

e. Seguimiento

Pregunta 6: En personas con DMRE, ¿cuál es la mejor estrategia de seguimiento de la enfermedad?

Conceptos previos:

La degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es una enfermedad que va progresando hacia la ceguera, si no se trata adecuadamente. Por ello, las estrategias de seguimiento de estos pacientes son fundamentales para detectar signos tempranos de progresión hacia formas neovasculares que requieren tratamiento. Es importante mencionar que el uso de estas estrategias de seguimiento no reemplazan en ninguna circunstancia el examen clínico oftalmológico, el cual sigue siendo fundamental en DMRE (23).

Las estrategias de seguimiento más usadas son: el automonitoreo, que consiste en usar una cartilla estandarizada (Amsler), la cual está conformada por una serie de líneas horizontales y verticales formando una rejilla, con un punto negro central. El procedimiento consiste en visualizar el punto negro, de manera alternada ambos ojos, si hay progresión de DMRE se evidenciarán las líneas de las rejillas de forma ondulada o distorsionada (47). Si bien es cierto es necesario un adecuado entrenamiento a los pacientes y familiares/cuidadores para su uso correcto, es una intervención potencial para detectar precozmente los cambios de la enfermedad.

Otra estrategia de seguimiento es el uso de imágenes como la tomografía de coherencia óptica (OCT), esta intervención permite visualizar la estructura retinal y evidenciar la aparición de neovasos (23). Los ensayos clínicos que evaluaron el uso de anti angiogénicos utilizaron la OCT como medida de seguimiento (48), ya que tiene una alta tasa de detección de cambios en el complejo epitelio pigmentario retiniano-coroideas, presencia de líquido subretiniano o neovascularización coroidea, por lo que no se reportan estudios usando otro tipo de imagen en el seguimiento de pacientes con DMRE exudativa (42).

Justificación de la pregunta:

En pacientes con DMRE las estrategias de seguimiento de estos son fundamentales para detectar signos tempranos de progresión hacia formas neovasculares que requieren tratamiento, o signos de no respuesta al tratamiento anti angiogénico, para indicar cambios en el esquema terapéutico. Sin embargo, hay una gran variabilidad en las estrategias usadas y gran debate sobre cuál sería la mejor estrategia. Por ello la presente GPC aborda esta pregunta para evaluar la mejor estrategia de seguimiento de la enfermedad (automonitoreo u OCT).

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
6.1	Pacientes con DMRE no exudativa	Automonitoreo / Examen clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección de neovascularización • Cambio promedio de la AV a los 12 meses • Eventos adversos
6.2	Pacientes con DMRE exudativa	OCT / Examen clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección de neovascularización • Sensibilidad • Especificidad • RV + • RV -

PICO 6.1 Automonitoreo en DMRE no exudativa:

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. 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	2 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Cambio promedio de la MAVC • Proporción de participantes con MAVC \geq 20/40 • Tasa de detección de DMRE exudativa

*Esta RS no realiza metaanálisis

Resumen de la evidencia:

Decidimos tomar como referencia la RS de NICE (2018) (13), debido a que es la única, de buena calidad, realizó una búsqueda reciente e incluyó 2 ECA que responden la pregunta.

- **Cambio promedio de la MAVC**
 - La RS de NICE (2018) (13), incluyó 1 ECA (n=81) que encontró que la diferencia de medias de MAVC fue 5.20 (-1.48 a 11.88) **no habiendo diferencias** en el grupo que recibió la intervención con automonitoreo (n=51) en comparación con el grupo control (n=30).

- **Proporción de participantes con MAVC \geq 20/40**
 - La RS de NICE (2018) (13), incluyo 1 ECA (n=81) que encontró que la proporción de participantes con MAVC \geq 20/40 **fue similar** en el grupo que recibió la intervención con automonitoreo (n=51) en comparación con el grupo control (n=30) (RR: 1.31; IC95%: 0.94 a 1.81).
- **Tasa de detección de DMRE exudativa**
 - La RS de NICE (2018) (13), incluyo 1 ECA (n=1520) que encontró que la tasa de detección de DMRE exudativa **fue mayor** en el grupo que recibió la intervención con automonitoreo (n=763) en comparación con el grupo control (n=757) (RR: 1.63; IC95%: 1.06 a 2.52).

PICO 6.2 OCT vs AFG en DMRE exudativa:

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. 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	8 OBS	<ul style="list-style-type: none"> • Tasa de detección de neovascularización • Sensibilidad • Especificidad • RV + • RV -

Resumen de la evidencia:

No se encontró evidencia directa para resolver esta pregunta en la RS de NICE (2018). Tampoco se encontró estudios que comparen dichas intervenciones en el seguimiento de pacientes con DMRE neovascular con o sin tratamiento. Cabe resaltar que en todos los ensayos clínicos de tratamiento de esta enfermedad el seguimiento se realizó usando OCT y examen clínico (13), por lo que teóricamente todas los estudios lo consideran como método de seguimiento estándar durante el tratamiento con antiangiogénicos.

La evidencia indirecta encontrada es la siguiente:

- **Detección de fugas de fluido (neovascularización)**
 - La RS de NICE (2018) (13), realizó un MA de 2 estudios observacionales retrospectivos (Giani 2011; Khurana 2010) que incluyó 152 ojos (149

personas) para evaluar la precisión diagnóstica de la SD-OCT en comparación con la AFG, encontrando un estimado de sensibilidad del 92.3% (IC95% 83.9 a 96.5) y de especificidad del 35.8% (IC95% 25.3 a 47.8). Además, se reportó una RV + de 1.37 (IC95% 1.15 a 1.63) y una RV - de 0.22 (IC95% 0.10 a 0.50).

- **Detección de desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (EPR)**
 - La RS de NICE (2018) (13), reportó 1 estudio observacional retrospectivo (Van de Moere 2006) que incluyó 93 ojos (93 personas) para evaluar la precisión diagnóstica de la SD-OCT en comparación con la AFG, encontrando un estimado de sensibilidad del 38.5% (IC95% 25.8 a 51.9) y de especificidad del 68.3% (IC95% 53.5 a 81.4). Además, se reportó una RV + de 1.21 (IC95% 0.69 a 2.14) y una RV - de 0.90 (IC95% 0.67 a 1.22).
- **Detección de fluido intraretinal**
 - La RS de NICE (2018) (13), reportó 1 estudio observacional retrospectivo (Khurana 2010) que incluyó 59 ojos (56 personas) para evaluar la precisión diagnóstica de la SD-OCT en comparación con la AFG, encontrando un estimado de sensibilidad del 65.5% (IC95% 47.6 a 81.4) y de especificidad del 63.3% (IC95% 45.7 a 79.3). Además, se reportó una RV + de 1.79 (IC95% 1.04 a 3.06) y una RV - de 0.54 (IC95% 0.31 a 0.96).
- **Detección de fluido subretinal**
 - La RS de NICE (2018) (13), reportó 1 estudio observacional retrospectivo (Khurana 2010) que incluyó 59 ojos (56 personas) para evaluar la precisión diagnóstica de la SD-OCT en comparación con la AFG, encontrando un estimado de sensibilidad del 69.0% (IC95% 51.3 a 84.1) y de especificidad del 76.7% (IC95% 60.3 a 89.7). Además, se reportó una RV + de 2.96 (IC95% 1.48 a 5.91) y una RV - de 0.41 (IC95% 0.23 a 0.72).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

Automonitoreo en DMRE no neovascular

- En comparación con la atención habitual (examen clínico), el automonitoreo presentó:
 - Similar cambio promedio de la MAVC (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar proporción de participantes con MAVC \geq 20/40 (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Mayor tasa de detección de DMRE exudativa (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)

El GEG consideró que si bien las intervenciones de automonitoreo de los estudios incluidos en la RS de NICE (2018) (13) (ForseeHome Device; Vision and Memory Stimulating Journal) obtuvieron una mayor tasa de detección de DMRE exudativo, no se reportaron otros parámetros a largo plazo como la agudeza visual o calidad de vida. Además, no se compararon con intervenciones tradicionales y de menor costo como la cartilla de Amsler.

- **Conclusión:** El automonitoreo es más beneficioso que la atención habitual (examen clínico) (calidad de la evidencia: **Baja**).

OCT vs AFG en DMRE exudativa en tratamiento

- Teniendo como prueba de referencia estándar a angiofluoresceinografía retinal (AFG), la tomografía de coherencia óptica (OCT) presentó:
 - Para la detección de fugas de fluido (neovascularización):
 - Sensibilidad de 92.3% (IC 95%: 83.9 a 96.5)
 - Especificidad de 35.8 (IC 95%: 25.3 a 47.8)
 - La razón de verosimilitud positiva fue de 1.37 (1.15 a 1.63)
 - La razón de verosimilitud negativa fue 0.22 (0.10 a 0.50)

El GEG señaló que la detección de fugas de fluido (neovascularización) es más relevante que la detección de los otros parámetros de forma individual (desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (EPR), fluido intraretinal, fluido subretinal) para valorar la precisión diagnóstica de la OCT.

Aunque la sensibilidad de la OCT fue adecuada (92%), se reportó una baja especificidad (36%), la cual podría ser explicada por haberse considerado como prueba de referencia a la angiofluoresceinografía retinal (AFG) en los estudios incluidos en la RS de NICE (2018) (13), ya que no es una prueba perfecta y la presencia de falsos negativos de la prueba de referencia subestiman la real especificidad. Además, es importante señalar que la sensibilidad se considera como el desenlace más importante para el monitoreo de pacientes en tratamiento, ya que los resultados falsos negativos debidos a una baja sensibilidad conducirían a una pérdida de oportunidad terapéutica comprometiendo la visión de las personas.

- **Conclusión:** La tomografía de coherencia óptica (OCT) presenta una adecuada sensibilidad para la detección de neovascularización en personas con DMRE exudativa en seguimiento (calidad de la evidencia: **Baja**).

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

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG consideró que en pacientes con DMRE no exudativa los pacientes/familiares preferirían el automonitoreo, y en DMRE exudativa en tratamiento, preferirían el uso de OCT.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG consideró que los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de cualquiera de las dos alternativas, según la condición el estadio de DMRE de cada paciente.

Factibilidad: El GEG consideró que en pacientes con DMRE no exudativa, el realizar automonitoreo es factible. En pacientes con DMRE exudativa en tratamiento, la factibilidad de OCT está comprometida debido a la necesidad adquisición de equipos y capacitación.

Uso de recursos: El GEG consideró que en DMRE no exudativa, el realizar automonitoreo es menos costoso. En DMRE exudativa en tratamiento, el uso de OCT, podría ser a largo plazo menos costoso.

- **Dirección de la recomendación:**

Automonitoreo: Aunque las estrategias de automonitoreo en nuestro contexto son diferentes a las reportadas en los estudios incluidos, se consideró que otras estrategias como el uso de la cartilla de Amsler o Amsler ambiental son aceptadas por los médicos especialistas, son factibles y menos costosas, por lo que se decidió formular una recomendación **a favor del automonitoreo** como estrategia diagnóstica de seguimiento en personas con DMRE no exudativa.

Tomografía de coherencia óptica (OCT): Aunque la especificidad de la OCT reportada en los estudios incluidos fue inadecuada, se consideró que en la actualidad la OCT es el gold standard para el diagnóstico de DMRE exudativa y principal prueba diagnóstica de seguimiento en los ensayos clínicos de pacientes con DMRE exudativa en tratamiento; siendo esto aceptado por los médicos especialistas, por lo que se decidió formular una recomendación **a favor de la tomografía de coherencia óptica (OCT)** como estrategia diagnóstica de seguimiento en personas con DMRE exudativa.

- **Fuerza de la recomendación:**

Automonitoreo: A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, se consideró que el automonitoreo es preferido por los pacientes, aceptada por los médicos especialistas y factible de aplicar; por lo que se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Tomografía de coherencia óptica (OCT): A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, se consideró que la OCT es preferida por los pacientes, aceptada por los médicos especialistas y factible de aplicar; por lo que se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG consideró importante señalar como signos de alarma en personas con DMRE: la disminución aguda de la agudeza visual, nueva metamorfopsia y/o nuevo escotoma central o paracentral; que al estar presentes ameritan la evaluación lo antes posible por un oftalmólogo, tal como indica la American Academy of Ophthalmology (AAO) (2015) (15) y la GPC NICE (2018) (13).
2. El GEG consideró importante indicar en personas con DMRE no exudativa, la realización del automonitoreo al menos una vez al mes con la cartilla de Amsler o la identificación de la distorsión de los bordes rectos de objetos con los que están familiarizados (Amsler ambiental), evaluando cada ojo por separado, con

corrección (lentes de contacto o anteojos) en caso corresponda, en un entorno adecuadamente iluminado. Esta estrategia de seguimiento es recomendada en la GPC NICE (2018) (13).

3. El GEG consideró importante mencionar el rol de los familiares o cuidadores en el monitoreo de síntomas de aquellos pacientes que presenten dificultades para su evaluación de la visión, siendo clave la instrucción de familiares o cuidadores como parte de la atención, tal como recomienda la GPC NICE (2018) (13).
4. El GEG consideró importante mencionar que en personas con DMRE no exudativa, el intervalo de seguimiento será entre 6 a 12 meses, dependiendo de los hallazgos clínicos y según criterio del médico tratante, tal como recomienda la American Academy of Ophthalmology (AAO) (2015).
5. En personas con DMRE exudativa, el intervalo de seguimiento dependerá de los hallazgos clínicos y según criterio del médico tratante, tal como recomienda la American Academy of Ophthalmology (AAO) (2015).

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En personas con DMRE, aconsejar que acuda lo antes posible a su establecimiento de salud para evaluación oftalmológica si presenta alguno de los siguientes signos de alarma en el ojo afectado o contralateral:
 - Disminución aguda de la agudeza visual
 - Nueva metamorfopsia
 - Nuevo escotoma central

Recomendación 1:

2. En personas con DMRE no exudativa, recomendamos indicar la realización de automonitoreo para la detección de progresión de síntomas.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

3. Este automonitoreo debe realizarse al menos una vez al mes con la cartilla de Amsler o mediante la identificación de la distorsión de los bordes rectos de objetos con los que están familiarizados (Amsler ambiental), evaluando cada ojo por separado, con corrección (lentes de contacto o anteojos) en caso corresponda, en un entorno adecuadamente iluminado.
4. En personas con DMRE no exudativa que no puedan realizar el automonitoreo de su visión, instruir a los familiares o cuidadores sobre cómo realizar dicho monitoreo de la visión.
5. En personas con DMRE no exudativa, el intervalo de seguimiento será entre 6 a 12 meses, dependiendo de los hallazgos clínicos y según criterio del médico tratante.

Recomendación 2:

6. En personas con DMRE exudativa en tratamiento, recomendamos realizar seguimientos que incluyan la evaluación de la agudeza visual y la OCT.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

7. En personas con DMRE exudativa, el intervalo de seguimiento dependerá de los hallazgos clínicos y según criterio del médico tratante.