametasona iv	200639	7/3/12	UE	Bevacizumab
200627	23/4/12	UE	Làser	200639	11/5/12	UE	Làser
200627	17/5/12	UE	Faco	200639	20/7/12	UE	Làser
200627	28/5/12	UD	Làser	200639	13/12/12	UE	Bevacizumab
200627	11/6/12	UD	Làser	200639	12/7/13	UE	Bevacizumab
200627	2/4/13	UD	Faco	200639	7/11/13	UD	Bevacizumab
200627	24/5/13	UD	Bevacizumab	200639	7/11/13	UE	Bevacizumab
200627	9/12/13	UD	Làser	200639	27/2/14	UD	Bevacizumab
200627	13/1/14	UE	Làser	200639	27/2/14	UE	Bevacizumab
200627	3/2/14	UD	Bevacizumab	200639	24/4/14	UD	Bevacizumab
200627	3/2/14	UD	Triamcinolona	200639	24/4/14	UE	Bevacizumab
200627	7/4/14	UD	Bevacizumab	200639	2/12/14	UE	Faco
200627	7/4/14	UD	Triamcinolona	200639	4/2/15	UD	Bevacizumab
200627	19/5/14	UE	Làser	200639	4/2/15	UE	Bevacizumab
200627	26/5/14	UD	Làser	200639	4/3/15	UD	Bevacizumab
200627	6/6/14	UD	Ranibizumab	200639	4/3/15	UE	Bevacizumab
200627	6/6/14	UD	Triamcinolona	200639	13/10/15	UD	Faco
200627	4/8/14	UD	Ranibizumab	200639	13/10/15	UD	Bevacizumab
200627	4/8/14	UD	Triamcinolona	200639	2/3/16	UD	Bevacizumab
200627	19/9/14	UD	Ranibizumab	200639	20/4/16	UD	Bevacizumab
200627	3/3/15	UD	Ranibizumab	200640	6/7/12	UE	Làser
200627	21/4/15	UD	Ranibizumab	200640	19/10/12	UE	Làser
200627	2/6/15	UD	Dexametasona iv	200640	29/7/15	UE	Ranibizumab
200628	1/3/12	UE	Làser	200640	26/8/15	UD	Ranibizumab
200628	20/11/12	UD	Làser	200640	22/1/16	UE	Ranibizumab
200628	20/11/12	UE	Làser	200640	29/1/16	UD	Ranibizumab
200628	27/6/13	UD	Bevacizumab	200641	10/1/12	UD	Faco
200628	13/2/14	UD	Bevacizumab	200641	18/2/14	UD	Afibcept
200628	13/2/14	UE	Bevacizumab	200641	24/5/14	UD	Bevacizumab
200629	2/8/11	UE	Bevacizumab	200641	24/5/14	UD	Triamcinolona
200630	20/11/14	UE	Bevacizumab	200641	27/6/14	UD	Làser
200630	11/3/15	UE	Bevacizumab	200641	4/7/14	UD	Bevacizumab
200630	2/3/16	UE	Bevacizumab	200641	22/8/14	UD	Bevacizumab

Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament	Nº Pacient	Data tractament	UII	Tractament
200641	23/10/14	UD	Bevacizumab	200649	21/12/12	UD	Làser
200641	23/10/14	UD	Triamcinolona	200649	22/2/13	UD	Làser
200641	9/6/15	UD	Afíbercept	200649	20/9/13	UD	Làser
200641	22/7/15	UD	Afíbercept	200649	30/5/14	UD	Làser
200641	19/8/15	UD	Afíbercept	200649	17/10/14	UD	Làser
200641	2/3/16	UD	Afíbercept	200650	11/4/13	UD	Bevacizumab
200642	23/2/12	UE	Bevacizumab	200650	9/5/13	UE	Bevacizumab
200642	5/10/12	UD	Làser	200650	16/5/14	UE	Làser
200645	20/2/14	UE	Bevacizumab	200650	20/6/14	UD	Làser
200645	24/4/14	UD	Triamcinolona	200650	20/10/15	UE	Ranibizumab
200645	24/4/14	UD	Bevacizumab	200652	2/6/14	UD	Bevacizumab
200645	15/4/15	UD	Bevacizumab	200652	2/6/14	UD	Triamcinolona
200645	24/4/15	UD	Làser	200652	3/11/14	UE	Bevacizumab
200645	22/5/15	UD	Làser	200652	17/12/14	UD	Bevacizumab
200645	2/10/15	UD	Làser	200652	19/10/15	UE	Làser
200645	2/10/15	UE	Làser	200653	11/4/14	UD	Làser
200646	15/11/12	UD	Bevacizumab	200653	20/6/14	UD	Làser
200646	15/11/12	UD	Triamcinolona	200653	31/10/14	UD	Ranibizumab
200646	12/7/13	UE	Làser	200653	17/12/14	UD	Ranibizumab
200647	10/5/12	UD	Bevacizumab	200653	25/2/15	UD	Dexametasona iv
200647	10/5/12	UE	Bevacizumab	200653	11/3/15	UE	Dexametasona iv
200647	2/8/12	UD	Bevacizumab	200653	10/6/15	UD	Dexametasona iv
200647	2/8/12	UE	Bevacizumab	200653	28/10/15	UD	Bevacizumab
200647	22/11/12	UE	Bevacizumab	200653	28/10/15	UE	Bevacizumab
200647	14/2/13	UE	Bevacizumab	200653	6/11/15	UD	Làser
200647	4/7/13	UD	Bevacizumab	200653	6/11/15	UE	Làser
200647	4/7/13	UE	Bevacizumab	200654	5/8/15	UD	Làser
200647	14/11/13	UD	Bevacizumab	200654	5/8/15	UE	Làser
200647	14/11/13	UE	Bevacizumab	200655	28/6/13	UE	Ranibizumab
200647	30/1/14	UD	Bevacizumab	200655	30/8/13	UE	Ranibizumab
200647	30/1/14	UE	Bevacizumab	200655	29/11/13	UE	Bevacizumab
200647	10/4/14	UE	Bevacizumab	200655	29/11/13	UE	Triamcinolona
200647	10/4/14	UE	Triamcinolona	200655	20/6/14	UE	Ranibizumab
200647	10/4/14	UD	Bevacizumab	200655	29/8/14	UE	Ranibizumab
200647	26/5/14	UD	Bevacizumab	200655	5/11/14	UE	Ranibizumab
200647	26/5/14	UE	Bevacizumab	200655	31/12/14	UE	Ranibizumab
200647	26/5/14	UE	Triamcinolona	200655	3/11/15	UE	Ranibizumab
200647	7/1/15	UE	Afíbercept	200655	3/11/15	UE	Ranibizumab
200647	21/1/15	UD	Afíbercept	200655	1/12/15	UD	Ranibizumab
200647	18/3/15	UE	Afíbercept	200655	1/12/15	UD	Ranibizumab
200647	27/5/15	UE	Bevacizumab	200655	9/2/16	UE	Ranibizumab
200647	4/8/15	UD	Ranibizumab	200655	8/3/16	UE	Ranibizumab
200647	22/9/15	UE	Ranibizumab	200656	23/4/12	UE	Làser

Nº Pacient	Data tractament	Ull	Tractament
200656	27/8/12	UD	Làser
200656	27/8/12	UE	Làser
200656	5/8/13	UD	Làser
200656	5/8/13	UE	Làser
200656	13/1/14	UD	Làser
200656	13/1/14	UE	Làser
200656	5/5/14	UD	Bevacizumab
200656	5/5/14	UD	Ranibizumab
200656	2/6/14	UD	Bevacizumab

Nº Pacient	Data tractament	Ull	Tractament
200656	2/9/14	UE	Ranibizumab
200656	6/10/14	UE	Ranibizumab
200656	4/8/15	UD	Ranibizumab
200656	4/8/15	UE	Ranibizumab
200656	22/9/15	UD	Ranibizumab
200658	13/1/14	UE	Làser
200658	3/2/14	UD	Bevacizumab
200658	10/2/14	UE	Làser
200658	11/3/16	UE	Bevacizumab

Annex 10

Autorització del Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Hospital Trueta



Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta

Avinguda de França s/n.
17007 Girona
Telèfon 972 940 200
www.gencat.net/irs/trueta

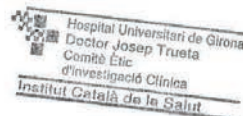
Marta Riera Juncà, Secretària del Comitè d'Ètica d'Investigació CEI GIRONA, amb domicili a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta Avinguda de França s/n 17007 Girona

CERTIFICA

Que el Comitè d'Ètica d'Investigació CEI GIRONA, segons consta en l'acta de la reunió celebrada el dia 28/06/2016 ha avaluat el projecte: **Medició de la coroides per tomografia òptica coherent de domini espectral en pacients diabètics amb i sense retinopatia diabètica. Cod TT2016EMCS**, amb la Dra. TERESA TORRENT SOLANS com a investigadora principal.

Que els documents s'ajusten a les normes ètiques essencials i per tant, ha decidit la seva aprovació.

I, perquè consti, expedeixo aquest certificat.



Girona, a 04/07/2016

55002196



Annex 11

Certificat de participació a l'assaig clínic Eurocondor

 European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy	
ESTUDIO EUROCONDOR	Neurodegeneration as an early event in the pathogenesis of Diabetic Retinopathy: A multicentric, prospective, phase II-III, randomised controlled trial to assess the efficacy of neuroprotective drugs administered topically to prevent or arrest Diabetic Retinopathy. 4C-2011-02 (EUROCONDOR). EudraCT number 2012-001200-38
Actuando BCN PEPTIDES	como promotor de dicho ensayo clínico
	CERTIFICA QUE:
	<i>Dra. Teresa Torrent</i>
	Participa como subinvestigador en el estudio referenciado, cuyo trabajo de campo se está desarrollando en el Hospital Vall D'Hebron.
	17 de noviembre de 2014,
	
	Dña. Anna Salva

Annex 12

Full d'informació al pacient i consentiment informat de l'assaig Eurocondor

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: "Consortio Europeo para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética. Neurodegeneración en la patogénesis de la retinopatía diabética incipiente: Ensayo clínico fase II-III, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia de medicamentos neuroprotectores administrados por vía tópica para prevenir o detener la progresión de la retinopatía diabética".

CÓDIGO DEL PROMOTOR: EUROCONDOR

PROMOTOR: BCN Peptides S.A. en nombre del Consorcio Europeo para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética

CENTRO: Hospital Universitario Vall d'Hebron

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención. Nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Por favor, tómese el tiempo necesario para tomar una decisión y consulte con las personas que considere oportuno.

¿ESTOY OBLIGADO A PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

No, debe saber que su participación en este estudio es **voluntaria** y que puede decidir no participar o cambiar su decisión en cualquier momento sin tener que dar razón alguna. Si usted decide no participar su médico le dirá cual es el tratamiento más apropiado. El hecho de que usted decida no participar no hará que la relación con su médico cambie y tampoco tendrá perjuicio alguno en su tratamiento.

¿PORQUE ME HAN ELEGIDO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Su médico ha decidido ofrecerle participar en este estudio porque tiene diabetes tipo 2 desde hace más de 5 años. Además su retina todavía no presenta anomalías o presenta sólo algunos cambios considerados menores.

En este estudio participarán 450 pacientes de 7 países de Europa.

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

¿PARA QUE SE HACE ESTE ESTUDIO?

Como paciente diagnosticado de diabetes, su médico le habrá explicado que debe controlar periódicamente su visión. La alteración de la visión (llamada retinopatía diabética) es una de las complicaciones más comunes de la diabetes y puede llegar a causar ceguera.

En el momento actual, los tratamientos de esta complicación se inician cuando la enfermedad ya está en fases avanzadas y se asocian a importantes acontecimientos adversos. Por estos motivos, se considera necesario desarrollar nuevos tratamientos farmacológicos para poder aplicarlos en las primeras etapas de la enfermedad y evitar la progresión de esta complicación de la diabetes.

Actualmente hay datos que sugieren que uno de los eventos que ocurren en las primeras etapas de la retinopatía diabética es la degeneración nerviosa de la retina (neurodegeneración retiniana). Se piensa que para prevenir el desarrollo y la progresión de la retinopatía diabética sería necesario utilizar tratamientos que prevengan la degeneración neural de la retina (tratamientos neuroprotectores) en las etapas iniciales.

Este estudio se realiza para determinar si la administración de dos medicamentos llamados somatostatina y brimonidina en forma de colirio puede prevenir o detener la degeneración neural de la retina y la progresión de la retinopatía diabética en su fase inicial.

¿EN QUÉ CONSISTE EL ESTUDIO?

Si usted decide participar en este estudio, se le pedirá que firme este documento. La duración del estudio es de 2 años, durante los cuales recibirá uno de los tratamientos del estudio.

Será asignado de forma aleatoria (o al azar) a recibir en ambos ojos uno de los tres tratamientos del estudio:

- Grupo A: Placebo (sustancia con el mismo aspecto que la somatostatina pero que no contiene la sustancia activa). 1 gota en cada ojo dos veces al día.
- Grupo B: Somatostatina 0,1%. 1 gota en cada ojo dos veces al día.
- Grupo C: Tartrato de brimonidina 0,2%. 1 gota en cada ojo dos veces al día.

Ni usted ni su médico podrán decidir que tratamiento va a recibir. Un sistema informático determinará al azar cual de los tres tratamientos va a recibir. Usted tiene la misma posibilidad de recibir cada uno de los tratamientos, es decir, usted tiene un 33% de probabilidades de recibir cada uno de los tratamientos del estudio.

Ni usted ni su médico conocerán si usted va a recibir somatostatina o placebo. Sí que podrán conocer si el tratamiento asignado ha sido la brimonidina.

El resto de tratamientos para tratar su diabetes se mantendrán de la misma manera

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

que hasta el momento en el que inició este estudio. La única excepción será la inclusión en su tratamiento del medicamento en estudio.

¿QUE VOY A TENER QUE HACER SI PARTICIPO EN EL ESTUDIO?

Durante los dos años que dura su participación en el estudio tendrá que ponerse una gota de medicación en cada ojo dos veces al día, a las 9 de la mañana y a las 9 de la noche.

Se le pedirá que venga al hospital cada tres meses para recoger medicación para los tres meses siguientes y para traer los envases vacíos y los que no haya utilizado.

Además tendrá que venir a las siguientes visitas:

- Visita 1: se le solicita que firme su consentimiento para participar.
- Visita 2: inicio del tratamiento
- Visita 3: a los tres meses
- Visita 4: a los tres meses
- Visitas 6, 8 y 10: cada 6 meses.

Durante estas visitas se le realizarán las siguientes pruebas:

- **Exploración oftalmológica de rutina**: se utilizará un aparato llamado oftalmoscopio y una lámpara de hendidura. Se medirá la presión intraocular. Para realizar la exploración, debe sentarse y apoyar el mentón sobre un soporte que mantiene la cabeza inmóvil, el médico se coloca enfrente.
- **Test de agudeza visual**: un técnico le pedirá que lea las letras de una tabla para ver su agudeza visual. Esta prueba se la harán cada 6 meses
- **Tomografía de coherencia óptica**: se trata de una técnica no invasiva para estudiar el grosor de su retina (fondo de ojo). Esta prueba se la harán cada 6 meses
- **Examen de los campos visuales**: prueba no invasiva para examinar como funciona su retina. Esta prueba se la realizarán al inicio y al final del estudio.
- **Retinografía en color del fondo de ojo**: prueba no invasiva que consiste en tomar fotografías de la retina. Esta prueba se la harán cada 6 meses.
- **Electroretinografía multifocal**: prueba para evaluar las alteraciones funcionales de la retina. Esta prueba se la harán cada 6 meses
- **Evaluación de calidad de vida**: se le pedirá que conteste un cuestionario para evaluar su calidad de vida al inicio y al final del estudio.
- **Análisis de sangre**: se le extraerán 4 tubos de sangre cada 6 meses, es decir, 5 veces durante todo el estudio.
- **Signos vitales**: se le tomará la tensión y se medirá la frecuencia cardiaca cada 6 meses.

Para realizarle algunas pruebas se le administrarán unas gotas para dilatar la pupila.

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

¿QUE TRATAMIENTO RECIBIRÉ SI DECIDO NO PARTICIPAR?

Los tratamientos habituales para la retinopatía diabética son fotocoagulación mediante laser, inyecciones intravítreas, corticosteroides u otros fármacos llamados "fármacos anti-VEFG". Todo esto está indicado en las fases más avanzadas de la enfermedad. Al encontrarse usted en una fase muy inicial no existe tratamiento indicado.

Todos los pacientes, estén o no incluidos en el estudio, serán tratados según los estándares habituales del manejo de su diabetes, por lo que su aceptación o denegación del consentimiento no afectará al tratamiento que reciban. El médico del estudio le dará más información si lo desea.

¿QUÉ RIESGOS O MOLESTIAS PUEDO ESPERAR?

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces estos riesgos no llegan a producirse y no se llegan a producir daños o efectos secundarios no deseados, pero a veces no es así. Por lo que es importante que usted conozca los riesgos que pueden ir asociados a este estudio.

La medicación del estudio se administra en forma de colirio en los ojos por lo que no se espera que presente efectos secundarios extraoculares (o sistémicos). Lo que sí que puede presentar será efectos más localizados en los ojos, donde se aplicará la medicación, por ello su médico le examinará y le preguntará por esto en cada visita.

Es importante que informe a su médico sobre cualquier efecto secundario durante su participación en el estudio.

RIESGOS ASOCIADOS A SOMATOSTATINA:

Actualmente la somatostatina en forma de colirio no está disponible en el mercado. Sin embargo, en un ensayo clínico previo se han producido los siguientes efectos adversos: dolor de cabeza, sensación de cuerpo extraño en el ojo y escozor. En todos los casos fueron leves y transitorios.

RIESGOS ASOCIADOS A BRIMONIDINA:

La brimonidina es un fármaco que actualmente está aprobado para el tratamiento de la tensión alta en el ojo.

En general los efectos secundarios más comunes son sequedad de boca, enrojecimiento del ojo o quemazón o ardor del ojo. Estos efectos se han producido entre el 22% y 25% de los pacientes. Normalmente son transitorios y habitualmente no requieren que se discontinue el tratamiento.

En otros ensayos clínicos con brimonidina un 12.7% de los pacientes tuvieron reacciones alérgicas en el ojo. Un 11.5% de los pacientes tuvieron que dejar el tratamiento. En la

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

mayoría de los pacientes esta reacción alérgica ocurrió entre los 3 y los 9 meses de haber empezado el tratamiento.

A continuación se detallan los efectos adversos ocurridos con brimonidina:

- Efectos que afectan al **ojo**:
 - Muy frecuentes (*Ocurre en más de 1 de cada 10 pacientes*): Irritación del ojo (enrojecimiento del ojo, quemazón, ardor, sensación de cuerpo extraño en el ojo o picor, foliculos o manchas blancas en la conjuntiva), visión borrosa, reacción alérgica.
 - Frecuentes (*Ocurre en menos de uno de cada 10 pacientes*): Irritación local (inflamación del párpado o la conjuntiva, dolor y lagrimeo), sensibilidad a la luz, erosión en la superficie del ojo y coloración, sequedad ocular, blanqueamiento de la conjuntiva, visión anormal, conjuntivitis.
 - Muy raros (*Ocurre en menos de uno de cada 10000 pacientes*): Inflamación en el ojo, reducción del tamaño de la pupila.
 - Frecuencia no conocida: Picor de los párpados
- Efectos que afectan al **resto del organismo o extraoculares**:
 - Muy frecuentes (*Ocurre en más de 1 de cada 10 pacientes*): Dolor de cabeza, sequedad de boca, cansancio/somnolencia.
 - Frecuentes (*Ocurre en menos de uno de cada 10 pacientes*): Mareo, Síntomas de enfriamiento, Síntomas que afectan el estómago y la digestión, Alteración del gusto, Debilidad general.
 - Poco frecuentes (*Ocurre en menos de uno de cada 100 pacientes*): Depresión, palpitaciones o cambios en la frecuencia cardiaca, sequedad de nariz, reacciones alérgicas generales.
 - Raros (*Ocurre en menos de uno de cada 1000 pacientes*): Insuficiencia respiratoria.
 - Muy raras (*Ocurre en menos de uno de cada 10000 pacientes*): insomnio, desmayos, hipertensión arterial, hipotensión arterial.
 - Frecuencia no conocida: reacciones cutáneas, incluidas enrojecimiento, inflamación de la cara, picor, erupción y dilatación de los vasos sanguíneos.

Brimonidina puede hacer que otras sustancias tengan más efecto que el habitual. Por favor, informe a su médico de cualquier sustancia (por ejemplo alcohol) o cualquier medicación que esté tomando.

RIESGOS ASOCIADOS A LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Para hacerle la exploración oftalmológica de rutina, el examen de los campos visuales, y la electroretinografía multifocal le tendrán que dilatar la pupila. Esto le causará visión borrosa durante un periodo corto de tiempo Durante este tiempo no podrá realizar algunas actividades como por ejemplo conducir. Estos efectos son a corto plazo y no suponen un riesgo para su salud.

La electroretinografía multifocal requiere que se le coloquen en el ojo y en la piel que le

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

rodea unos electrodos pequeños. No le causará dolor pero puede resultar incómodo.

La retinografía en color del fondo de ojo se realiza mediante destellos de luz. No suponen peligro para su salud, pero pueden resultar incómodos.

El test de agudeza visual y la tomografía de coherencia óptica no entrañan riesgos y no le resultarán incómodas.

Información para mujeres: Si está embarazada, no podrá participar en el ensayo. Si usted es mujer en edad fértil y sexualmente activa, tendrá que comprometerse a utilizar métodos anticonceptivos médicamente aceptables (métodos de barrera, píldoras anticonceptivas, DIU, esterilización, implante hormonal aprobado, parche anticonceptivo) mientras participa en el ensayo (en los próximos dos años). Si queda embarazada mientras participa en el ensayo, deberá informar a su médico.

¿EN QUÉ ME PODRÍA BENEFICIAR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Es posible que no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio. Si le fuera asignado el tratamiento de brimonidina o somatostatina, el tratamiento podría servir para prevenir o detener la progresión de la retinopatía diabética. Si le fuera asignado el tratamiento de placebo, no se espera que tenga ningún beneficio.

Con su participación puede ayudar a otros pacientes en el futuro ya que la información que se obtenga de este estudio puede ayudar a los médicos a decidir si recomiendan estos tratamientos o no para la retinopatía diabética

¿QUÉ PASA SI ALGO SALE MAL?

El promotor del estudio dispone de una póliza de seguros que se ajusta a la legislación vigente y que le proporcionará la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud o de lesiones que pudieran producirse en relación con su participación en el estudio.

¿MI PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO SE MANTENDRÁ CONFIDENCIAL?

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio o sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna persona salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio de forma codificada que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

¿EXISTE ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA O ALGÚN GASTO DERIVADO DEL ESTUDIO?

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y le serán reintegrados los gastos extraordinarios (por ejemplo comidas y traslados). Usted no tendrá que pagar por los medicamentos del estudio.

Este estudio ha sido organizado por el Consorcio EUROCONDOR (Consortio Europeo para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética) con financiación de la Comisión Europea a través del programa del séptimo programa Marco.

¿QUÉ SUCEDE SI SE OBTIENE NUEVA INFORMACIÓN?

Cualquier nueva información referente a los fármacos utilizados en el estudio, que se descubra durante su participación, y que le pueda afectar, le será comunicada por su médico lo antes posible. Usted podrá decidir si quiere continuar en el estudio o no.

Además, cuando su médico reciba nueva información, puede que considere que lo más adecuado para usted es que no continúe en el estudio. Si esto ocurre, su médico le explicará las razones y se asegurará de que usted reciba el tratamiento que mejor le convenga.

¿CUÁNDO TERMINA MI PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

Su participación en el estudio durará dos años. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad, pero es posible que no se le pueda seguir administrando la medicación del estudio. Por tanto, ni los investigadores del estudio ni el promotor adquieren compromiso alguno de mantener dicho tratamiento fuera de este estudio.

También debe saber que su médico le puede pedir que abandone el estudio ya sea por motivos de seguridad, por cualquier efecto adverso que se produzca por la

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

CONTACTO PARA MÁS INFORMACIÓN

Si durante el transcurso del estudio usted tiene alguna pregunta respecto a su participación o si desea información más específica sobre el estudio antes de tomar su decisión, por favor póngase en contacto con la persona indicada abajo.

Su contacto local es: _____

Teléfono: _____

Código Proyecto: EUROCONDOR

Nº EudraCT 2012-001200-38

Formulario de Consentimiento Informado

TÍTULO DEL ESTUDIO: "Consortio Europeo para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética. Neurodegeneración en la patogénesis de la retinopatía diabética incipiente: Ensayo clínico fase II-III, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia de medicamentos neuroprotectores administrados por vía tópica para prevenir o detener la progresión de la retinopatía diabética".

CÓDIGO DEL PROMOTOR: EUROCONDOR

PROMOTOR: BCN Peptides S.A. en nombre del Consortio Europeo para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética

CENTRO: Hospital Universitario Vall d'Hebron

Yo (nombre y apellidos)

.....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:.....
(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Nombre y firma del paciente <i>(debe ser escrita por el paciente)</i>	Firma del investigador
Fecha <i>(debe ser escrita por el paciente)</i>	Fecha

Annex 13

Consentiment informat de l'Hospital Trueta

Projecte	Medició de la Coroide i de la Capa de Cèl.lules Ganglionars per Tomografia de Coherència Òptica de Domini Espectral en pacients diabètics amb i sense edema macular.
Codi de protocol	TT2016EMCS
Investigador	Teresa Torrent Solans
Centre	Servei d'Oftalmologia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Benvolgut/Benvolguda,

Us convidem a participar en aquest projecte de recerca que el seu objectiu principal és d'avaluar el gruix de la coroide i de la capa de cèl.lules ganglionars mitjançant SD-OCT (Tomografia de Coherència Òptica de Domini Espectral) en un grup de pacients diabètics i estudiar les diferències entre dos sub-grups segons si tenen o no edema macular.

Vostè pot decidir lliurement si està d'acord o no a participar en aquest estudi, i per això haurà de disposar de suficient informació per poder formar-se una opinió. La seva participació en aquest estudi de recerca és completament voluntària i podrà disposar de temps suficient per decidir sobre aquest tema. Aquest procés es coneix com a consentiment informat. En cas que no vulgui participar, això no altera la seva relació amb el metge ni es produeix cap perjudici en el seu tractament.

Aquest full d'informació per al pacient conté informació detallada sobre l'estudi, del qual el seu metge en parlarà també amb vostè. Un cop compregui el que suposa, si desitja participar, se li demanarà que signi el document de consentiment informat. Rebrà una còpia del full d'informació i una còpia signada del document del consentiment informat, perquè la guardi.

Naturalesa i objectiu de l'estudi

Els grups que es volen comparar són 2 grups d'aproximadament 50 pacients cada un. El primer grup, és un grup Control, que estarà format per uns 50 pacients de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron que actualment formen part de l'estudi multicèntric Eurocondor, en el qual s'avaluen pacients amb un grau molt lleu de retinopatia diabètica (com a màxim nivell 35 de l'ETDRS) i es sotmeten a un estudi OCT cada 6 mesos.

Per altra banda el grup d'estudi estaria format per 50 pacients diabètics, amb un nivell superior a 35 de l'ETDRS i edema macular diabètic, que actualment estan essent tractats al servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. A aquests pacients se'ls està tractant actualment, segons pràctica clínica habitual, amb laser Argó, corticoides intra-

vitris i tractament antiangiogènec segons demani l'estat de la seva retinopatia, i es sotmeten a un estudi OCT abans i després de cada un d'aquests tractaments.

Així doncs, l'objectiu final és valorar les diferències de gruix coroïdal i de la capa de cèl.lules nervioses inter i intragrups en un termini màxim de 3 anys mesurat per SD-OCT.

La participació en aquest projecte no suposarà per a vostè la realització d'exploracions addicionals ni visites no establertes, tampoc suposarà modificacions en el seu pla de tractament. És possible que de la seva participació en aquest estudi no s'obtingui un benefici directe. La justificació d'aquest treball és un recull de dades clíniques per a l'estudi de pacients amb retinopatia diabètica.

Procediment de l'estudi

L'estudi es basa en condicions de pràctica clínica habitual, prospectiu, sense cap intervenció, que es portarà a terme als dos centres (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i Hospital Universitari Vall d'Hebron). Pel que fa al tractament que reben els pacients, es segueixen els criteris de pràctica clínica habitual al centre. Es necessitaran obtenir dades procedents de mostres biològiques, que en el cas que sigui necessari, es farà una extracció de sang, per avaluar aquests paràmetres. Després de valorar l'anàlisi l'excedent de mostra es llençarà.

Si vostè accepta participar en aquest estudi de recerca, signarà el document de consentiment informat i en conservarà una còpia. En la mateixa visita es realitzarà una prova de tomografia de coherència òptica per tal de poder mesurar el gruix de la coroides i el gruix de cèl.lules ganglionars. A la vegada es recolliran dades demogràfiques (data de naixement i sexe) i dades clíniques (pressió intraocular, agudesa visual, glicèmia, hemoglobina glicada, triglicèrids, colesterol i pressió arterial)

Informació sobre els resultats de l'estudi

No està previst que vostè, com a participant en el registre, rebi personalment informació sobre els resultats dels estudis que es facin amb les dades emmagatzemades. De totes maneres, les conclusions dels estudis estaran disponibles per tota la comunitat científica, tant a l'àmbit nacional com a internacional, mitjançant la seva comunicació en congressos mèdics i la seva publicació en revistes biomèdiques, amb la finalitat de contribuir a millorar la cura de les persones que pateixen la seva mateixa malaltia.

Confidencialitat i postulats ètics

Aquest estudi ha estat revisat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica CEIC GIRONA. Aquest organisme assegura que els seus drets com a pacient estiguin protegits a cada moment. Si vostè està d'acord en participar, el seu metge li demanarà que signi un consentiment. Aquest document signat significa que vostè està d'acord a participar i que no té objeccions en què les parts rellevants de la seva història clínica poden ser revisades per personal autoritzat pels propòsits de l'estudi. Es mantindrà la confidencialitat de totes les dades de caràcter personal, ja siguin derivats de la seva història clínica, complint la normativa legal sobre confidencia-

litat de dades: Llei Orgànica 15/1999 de 13 de Desembre de Protecció de Dades de Caràcter Personal LOPD.

S'elaborarà una base de dades anonimitzada per a la recollida de dades de cada un dels dos centres (Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i Hospital vall d'Hebrón). La base de dades serà gestionada per una sola persona, l'investigador principal de l'estudi.

L'investigador principal de l'estudi es compromet a respectar els drets fonamentals de la persona i als postulats ètics que afecten la investigació biomèdica en éssers humans, seguint la Declaració de Hèlsinki (Fortaleza, 2013).

En cap dels informes de l'estudi apareixerà el seu nom, i la seva identitat no serà revelada a cap persona excepte per complir amb les finalitats de l'estudi, i en el cas d'urgència mèdica o requeriment legal. Qualsevol informació de caràcter personal que pugui ser identificable serà conservada per mètodes informàtics en condicions de seguretat. L'accés a aquesta informació quedarà restringida al personal de l'estudi, designat a aquest efecte o a un altre personal autoritzat que estarà obligat a mantenir la confidencialitat de la informació.

D'acord amb la llei vigent, vostè té dret a l'accés de les seves dades personals; a més a més, i si està justificat, té dret a la seva rectificació i cancel·lació. Si així ho desitja, haurà de sol·licitar-ho al metge que li atén en aquest estudi.

Vostè no està obligat a participar en aquest estudi i, si no vol participar seguirà rebent el seguiment proposat per al seu estat. Si desitja participar, se li donarà qualsevol nova informació que pugui afectar a la seva voluntat de participar en l'estudi i serà lliure de retirar-se del mateix en qualsevol moment sense que això repercuteixi en el seu seguiment clínic.

Contacte amb l'investigador

Si necessita més informació sobre aquest estudi pot contactar amb l'investigador responsable del seu centre Teresa Torrent Solans.

CONSENTIMENT INFORMAT

Projecte	Medició de la Coroide i de la Capa de Cèl·lules Ganglionars per Tomografia de Coherència Òptica de Domini Espectral en pacients diabètics amb i sense edema macular.
Codi de protocol	TT2016EMCS
Investigador	Teresa Torrent Solans
Centre	Servei d'Oftalmologia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Jo _____ (nom i cognoms pacient)

He llegit el full d'informació que se m'ha lliurat.

He pogut fer preguntes sobre l'estudi.

He rebut suficient informació sobre l'estudi.

He parlat amb la Dra. Teresa Torrent Solans.

Comprenc que la meva participació és voluntària.

Comprenc que puc retirar-me de l'estudi:

1. Quan vulgui
2. Sense haver de donar explicacions
3. Sense que això repercuteixi en les meves cures mèdiques.

Dono lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi.

Signatura del participant	Signatura de l'investigador
Data	Data

Vostè pot demanar informació addicional a l'estudi o pot revocar o modificar el seu consentiment

Teresa Torrent Solans

Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta

Servei d'Oftalmologia

ttorrent.girona.ics@gencat.cat

Sobre l'autora

Teresa Torrent Solans és llicenciada en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona i llicenciada en Administració i Direcció d'Empreses i MBA per ESADE.

Va obtenir el títol d'especialista en Oftalmologia als Hospitais da Universidade de Coimbra.

Actualment és adjunta d'Oftalmologia a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, treballa al Centre Mèdic Teknon i és professora associada de la Universitat de Girona.

