

**Pregunta 5: En personas con DMRE exudativa, ¿se debería utilizar corticoides intravítreos 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, se aplicaba la terapia fotodinámica en la que se usaba un compuesto fotosensible como la verteporfirina, administrada de forma sistémica, alcanzando los vasos retinales. Luego se irradiaba 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 los antiangiogénicos; actualmente se postula su uso como tratamiento adyuvante o como alternativa para un determinado subgrupo de pacientes, usos que aún están 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:**

Desde los años 50 se han ensayado y aplicado corticoides intravítreos para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas la DMRE y retinopatía diabética. Los resultados y estudios son heterogéneos y no hay resultados claros acerca de su eficacia en DMRE neovascular al ser usado como monoterapia o en combinación con anticuerpos monoclonales (23, 42).

Ante la pregunta de cuál sería un tratamiento adyuvante en los pacientes con DMRE, ante la falla terapéutica del uso de anti angiogénicos, el rol de los corticoides intravítreos aún no está del todo claro. Por ello la presente GPC, incluyó la pregunta sobre el uso de corticoides intravítreos, y evalúa su eficacia y seguridad como terapia adyuvante.

**Búsqueda de RS:**

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	corticoide intravítreo + antiangiogénico intravítreo vs antiangiogénico intravítreo	<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>

**Resumen de Evidencia:**

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. No se encontraron otras RS publicadas como artículos científicos, que respondieran 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	3 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>

**Resumen de la evidencia**

Decidimos tomar como referencia la RS de NICE (2018) (13), debido a que es la única, de buena calidad, en la que se realizó una búsqueda reciente e incluyó 3 ECA que responden la pregunta.

- **Cambio promedio de la MAVC > a 3 meses**
  - La RS de NICE (2018) (13), realizó un MA de 3 ECA (n=267) que encontró que la diferencia de medias de la MAVC > a 3 meses fue 0.82 (-1.91 a 3.55) **no habiendo diferencias** en el grupo tratado con corticoides más antiangiogénicos (n=130) en comparación con el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=137).
  
- **Ganancia de  $\geq 15$  letras en MAVC > a 3 meses**
  - La RS de NICE (2018) (13), realizó un MA de 2 ECA (n=923) que encontró que la ganancia de  $\geq 15$  letras en MAVC > a 3 meses **fue similar** en el grupo tratado con corticoides más antiangiogénicos (n=75) en comparación con el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=77) (RR: 1.20; IC95%: 0.53 a 2.70).
  
- **Eventos adversos oculares**
  - La RS de NICE (2018) (13), incluyó 1 ECA (n=239) que encontró que la incidencia de eventos adversos oculares **fue similar** en el grupo tratado con corticoides más antiangiogénicos (n=121) en comparación con el grupo tratado con antiangiogénicos solo (n=118) (RR: 1.13; IC95%: 0.83 a 1.55).

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

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

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG consideró que los desenlaces priorizados serían relevantes para los pacientes los pacientes/familiares preferirían el uso de la monoterapia con bevacizumab intravítreo debido a que la experiencia como usuario es menos invasiva.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que los médicos especialistas tendrían resistencia para aceptar la inyección intravítrea de bevacizumab más corticoide a sus pacientes, ya que no es una práctica habitual.

**Factibilidad:** El GEG consideró que el uso de la inyección intravítrea de bevacizumab es más factible que el uso de bevacizumab intravítreo más corticoide.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que la inyección intravítrea de bevacizumab en combinación con corticoide es a corto y largo plazo más costoso que la monoterapia con bevacizumab intravítreo.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que la inyección intravítrea de bevacizumab en combinación con corticoide es a largo plazo igual de eficaz que la monoterapia con bevacizumab intravítreo en el tratamiento de la DMRE exudativa, y sin ventajas en el perfil de seguridad, se decidió emitir una recomendación **en contra del uso de la inyección intravítrea de bevacizumab en combinación con corticoide**.
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja; se consideró que el uso de corticoides intravítreos es poco aceptado por los especialistas, genera mayores gastos para la institución y no es factible de aplicar; por lo que se decidió asignarle una fuerza **fuerte** a esta recomendación.

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

**Recomendaciones:**

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

**Recomendación fuerte en contra**

**Calidad de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)**