

**d. Tratamiento Adyuvante**

**Pregunta 4: En personas con DMRE exudativa, ¿se debería utilizar la terapia fotodinámica como tratamiento adyuvante?**

**Conceptos previos:**

El uso de anticuerpos monoclonales con rol antiangiogénico ha cambiado el tratamiento de DMRE y su pronóstico. Sin embargo, en casos en los cuales no se tiene una adecuada respuesta, el elegir una terapia adyuvante es todo un reto en el manejo de estos pacientes.

Inicialmente el uso de terapia fotodinámica, en la cual se usa un compuesto fotosensible como la verteporfirina, la cual se administra de forma sistémica, alcanzando los vasos retinales, posterior a ello se irradia con un láser el fondo de ojo haciendo reaccionar la sustancia y produciendo su efecto terapéutico. Esta terapia inicialmente se usó como primera línea en la DMRE antes de la era de los antiangiogénicos, actualmente tiene indicaciones limitadas en esta enfermedad, dentro de las cuales podría estar el tratamiento adyuvante o de algún subgrupo de pacientes, lo cual aún está en debate (42).

Por otro lado, el uso de corticoides intravítreos también está pensado como alternativa adyuvante al uso de antiangiogénicos, debido a la potencial acción antiinflamatoria y supresora que podría tener en el metabolismo de los vasos retinales. Sin embargo, su uso aún no está claro.

**Justificación de la pregunta:**

Ante la pregunta de cuál sería un tratamiento adyuvante en los pacientes con DMRE, ante la falla terapéutica del uso de antiangiogénicos, el rol de la terapia fotodinámica es poco claro, a pesar de ser el tratamiento de elección por muchos años previo al uso de antiangiogénicos. Por ello la presente GPC, incluyó la pregunta sobre el uso de terapia fotodinámica, y evalúa su eficacia y seguridad como terapia adyuvante.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
4.1	Pacientes con DMRE exudativa	Terapia fotodinámica + antiangiogénicos vs antiangiogénicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganancia de <math>\geq 3</math> líneas de AV a los 12 meses</li> <li>• Cambio promedio de la MAVC a los 12 meses</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía NICE (2018) (13) realizó una RS sobre esta pregunta. Se encontró, además, la RS de Jun-Kang 2014 (46), que respondía la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
NICE (2018) (13)	14/16	enero 2017	14 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio promedio de la MAVC &gt; a 3 meses</li> <li>• Ganancia de <math>\geq 15</math> letras en MAVC &gt; a 3 meses</li> <li>• Eventos Adversos</li> </ul>
Jun-Kang (2014) (46)	12/16	septiembre 2013	7 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ganancia de <math>\geq 0</math> líneas de AV a los 12 meses</li> <li>• Ganancia de <math>\geq 3</math> líneas de AV a los 12 meses</li> <li>• Cambio promedio de la MAVC a los 12 meses</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

**Resumen de la evidencia:**

tomar como referencia la RS de NICE (2018) (13), debido a que es de buena calidad, realizó una búsqueda reciente e incluyó un mayor número de ECA que la RS de Jun-Kang 2014 (46).

- **Cambio promedio de la MAVC > a 3 meses**
  - La RS de NICE (2018) (13) realizó un MA de 11 ECA (n=1025) que encontró que la diferencia de medias de la MAVC > a 3 meses fue -0.54 (-1.29 a 0.21) **no habiendo diferencias** en el grupo tratado con terapia fotodinámica más antiangiogénicos (n=554) en comparación con el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=471).
  
- **Ganancia de  $\geq 15$  letras en MAVC > a 3 meses**
  - La RS de NICE (2018) (13) realizó un MA de 9 ECA (n=923) que encontró que la ganancia de  $\geq 15$  letras en MAVC > a 3 meses **fue mayor** en el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=419) en comparación con el grupo tratado con terapia fotodinámica más antiangiogénicos (n=504) (RR: 0.76; IC95%: 0.63 a 0.92).
  
- **Eventos adversos oculares**
  - La RS de NICE (2018) (13) realizó un MA de 5 ECA (n=762) que encontró que la incidencia de eventos adversos oculares **fue similar** en el grupo tratado con terapia fotodinámica más antiangiogénicos (n=422) en comparación con el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=340) (RR: 1.03; IC95%: 0.88 a 1.21).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En comparación con la inyección intravítrea de antiangiogénico, la terapia fotodinámica más inyección intravítrea de antiangiogénico presentó:
  - Similar mejor agudeza visual corregida (calidad de la evidencia: **Alta**, ver **Anexo N° 4**)
  - Menor ganancia de letras en mejor agudeza visual corregida (calidad de la evidencia: **Moderada**, ver **Anexo N° 4**)
  - Similar incidencia de eventos adversos en comparación con antiangiogénico solo. (calidad de la evidencia: **Alta**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** La inyección intravítrea de antiangiogénico en combinación con terapia fotodinámica no es más beneficioso que la monoterapia con inyección intravítrea de antiangiogénico (calidad de la evidencia: **Moderada**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG consideró que los desenlaces priorizados serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG consideró que los pacientes/familiares preferirían de igual forma el uso de antiangiogénico solo o en combinación con terapia fotodinámica, debido a que la experiencia como usuario es similar.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que los médicos especialistas tendrían resistencia para aceptar la inyección intravítrea de antiangiogénico en combinación con terapia fotodinámica en sus pacientes, ya que no es una práctica habitual.

**Factibilidad:** El GEG consideró que el uso de la inyección intravítrea de antiangiogénico en combinación con terapia fotodinámica no es más factible en comparación con la monoterapia.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que la inyección intravítrea de antiangiogénico en combinación con terapia fotodinámica es a corto y largo plazo más costosa que la monoterapia con inyección intravítrea de antiangiogénico, sin beneficio adicional.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la inyección intravítrea de antiangiogénico en combinación con terapia fotodinámica a largo plazo no presenta diferencias en eficacia y seguridad con respecto a la monoterapia con inyección intravítrea de antiangiogénico, en el tratamiento de la DMRE exudativa, se decidió emitir una recomendación **en contra del uso de la inyección intravítrea de anti angiogénico en combinación con terapia fotodinámica**.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada; y que el uso de antiangiogénico más terapia fotodinámica no es factible, aceptable y genera mayores gastos para la institución, se decidió establecer una recomendación como **fuerte**.

**Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:**

**Recomendaciones:**

1. En personas con DMRE exudativa, recomendamos no utilizar terapia fotodinámica como tratamiento adyuvante, para el manejo de la enfermedad.

**Recomendación fuerte en contra**

**Calidad de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)**