

Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda

VERSIÓN COMPLETA 2025



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

ACOREV
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE RETINA Y VÍTREO

Asociación Colombiana de Retina y Vitreo (ACOREV).

Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ISBN:978-628-97638-0-5

Edición en línea: <https://acorev.org/>

Citar como:

ACOREV.2026 Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda.

ISBN:978-628-97638-0-5

Nota legal

De acuerdo con el Artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta Guía pertenecen a ACOREV, institución que proporcionó el apoyo económico y lideró el desarrollo del proceso. Esto se establece sin perjuicio de los derechos morales reconocidos en el Artículo 30 de la misma ley, los cuales corresponden tanto al Instituto Nacional de Cancerología como a la Universidad Nacional de Colombia.

Contenido

GRUPO DESARROLLADOR	4
OBJETIVOS	7
POBLACIÓN DIANA	7
ALCANCE Y USUARIOS	7
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES	9
METODOLOGIA	16
RECOMENDACIONES	21
PREGUNTA 1: ¿CUÁL ES LA DETECCIÓN OPORTUNA DE LA DEGENERACIÓN MACULAR DE TIPO HÚMEDA EN EL PRIMERO Y SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD?	21
PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS USADAS EN PERSONAS CON SOSPECHA DE DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD?	33
PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL ROL PRONÓSTICO DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD?	40
PREGUNTA 4. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DEL PACIENTE, EN ADULTOS CON DEGENERACIÓN MACULAR?	46
ANEXOS	90
ANEXO 1. ANALISIS DE CONFLICTOS DE INTERESES	90
ANEXO 2. PREGUNTAS PICO	91
ANEXO 3. BITACORAS DE BUSQUEDA	95
ANEXO 4. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE	128

GUÍA INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD DE TIPO HUMEDA VERSIÓN COMPLETA

GRUPO DESARROLLADOR

Mauricio A. Grisales Escobar (Lider temático)

Médico – Oftalmólogo - Especialista en Retina y Vítreo.

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV

Clínica de Oftalmología San Diego. Organizacion Santa Lucia. Medellin, Antioquia

EXPERTOS TEMATICOS

Liliana María Zuluaga Gómez

Medica – Oftalmóloga - Especialista en Retina y Vítreo.

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV

Docente Universidad Pontificia Bolivariana. Clínica Oftalmológica de Antioquia - Clofan.

Medellín, Antioquia

María Angélica Izquierdo Leon

Medica – Oftalmóloga - Especialista en Retina y Vítreo.

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV

Retinóloga Clínica Oftalmológica Dajud.Montería, Córdoba.

Denis Yurani Anaya Reyes

Medica – Oftalmóloga - Especialista en Retina y Vítreo.

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV

Docente de pregrado y postgrado Universidad Javeriana de Cali.

Clínica oftalmológica de Cali. Cali, Valle del Cauca.

Farid Jose Bedran García

Optometría, MSC, PhD (c)

Docente Universidad CES, Universidad Metropolitana de Barranquilla.

Clínica de oftalmología San Diego. Medellín, Antioquia.

Juan Esteban Unigarro, Martinez

Médico – Oftalmólogo - Especialista en Retina y Vítreo.

Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV

Jefe del departamento de Retina y vítreo de clínica oftalmología Unigarro

Pasto, Nariño.

Samuel Eduardo Gomez Alvis

Médico – Oftalmólogo - Especialista en Retina y Vítreo.
Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV
Bogotá, Cundinamarca

Juan David Arias Aristizabal

Médico – Oftalmólogo - Especialista en Retina y Vítreo.
Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV
Director Fellowship Retina y Vítreo Foscil Internacional
UNAB. Bucaramanga, Santander.

EXPERTOS METODOLÓGICOS

Dr. Rodrigo Pardo.

Profesor titular de Medicina Interna y del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Dra. Marcela Torres.

Investigadora del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Dra. Sandra Yusseff.

Investigadora del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Dr. José Delgado.

Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

PANEL DE EXPERTOS

Hugo Ocampo Médico Oftalmólogo.

Especialista en Retina y Vitreo. Board member of ISOT. Clínica de Oftalmología de Cali.
Presidente electo Sociedad Colombiana de Oftalmología 2027-2028.

Francisco Jose Rodríguez Alvira

Médico Oftalmólogo. Especialista en Retina y Vitreo. Director Científico de la Fundación Oftalmológica Nacional, Médico Oftalmólogo. Especialista en Retina y Vitreo.

Luis Carlos Escaf

Director científico y miembro del departamento de segmento anterior y departamento de retina de la Clínica Oftalmología del Caribe y la Fundación Oftalmológica del Caribe. Líder del centro de investigación en visión y oftalmología CIRVO. Barranquilla, Atlántico.

Mauricio Arango

Médico Oftalmólogo. Especialista en Retina y Vitreo. Director del programa de fellowship en retina y vitreo de la Universidad CES. Medellín, Antioquia / Clínica Oftalmología de Antioquia - Clofan.

Bernardo Alfonso Quijano Nieto

Docente asistente de Retina y Vitreo para pregrado y postgrado - Universidad Nacional de Colombia.
Oftalmocenter - Instituto de Macula y Retina. Bogotá, Colombia.

Hernan Andres Ríos

Especialista en Retina. Investigador y miembro del departamento de investigación. Docente de residencia en Oftalmología de la Universidad del Rosario.

Robinson Camacho

Minsalud - Subdirección de Enfermedades No Transmisibles de la Dirección de Promoción y Prevención

Elena Oudovitchenko

Médica Oftalmóloga. Especialista en Retina y Vitreo. Miembro de Acorev. Bogotá, Cundinamarca

PACIENTE

Nel Johny Chaves Benavides

Paciente

REVISORES PARES

Dr. Miguel Brito

Profesor de Oftalmología – Universidad del Zulia Presidente – Instituto Docente de Especialidades Oftalmológicas (IDEO) Coordinador del Posgrado de Retina y Vitreo – IDEO / LUZ

Dr. Ojino Sosa. Médico

Anestesiólogo. Experto en GRADE Instituto Mexicano de Seguridad Social.

Dr. Carlos Abdala

Oftalmólogo especialista en retina y vítreo. Clínica Abdala. Barranquilla.

Objetivos

Objetivo general

Brindar recomendaciones informadas por la evidencia para el manejo de la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmedo en el sistema de salud colombiano.

Objetivos específicos

- Promover la detección temprana de la degeneración macular asociada a la edad (dmae) de tipo húmeda en el nivel primario de atención a la población colombiana.
- Determinar las intervenciones diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento para la degeneración macular asociada a la edad DMAE de tipo húmeda.
- Suministrar instrumentos técnicos que faciliten la implementación de las recomendaciones contenidas en la presente guía

Población Diana

Personas mayores de 50 años con sospecha diagnóstica o diagnóstico confirmado de degeneración Macular Asociada a la Edad de tipo húmeda.

Población (mujeres y hombres) mayor de 50 años con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de degeneración macular asociada a la edad (dmae) de tipo húmeda.

Alcance y usuarios

Alcance

La presente guía tiene como propósito orientar al personal clínico y asistencial encargado del cuidado de pacientes (mujeres y hombres) mayores de 50 años en los diferentes niveles de atención en salud. En ese sentido, el documento incluye recomendaciones de detección oportuna, diagnóstico, estadificación, tratamiento y seguimiento de la DMAE de tipo húmedo. Para ello, se excluyen de este marco otras variantes o condiciones de degeneración macular.

Usuarios

Esta guía está dirigida a: retinólogos, oftalmólogos, optómetras, médicos internistas, médicos de familia, médicos generales y médicos geriatras. El documento constituye un recurso de consulta para estudiantes de medicina, oftalmología, especialidad de retina y vítreo, pacientes y otros profesionales de la salud interesados en el manejo de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo. Igualmente, es de utilidad para personal encargado de la toma de decisiones tanto en entornos asistenciales, como en entidades aseguradoras pagadores del sistema de salud y personal responsable de la formulación de políticas públicas en este sector.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

¿Cómo usar esta guía?

El documento consta de una serie de preguntas, las cuales se componen de un conjunto de recomendaciones y puntos de buena práctica. Dentro de cada recomendación, se detalla el nivel de certeza de la evidencia, mediante la aplicación del sistema *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE).

Certeza de evidencia de GRADE	Significado
Alta ⊕⊕⊕⊕	Estamos relativamente seguros que el efecto real de la intervención se encuentra cerca de nuestra estimación
Moderada ⊕⊕⊕○	El efecto real de la intervención probablemente se encuentra cerca de nuestra estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja ⊕⊕○○	El efecto real de la intervención puede ser sustancialmente diferente de nuestra estimación.
Muy baja ⊕○○○	Es probable que el efecto real de la intervención sea sustancialmente diferente de nuestra estimación

Además, se incluye la fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE (8):

Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condiciona a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. SE SUGIERE HACERLO
Condiciona en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de buena práctica	Acciones de soporte a las recomendaciones basadas en la opinión de los expertos

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones marcadas con un *, corresponden a las recomendaciones claves para el proceso de implementación de la guía

PREGUNTA 1. ¿Cuál es la estrategia más eficiente para la detección oportuna de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo en el primer y segundo nivel de atención en salud?

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte	<p>1</p> <p>Se recomienda la identificación temprana de los siguientes factores de riesgo modificables y no modificables vinculados a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo: ser mayor de 50 años(mujeres y hombres), historia de tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, periodontitis y enfermedad tiroidea.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte	<p>2</p> <p>Se recomienda la identificación de los siguientes factores de riesgo para degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo: antecedentes de cirugía ocular (incluidas la cirugía de cataratas y las inyecciones intravítreas); presencia de DMAE en el otro ojo, drusas, , desprendimiento del epitelio pigmentario (PED), atrofia, dislipidemia, otros cambios pigmentarios (RPE-epitelio pigmentario de la retina) y antecedentes familiares.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p> <p>Consenso de expertos</p>
Punto de buena práctica	<p>En los pacientes mayores de 50 años con alteraciones en la agudeza visual con mejor corrección óptica, y alteraciones del fondo de ojo relacionados con la presencia de una degeneración macular asociada a la edad, deben ser remitidos a oftalmología u optometría.</p>
Punto de buena práctica	<p>Se deben revisar los siguientes signos y síntomas relacionados con degeneración macular: Síntomas: disminución progresiva de la agudeza visual mejor corregida, presencia de metamorfopsias o escotoma en eje visual. Signos: pérdida de brillo foveal, cambios pigmentarios, drusas, y signos exudativos con presencia de hemorragia de retina.</p>
Fuerte	<p>3</p> <p>Se recomienda el uso de la rejilla de Amsler con fondo negro, empleando la corrección óptica óptima, en pacientes con sospecha o diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo. Este instrumento permite el monitoreo clínico de la metamorfopsia en pacientes con factores de riesgo. Para una comprensión detallada del procedimiento técnico, se puede consultar el recurso audiovisual adjunto</p> <p>Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de buena práctica	<p>El uso de la rejilla de Amsler con la mejor corrección óptica posible lo debe realizar todo paciente con degeneración macular asociada a la edad. Esta es una valoración ambulatoria que se realiza en el hogar de cada paciente. El autochequeo debe ser realizado monocularmente. En caso de encontrar alteración debe acudir a consulta especializada.</p>

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte	<p>4</p> <p>Se recomienda para la detección temprana de pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, realizar una valoración integral que incluya el análisis de factores de riesgo y la identificación de sintomatología clínica. Para ello, se requiere la evaluación de la agudeza visual (AV), mediante la cartilla de Snellen; así como el examen del fondo de ojo, en lo posible con dilatación pupilar, siempre que no existan contraindicaciones.</p> <p>Certeza de la evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de buena práctica	<p>La toma de agudeza visual debe hacerse sin corrección ojo por ojo y luego con su corrección óptica o agujero estenopeico por optómetra o en su defecto un médico entrenado en la toma de la agudeza visual y en el uso de oftalmoscopio directo.</p>
Fuerte	<p>5</p> <p>Se recomienda el uso de telemedicina o teleexperticia, integrado con aplicaciones digitales diseñadas para la toma de fotografías a color del fondo de ojo, con dilatación pupilar. Se recomienda acompañar este procedimiento con un análisis interpretativo inicial -el cual puede incorporar herramientas de inteligencia artificial- orientado a la detección precoz de alteraciones retinianas en pacientes con sospecha de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo *.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>

PREGUNTA 2. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las pruebas usadas en población con sospecha de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo?

No	Recomendación
Fuerte	<p>6</p> <p>Se recomienda realizar la evaluación del fondo de ojo, mediante lámpara de hendidura, u oftalmoscopia directa o indirecta, con dilatación y uso de lente adecuado para el diagnóstico clínico inicial en los pacientes con sospecha de degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo.</p> <p>Consenso de expertos</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte	<p>7</p> <p>Se recomienda la fotografía del fondo de ojo para el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo *.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte	<p>8</p> <p>Se recomienda la tomografía de coherencia óptica (OCT) para el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>

No	Recomendación
Fuerte 9	Se recomienda/sugiere la angio-tomografía de coherencia óptica (OCT-A) para diagnóstico del grado y la actividad neovascular en pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 10	Se recomienda la angiografía de fondo óptico con fluoresceína para el diagnóstico y evaluación de la severidad en pacientes con sospecha o diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad de tipo húmedo * Consenso de expertos Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Pregunta 3. ¿Cuál es el rol (utilidad) pronóstico de los sistemas de clasificación y estratificación de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo?

No	Recomendación
Fuerte 11	Se recomienda el sistema de clasificación de <i>Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee</i> , para la clasificación de los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○ Recomendación basada en consenso de expertos
Fuerte 12	Se recomienda la evaluación clínica del riesgo de progresión, mediante el sistema de clasificación del <i>Age-Related Eye Disease Study (AREDS)</i> en los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo. Certeza de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
Punto de buena práctica	Para el reporte de los hallazgos de las imágenes diagnósticas y el tipo de neovascularización encontrado, se debe usar la nomenclatura propuesta por el Consenso de neovascularización en DMAE.

Pregunta 4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento en términos de agudeza visual, y adherencia del paciente, en adultos con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo?

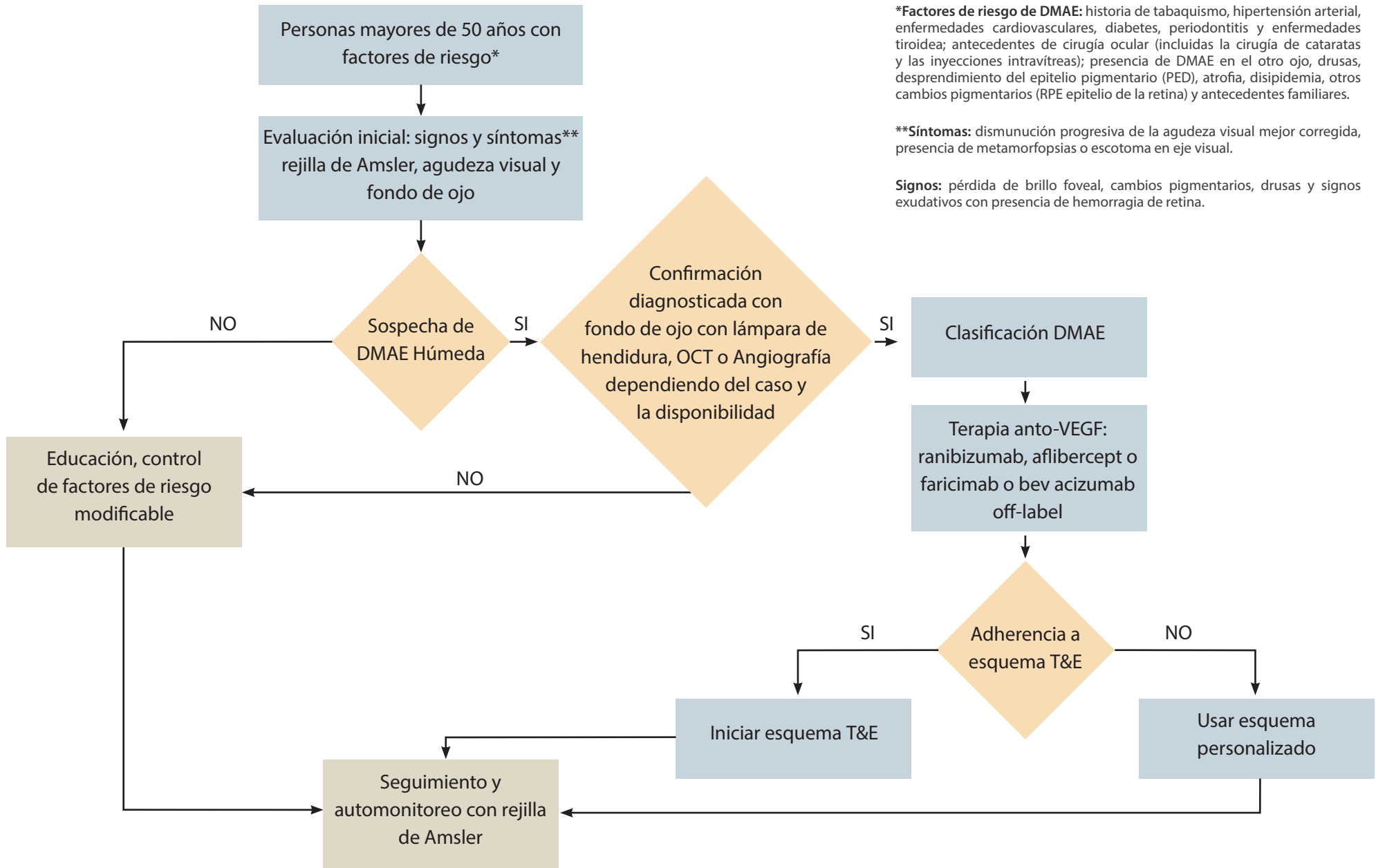
RECOMENDACIÓN	RESUMEN
Fuerte 13	Se recomienda la administración de la terapia Vascular Endothelial Growth Factor anti-VEGF a los pacientes diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. CERTEZA DE LA EVIDENCIA MODERADO ⊕⊕⊕○

RECOMENDACIÓN	RESUMEN
Punto de buena práctica	<p>El Bevacizumab no cuenta con indicación oficial del INVIMA para el tratamiento de los pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad. Por lo tanto, su uso es <i>off-label</i>. Sin embargo, dado su evidencia de eficacia y costos puede ser utilizado en el tratamiento de DMAE, con previo consentimiento informado al paciente. El especialista debe seguir las directrices estrictas para su uso, siguiendo las buenas prácticas farmacológicas.</p>
Condicional	<p>14</p> <p>Se sugiere la administración de faricimab, aflibercept o ranibizumab bajo un esquema de tratamiento y extensión (<i>Treat and Extend</i>, T&E) de terapia anti-VEGF en pacientes con diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. El propósito de este tipo de esquema terapéutico es la preservación o recuperación de la agudeza visual y disminuir el grosor macular.</p> <p>CERTEZA DE LA EVIDENCIA Moderado ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte	<p>15</p> <p>Se recomienda la administración de aflibercept, ranibizumab o faricimab en sus diferentes esquemas de dosificación en los pacientes con diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Esta alternativa se reserva para aquellos casos en los que el paciente no pueda adherirse al esquema de tratamiento y extensión (<i>Treat and Extend</i>, T&E) o a criterio del especialista.</p> <p>CERTEZA DE LA EVIDENCIA Moderado ⊕⊕⊕○</p>
Punto de buena práctica	<p>En el momento en que se realiza el diagnóstico de DMAE húmeda, se debe realizar la dosis de carga según la molécula y posteriormente, se evalúa la frecuencia de tratamiento requerida.</p>

Pregunta 5. Cuál es el esquema de seguimiento de los pacientes tratados con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo?

No	Recomendación
<p>Fuerte</p> <p>16</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las personas con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, deben acudir a cita con un profesional de salud visual ante la presencia de síntomas como la disminución de la agudeza visual, la aparición de metamorfopsia o el desarrollo de escotomas centrales. 2. Los pacientes deben realizar automonitoreo diario mediante la rejilla de Amsler o la observación de distorsiones en bordes rectos de objetos con los que están familiarizados (Amsler ambiental). Esta evaluación debe efectuarse en cada ojo por separado, utilizando la corrección óptica (lentes de contacto o anteojos) en caso de que corresponda y en condiciones de iluminación ópticas. 3. Es importante recomendar la valoración por optometría u optómetra especialista en baja visión, al menos una vez al año o si el paciente manifiesta cambios significativos . Esto con el fin de obtener la mejor agudeza visual corregida (MAVC). 4. Todo paciente debe tener un seguimiento oftalmológico individualizado, según la evolución de su enfermedad. En cada control se establecerá la frecuencia de las citas, los exámenes a realizar en caso de ser necesarios y la posibilidad de reiniciar tratamiento ante una recurrencia de la enfermedad. 5. Se recomienda promover la comunicación con los pacientes a través del personal de salud capacitado, con el fin de indagar de manera proactiva el estado funcional de la visión de manera sistemática. 6. Comunicar al paciente sobre la importancia de controlar los factores de riesgo modificables, para mitigar la progresión de la enfermedad. <p>Recomendación basada en consenso de expertos</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>

Algoritmo Consolidado: DMAE Húmeda



***Factores de riesgo de DMAE:** historia de tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, periodontitis y enfermedades tiroidea; antecedentes de cirugía ocular (incluidas la cirugía de cataratas y las inyecciones intravítreas); presencia de DMAE en el otro ojo, drusas, desprendimiento del epitelio pigmentario (PED), atrofia, dislipidemia, otros cambios pigmentarios (RPE epitelio de la retina) y antecedentes familiares.

****Síntomas:** disminución progresiva de la agudeza visual mejor corregida, presencia de metamorfopsias o escotoma en eje visual.

Signos: pérdida de brillo foveal, cambios pigmentarios, drusas y signos exudativos con presencia de hemorragia de retina.

METODOLOGIA

La elaboración de la presente guía fue realizada de novo. Para ello se siguió la metodología establecida en la Guía metodológica para el desarrollo de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (Ministerio de Salud y Protección Social [MSPS], 2015). Así mismo, el proceso se ajustó a los lineamientos de la *Guía para adaptar y aplicar directrices informadas por la evidencia (2ª ed) de la Organización Panamericana de la Salud* (OPS, 2023).

Composición del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)

El grupo desarrollador estuvo integrado por profesionales de las áreas de oftalmología, retinología, optometría, medicina general, medicina interna, geriatría, medicina familiar y salud pública. La coordinación metodológica fue liderada por el grupo desarrollador de guías del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Cabe destacar la participación de un representante de los pacientes dentro del panel de expertos, garantizando la inclusión de sus perspectivas en el proceso.

Declaración de conflicto de interés

Todos los miembros del GDG, panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron el formato de conflicto de intereses. El análisis de dichas declaraciones fue realizado por la coordinación de la guía, cuyo detalle y evaluación se encuentran consignados en el Anexo 1.

Formulación de las preguntas

A través de un consenso con los expertos temáticos y metodológicos se definieron las preguntas a trabajar en la guía. Posteriormente se realizó una priorización considerando los vacíos de conocimiento, costos, aparición de nuevas tecnologías y la variabilidad en la práctica clínica. Estas preguntas se estructuraron en el formato de Población, Intervención, Comparación y Desenlaces (PICO, por sus siglas en inglés) siguiendo los lineamientos del manual metodológico y teniendo en cuenta el alcance y objetivos trazados para la guía.

Las preguntas fueron validadas con los expertos del grupo desarrollador GDG, quienes revisaron cada uno de los componentes de la estructura PICO y propusieron ajustes. El listado definitivo, que constituye la base estructural de esta guía, se presenta en el Anexo 2.

Búsqueda de la evidencia

Se estructuró una estrategia de búsqueda para cada una de las preguntas planteadas en la guía. Para ello, se identificaron términos clave que se tradujeron en lenguajes

controlados tales como: descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y los Medical *Subject Heading* (MeSH), además del uso de palabras de texto libre truncadores y operadores booleanos (AND, OR).

Del mismo modo, se incorporaron los filtros validados para identificar revisiones sistemáticas (RS) que permitieran responder a las preguntas formuladas. El proceso fue ejecutado por un especialista en gestión de la información, con entrenamiento del grupo Cochrane y contó con la auditoría del equipo de apoyo metodológico de la guía. Para la revisión de información, se escogieron diferentes bases de datos bibliográficas y se procedió a ejecutar la exploración de la literatura biomédica existente. Se consultaron otras fuentes correspondientes a literatura publicada que no se había detectado, a través del seguimiento de referencias en los estudios incluidos (técnica de “bola de nieve”). Específicamente se consultaron las siguientes bases de datos:

- **MEDLINE:** Vía Embase.com, cobertura desde el 2020 hasta septiembre del 2025
- **EMBASE:** Vía Embase.com, cobertura desde el 2020 hasta septiembre del 2025
- **Cochrane Database of Systematic Reviews:** Vía Ovid, desde el origen hasta la septiembre del 2025
- **LILACS:** Vía Biblioteca Virtual en Salud (BVS), desde el origen hasta la actualidad.

Las bitácoras de búsqueda fueron documentadas y almacenadas en el Anexo 3 garantizando su reproducibilidad y transparencia. Luego de la identificación de las revisiones sistemáticas (RS), se almacenaron las referencias para su selección. En ese sentido, se tuvieron en cuenta RS y metanálisis en red (*Network Meta-Analysis*) siempre y cuando proporcionaran tablas de evidencia de acuerdo con la metodología GRADE. En caso de no encontrar RS para una pregunta, se realizó la búsqueda de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) en dos bases de datos: MEDLINE y EMBASE para evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de las intervenciones.

Selección y evaluación de estudios

El listado de revisiones sistemáticas y de ensayos clínicos controlados obtenidos del proceso de búsqueda de la literatura, fue sometido a tamización utilizando los títulos y resúmenes de los estudios por parte de un evaluador y verificado por un segundo revisor.

Igualmente, se obtuvieron los textos completos de los estudios inicialmente seleccionados y fueron sometidos a una evaluación final para confirmar que cumplieran con los criterios de elegibilidad. En ese orden de ideas, la calidad de los texto del listado de RS fueron evaluados a través del instrumento AMSTAR II; los estudios diagnósticos se analizaron con la herramienta QUADAS-2 y los ensayos clínicos controlados fueron sometidos a la herramienta de riesgo de sesgos del grupo Cochrane (Rob2).

Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron generadas con el apoyo de miembros del grupo desarrollador, que contó con la participación de expertos temáticos. Estas se organizaron de la siguiente manera: el GDG revisó la evidencia recuperada en las diferentes bases de datos y consideró además la evidencia local, el sistema de salud colombiano, la normativa vigente, el balance de riesgos y beneficios, preferencias de los pacientes y el contexto de la implementación (equidad, recursos, aceptabilidad y factibilidad) en el país. Para ello, se utilizó la metodología propuesta por el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), para calificar la calidad de la evidencia científica y la fuerza de las recomendaciones.

Esta metodología propone dos categorías de recomendación: fuerte o condicional.

Una recomendación fuerte es cuando los efectos deseables de una intervención sobrepasan claramente los efectos indeseables. En cambio, se formula una recomendación condicional cuando el balance entre los efectos deseables e indeseables de la intervención resulta incierto. Esta determinación se fundamenta en la baja o muy baja certeza de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la preocupación en torno a un amplio consumo de recursos, o bien, porque la evidencia sugiere escasa diferencia entre los efectos deseables y los efectos indeseables de la intervención. (estos perfiles se encuentran en el Anexo 4). En ese orden de ideas se implementan los siguientes grados de recomendación:

Tabla 4. Fuerza de la recomendación de acuerdo con el sistema GRADE:

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación. SE SUGIERE HACERLO
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. Es probable que nuevos estudios cambien la recomendación de no realizar la recomendación. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO

Cada recomendación técnica incluye su respectiva valoración de fuerza bajo el enfoque GRADE. La interpretación de estos niveles tanto para los profesionales de la salud, como para los usuarios y tomadores de decisiones se detalla en la siguiente tabla:

	Recomendaciones fuertes	Recomendaciones condicionales
Para pacientes	La mayoría de los individuos en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo desearía.	La mayoría de los individuos desearían el curso de acción sugerido, pero muchos no lo aceptarían.
Para usuarios de las directrices	<p>La mayoría de los individuos debería recibir el curso de acción recomendado. La adherencia a esta recomendación de acuerdo con las directrices, podría ser usada como un criterio de calidad o un indicador de rendimiento.</p> <p>Es poco probable que se necesite colaboración para ayudar a los individuos a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.</p>	Reconocer que diversas opciones pueden resultar apropiadas según el perfil de cada individuo. El profesional de la salud debe facilitar un proceso que oriente al sujeto hacia una elección coherente con sus valores y preferencias personales. La toma de decisiones compartida es esencial porque permite a los usuarios seleccionar la intervención que mejor se ajuste a sus expectativas individuales. Por consiguiente el personal médico debe saber que invertirá mayor tiempo durante la consulta, para la toma de decisiones.
Para desarrolladores de políticas	La recomendación se puede adaptar como política en la mayoría de las situaciones, incluido su uso como indicador de rendimiento.	La formulación de políticas demandaría debates significativos y la participación de múltiples partes interesadas. Es muy probable que estas políticas difieran entre regiones. Los indicadores de resultado deberían enfocarse en asegurar que se ha llevado a cabo una deliberación adecuada sobre las distintas opciones de manejo.

Tomado de: GRADE working group. Manual GRADE en español. Disponible en: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>

Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En estas directrices se consideraron los costos de las intervenciones y las preferencias de las pacientes, obtenidas a partir de la experiencia del panel de expertos, y de la revisión de la literatura

Actualización

Esta guía se actualizará una vez surjan nuevas tecnologías que lo ameriten. Para ello se hará un proceso de priorización de las recomendaciones según su impacto y la pertinencia técnica.

Consideraciones de implementación

Se creó un módulo de implementación que presenta las barreras, estrategias de implementación y los actores que apoyan el proceso. Estos fueron identificados a través de la revisión de la literatura y las experiencias de los expertos. La información fue consolidada en unas tablas diseñadas para presentar los componentes claves de implementación de la guía considerando los diferentes niveles del proceso. Adicionalmente se incluyeron indicadores

Incorporación de los costos y las preferencias de los pacientes

En estas directrices se consideraron los costos de las intervenciones y las preferencias de las pacientes, obtenidas a partir de la experiencia del panel de expertos, pacientes y de la revisión de la literatura.

Incorporación de comentarios de los pares evaluadores

Se invitaron a participar a un experto en el tema y un experto en metodología GRADE quienes brindaron sus comentarios, los cuales fueron analizados e incluidos de acuerdo con la pertinencia.

Financiamiento

Esta guía fue financiada por Asociación Colombiana de Retina y Vítreo

Independencia editorial

Las recomendaciones formuladas se realizaron de forma independiente de la organización financiadora

RECOMENDACIONES

Pregunta 1: ¿Cuál es la detección oportuna de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmeda en el primer y segundo nivel de atención en salud?

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte	<p>1</p> <p>Se recomienda la identificación temprana de los siguientes factores de riesgo modificables y no modificables vinculados a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo: ser mayor de 50 años (mujeres y hombres), historia de tabaquismo, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, periodontitis y enfermedad tiroidea.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Fuerte	<p>2</p> <p>Se recomienda la identificación de los siguientes factores de riesgo para degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo: antecedentes de cirugía ocular (incluidas la cirugía de cataratas y las inyecciones intravítreas); presencia de DMAE en el otro ojo, drusas, , desprendimiento del epitelio pigmentario (PED), atrofia, dislipidemia, otros cambios pigmentarios (RPE-epitelio pigmentario de la retina) y antecedentes familiares.</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p> <p>Consenso de expertos</p>
Punto de buena práctica	<p>En los pacientes mayores de 50 años con alteraciones en la agudeza visual con mejor corrección óptica, y alteraciones del fondo de ojo relacionados con la presencia de una degeneración macular asociada a la edad, deben ser remitidos a oftalmología u optometría.</p>
Punto de buena práctica	<p>Se deben revisar los siguientes signos y síntomas relacionados con degeneración macular: Síntomas: disminución progresiva de la agudeza visual mejor corregida, presencia de metamorfopsias o escotoma en eje visual. Signos: pérdida de brillo foveal, cambios pigmentarios, drusas, y signos exudativos con presencia de hemorragia de retina.</p>
Fuerte	<p>3</p> <p>Se recomienda el uso de la rejilla de Amsler con fondo negro, empleando la corrección óptica óptima, en pacientes con sospecha o diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo. Este instrumento permite el monitoreo clínico de la metamorfopsia en pacientes con factores de riesgo. Para una comprensión detallada del procedimiento técnico, se puede consultar el recurso audiovisual adjunto</p> <p>Certeza de la evidencia Baja ⊕○○○</p>
Punto de buena práctica	<p>El uso de la rejilla de Amsler con la mejor corrección óptica posible lo debe realizar todo paciente con degeneración macular asociada a la edad. Esta es una valoración ambulatoria que se realiza en el hogar de cada paciente. El autochequeo debe ser realizado monocularmente. En caso de encontrar alteración debe acudir a consulta especializada.</p>

FUERZA	RECOMENDACION
Fuerte	4 Se recomienda para la detección temprana de pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, realizar una valoración integral que incluya el análisis de factores de riesgo y la identificación de sintomatología clínica. Para ello, se requiere la evaluación de la agudeza visual (AV), mediante la cartilla de Snellen; así como el examen del fondo de ojo, en lo posible con dilatación pupilar, siempre que no existan contraindicaciones. Certeza de la evidencia Baja ⊕○○○
Punto de buena práctica	La toma de agudeza visual debe hacerse sin corrección ojo por ojo y luego con su corrección óptica o agujero estenopeico por optómetra o en su defecto un médico entrenado en la toma de la agudeza visual y en el uso de oftalmoscopio directo.
Fuerte	5 Se recomienda el uso de telemedicina o teleexpertise, integrado con aplicaciones digitales diseñadas para la toma de fotografías a color del fondo de ojo, con dilatación pupilar. Se recomienda acompañar este procedimiento con un análisis interpretativo inicial -el cual puede incorporar herramientas de inteligencia artificial- orientado a la detección precoz de alteraciones retinianas en pacientes con sospecha de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo *. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Factores de riesgo

Estilo de vida – Tabaquismo

El impacto del tabaquismo en la salud ocular

Una revisión sistemática con metaanálisis realizada por Asiamah et al. (2025), cuya calidad metodológica fue calificada como críticamente baja según el instrumento AMSTAR 2, evaluó el impacto del tabaquismo en la salud ocular. El estudio integró dieciséis investigaciones, de las cuales doce cumplieron los criterios para el análisis cuantitativo..

Con base a lo anterior, se reportó que los fumadores actuales tienen entre 7 y 12 veces más probabilidades de desarrollar degeneración macular asociada a la edad (DMAE) que los no fumadores (odds ratio [OR]: 11,93 [IC del 95 %: 4,40 a 32,33]; riesgo relativo [RR]: 7,45 [IC del 95 %: 4,09 a 13,57]). Igualmente, los exfumadores tienen un riesgo siete veces mayor (OR: 7,09 [IC del 95 %: 4,79 a 10,51]).

En cuanto al glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), tanto los fumadores actuales (OR: 3,07 [IC del 95 %: 2,07 a 4,54]) como los exfumadores, tienen un riesgo tres veces mayor (OR: 2,64 [IC del 95 %: 2,33 a 3,00]). Finalmente, el estudio asoció el consumo de tabaco con el desarrollo de cataratas, evidenciando un riesgo cuatro veces mayor en fumadores activos (OR: 4,15 [IC del 95 %: 3,35 a 5,15]), mientras que quienes han fumado alguna vez, enfrentan un riesgo seis veces mayor (OR: 5,96 [IC del 95 %: 3,21 a 11,04]). No obstante, cabe precisar que la certeza de la evidencia para todos estos desenlaces se considera muy baja.

Factores de riesgo: edad, género, tabaquismo, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y la diabetes.

Factores de riesgo de la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) tipo húmedo

Una revisión sistemática con metaanálisis (Babaker et al., 2025), cuya calidad metodológica fue calificada como baja según el instrumento AMSTAR 2, evaluó los factores de riesgo asociados a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo como una de las principales causas de pérdida visual irreversible en la población de edad avanzada. De los 2640 estudios identificados, 18 cumplieron con los criterios de inclusión para el metaanálisis Dieciocho

El análisis demostró que el avance de la edad, el sexo masculino, el tabaquismo, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes fueron predictores estadísticamente significativos de la aparición de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, con los siguientes valores:

- **Edad avanzada:** OR 1.11 (IC 95% = 1.06-1.15; $p < 0.00001$)
- **Sexo masculino:** OR 1.63 (IC 95% = 1.13-2.35; $p = 0.009$)
- **Tabaquismo:** OR 1.86 (IC 95% = 1.33-2.6; $p = 0.0003$)
- **Hipertensión:** OR 1.24 (IC 95% = 1.09-1.4; $p = 0.0007$)
- **Enfermedad cardiovascular:** OR 1.44 (IC 95% = 1.11-1.87; $p = 0.006$)
- **Diabetes:** OR 1.44 (IC 95% = 1.3-1.6; $p < 0.00001$)

Otros factores, como el índice de masa corporal, las enfermedades cerebrovasculares, el colesterol y los triglicéridos, no se asociaron significativamente con la DMAE ($p > 0.05$). La certeza de la evidencia es baja.

Factores de riesgo médicos

Asociación entre rigidez arterial y enfermedad ocular

Una revisión sistemática con metaanálisis (Beros et al., 2024) cuya calidad metodológica fue calificada como baja según el instrumento AMSTAR 2: media evaluó la asociación de la rigidez arterial con la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) tipo húmedo, el glaucoma, la oclusión de la vena retiniana (OVR) y la retinopatía (diabética e hipertensiva)

Se incluyeron estudios de cohorte que estimaban la rigidez arterial mediante cualquier medida basada en la forma de onda arterial. Los estudios transversales, de casos y controles se limitaron a mediciones de la velocidad de la onda de pulso. La revisión sistemática integró un total de 61 estudios primarios distribuidos de la siguiente manera: seis investigaciones abordaron la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, diez se centraron sobre el glaucoma, seis analizaron la oclusión de la vena retiniana (OVR) y 39 evaluaron diversos tipos de retinopatía. Estos estudios evidenciaron que la rigidez arterial, en general, fue mayor en personas con enfermedades oculares que en personas sin ellas.

Del mismo modo, se incluyeron en el metaanálisis 44 estudios transversales, de casos y controles. Se determinó que la rigidez arterial, estimada mediante la velocidad de la onda de pulso se asoció con las siguientes condiciones:

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo (diferencia media: 0,92 m/s, IC del 95 %: 0,37 a 1,46; 2 estudios; n = 381; evidencia de certeza baja).
- Glaucoma (diferencia media: 0,97 m/s, IC del 95 %: 0,31 a 1,64; 7 estudios; n = 3418; evidencia de certeza baja).
- Oclusión de la Vena Retiniana OVR (diferencia media: 2,79 m/s, IC del 95 %: 2,02 a 3,55; 5 estudios; n = 414; evidencia de certeza muy baja).
- Retinopatía (1,48 m/s, IC del 95 %: 0,116 a 1,81; 22 estudios; n = 10 074; la certeza de la evidencia es baja).

Asociación entre periodontitis y pacientes con degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) tipo húmedo

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: media) (Boberg-Ans et al., 2025) evaluó la asociación entre periodontitis y pacientes con degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) tipo húmedo. El estudio contempló la búsqueda sobre diagnóstico de periodontitis y DMRE prevalente o incidente en 11 bases de datos de literatura científica. Estos estudios se sometieron a una revisión cualitativa y un metaanálisis de la asociación, de los cuales siete cumplieron criterios de elegibilidad e integraron una muestra total de 149.217 individuos.

En las siete investigaciones, se emplearon diferentes diseños de estudio, diagnósticos y definiciones de periodontitis, y de DMRE. El metaanálisis confirmó una asociación significativa entre ambas condiciones con una razón de probabilidades (OR) de 1,42 (IC del 95%: 1,12 a 1,78; $p=0,003$).

A diferencia de la predisposición genética y la edad avanzada-factores de riesgo importantes para la DMAE que no se pueden modificar, la periodontitis es un factor de riesgo que se puede tratar y potencialmente eliminar. Esto permite un enfoque personalizado para la eliminación del riesgo en la DMAE; por esta razón, se debe prestar atención a la salud dental de los pacientes con riesgo de DMAE. Cabe precisar que la certeza de la evidencia es muy baja.

Factores de riesgo de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmeda

Una revisión sistemática (AMSTAR 2: críticamente baja) (Fitton et al., 2025) evaluó los factores de riesgo de la DMAE húmeda mediante dos métodos: la evaluación de los factores de riesgo medidos en la Cohorte Extendida de Salud Cardíaca Escocesa (SHHEC) y la revisión sistemática de la literatura. En este estudio 18.107 voluntarios fueron reclutados en el SHHEC entre 1984 y 1995, y se recopilaron datos sobre factores de riesgo durante el reclutamiento.

Los registros hospitalarios se vincularon con los datos del estudio hasta 2017 y se utilizó un análisis de supervivencia para analizar los factores de riesgo y la DMAE húmeda. Asimismo, se realizó una búsqueda bibliográfica publicada entre 2000 y 2023 para encontrar estudios que evaluaran los factores de riesgo de la DMAE húmeda, encontrando 5503 artículos. Tras la revisión sistemática, se incluyeron siete estudios. Dentro de los datos de SHHEC, se informaron 231 casos de DMAE húmeda. El aumento de la edad (cociente de riesgos instantáneos [HR] 10,51; intervalo de confianza del 99% [IC] 4,78-23,11) y el tabaquismo (HR 1,67; IC del 99% 1,17-2,38) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de DMAE húmeda. Por el contrario, el aumento de la ingesta dietética de vitamina K (HR 0,56; IC del 99% 0,34-0,94) se asoció con una disminución del riesgo de DMAE húmeda.

Paralelamente, la revisión sistemática sugirió que factores como el tabaquismo, el alto índice de masa corporal, el consumo excesivo de alcohol, el aumento de la presión arterial sistólica, el aumento de la presión del pulso y los altos niveles de proteína C reactiva y triglicéridos séricos en la sangre pueden estar asociados con un mayor riesgo de DMAE húmeda. Sin embargo, los estudios proporcionan evidencia mixta y ningún resultado concluyente. En síntesis, se demostró que el aumento de la edad y el tabaquismo son factores de alto riesgo para el desarrollo de DMAE húmeda, mientras que la vitamina K se asocia con un riesgo reducido. Cabe señalar que la certeza de la evidencia es muy baja.

Identificación de factores de riesgo para la progresión de la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE)

Una revisión sistemática y de metaanálisis (AMSTAR 2: alta) (Tian et al., 2025) tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la DMRE. Para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library desde su inicio hasta noviembre de 2024. En el análisis se realizaron estimaciones del efecto resumido que se asignaron como odds ratios (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%, mediante un modelo de efectos aleatorios.

Los reportes exploratorios adicionales incluyeron análisis de sensibilidad y de subgrupos correspondientes a 18 estudios de cohorte con 38.697 individuos. Los hallazgos indicaron que el sexo masculino frente al femenino se asoció con un menor riesgo de DMAE (OR: 0,84; IC del 95 %: 0,72-0,98; $p = 0,027$). Por otro lado, los factores de riesgo identificados para la DMAE incluyeron: incremento por cada 5 años de edad (OR: 1,14; IC del 95 %: 1,09-1,19; $p < 0,001$), tabaquismo actual (OR: 1,28; IC del 95 %: 1,07-1,52; $p = 0,007$), consumo de alcohol (OR: 1,30; IC del 95 %: 1,00-1,67; $p = 0,046$), incremento por cada 1 mmol/L de lipoproteína de alta densidad (OR: 1,21; IC del 95 %: 1,08-1,36; $p = 0,001$), drusas totales >10 % de la cuadrícula (OR: 7,85; IC del 95 %: 4,66-13,23; $p < 0,001$), presencia de despigmentación (OR: 6,39; IC del 95 %: 1,08-1,36; $p = 0,001$), IC: 2,48-16,44; $p < 0,001$), presencia de hiperpigmentación (OR: 6,03; IC 95%: 1,94-18,73; $p = 0,002$) y >10 drusas pequeñas (OR: 7,21; IC 95%: 2,10-24,72; $p = 0,002$).

Este estudio identificó sistemáticamente los factores de riesgo para la progresión de la DMAE en su etapa temprana y tardía. Se debe monitorizar a los pacientes con alto riesgo para intervenir sobre los factores modificables y ralentizar la progresión de la DMAE. Cabe precisar que la certeza de la evidencia es muy baja.

La enfermedad tiroidea se asocia con un mayor riesgo de degeneración macular relacionada con la edad (DMAE)

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: moderada) (Xu et al., 2021) evaluó la asociación entre la enfermedad tiroidea, la medicación y la DMAE en estudios epidemiológicos. Se realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE y Google Scholar, desde su inicio hasta marzo de 2020, integrando estudios transversales, de casos y controles y de cohortes que evaluaran la función tiroidea y el riesgo de DMAE. Se extrajeron los datos de los estudios seleccionados y se realizó un metaanálisis mediante modelos de efectos fijos o aleatorios. Se evaluó la heterogeneidad estadística (I_2) entre los estudios y la posibilidad de sesgo de publicación.

El análisis incluyó 13 estudios epidemiológicos: siete sobre enfermedad tiroidea y siete sobre medicación tiroidea. Se observó heterogeneidad estadísticamente significativa en los resultados (I_2 enfermedad tiroidea = 80,1 %; I_2 medicación tiroidea = 69,0 %). Igualmente, se encontró una asociación positiva significativa entre la enfermedad

tiroidea y la DMAE, con un riesgo relativo (RR) global de 1,25 (IC del 95 %: 1,02; 1,54). Sin embargo, no se observó asociación estadística entre la medicación tiroidea y el riesgo de DMAE (RR agrupado: 1,26 [IC del 95 %: 0,92-1,72]). La prueba de Egger indicó que no hubo sesgo de publicación significativo para la enfermedad tiroidea ($p = 0,889$) ni para la medicación tiroidea ($p = 0,226$). Estos hallazgos indican que la enfermedad tiroidea se asocia con un mayor riesgo de DMAE.

En conclusión, las estrategias de prevención de la enfermedad tiroidea podrían tener un efecto significativo en la prevención de la DMAE y justifican una mayor evaluación. Cabe precisar que la certeza de la evidencia es muy baja.

Estrategias de detección oportuna

Telemedicina

Fotografías de fondo de Ojo + IA

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: Calidad alta) (Kang et al., 2024) determinó la precisión diagnóstica de la inteligencia artificial (IA) como herramienta de cribado, para la DMAE exudativa relacionada con la edad. Se realizaron búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, Embase, además de tres registros de ensayos clínicos y Data Archiving and Networked Services (DANS) para obtener literatura gris. Las búsquedas no se restringieron por idioma ni fecha de publicación, la fecha de la última búsqueda fue abril de 2024.

Los estudios incluidos compararon el rendimiento de los algoritmos con el de los lectores humanos para detectar la DMEA en las imágenes retinianas obtenidas de personas sin tratamiento, en consultas oftalmológicas de centros médicos de la comunidad o académicos.

Igualmente, se incluyeron algoritmos validados interna o externamente, o de ambas formas. Producto de ello, se identificaron 36 estudios elegibles que informaron 40 conjuntos de datos de rendimiento de algoritmos, que abarcan más de 16.000 participantes y 62.000 imágenes. Se integraron 36 estudios elegibles en la revisión; de estos el 78% (28 investigaciones) aportó datos sobre 31 algoritmos con parámetros de rendimiento en el metaanálisis. El 25% restante (equivale a nueve estudios) informaron ocho algoritmos que carecían de datos de rendimiento utilizables; por lo que se incluyeron únicamente en la síntesis cualitativa. Según cuatro de los 36 estudios que reportaron información demográfica, la edad de los participantes del estudio osciló entre 62 y 82 años.

Los algoritmos incluidos utilizaron varios tipos de imágenes de retina como entrada del modelo, así como imágenes de tomografía de coherencia óptica (OCT) (N = 15), imágenes de fondo de ojo (N = 6) e imágenes multimodales (N = 7). El método principal predominante utilizado fueron las redes neuronales profundas.

Hallazgos

Solo tres de los 40 algoritmos incluidos fueron validados externamente (7,5 %, 3/40). En este subgrupo la sensibilidad y especificidad resumidas fueron 0,94 (intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,90 a 0,97) y 0,99 (IC del 95 %: 0,76 a 1,00), respectivamente, en comparación con los calificadores humanos (3 estudios; 27872 imágenes; evidencia de certeza baja). La prevalencia de imágenes con DMAE osciló entre el 0,3 % y el 49 %.

Se informó que veintiocho algoritmos fueron validados internamente (20 %, 8/40) o probados en un conjunto de desarrollo (50 %, 20/40); la sensibilidad y especificidad agrupadas fueron 0,93 (IC del 95 %: 0,89 a 0,96) y 0,96 (IC del 95 %: 0,94 a 0,98), respectivamente, en comparación con los calificadores humanos (28 estudios; 33409 imágenes; evidencia de certeza baja).

No se identificaron fuentes significativas de heterogeneidad entre estos 28 algoritmos. Aunque los algoritmos que utilizan imágenes OCT parecieron más homogéneos y tuvieron la mayor especificidad resumida (0,97; IC del 95%: 0,93 a 0,98), no fueron superiores a los algoritmos que utilizan imágenes del fondo de ojo solas (0,94; IC del 95%: 0,89 a 0,97) o imágenes multimodales (0,96; IC del 95 %: 0,88 a 0,99; P para la metarregresión = 0,239).

La prevalencia media de imágenes con DMAEe fue del 30 % (rango intercuartil [RIC]: 22 % a 39 %). No se incluyeron en el metanálisis ocho estudios que describían nueve algoritmos (un estudio informó dos conjuntos de resultados de algoritmos) para distinguir la DMAEe de imágenes normales, imágenes de otras DMAE u otras lesiones retinianas no relacionadas con DMAE. Cinco de estos algoritmos se basaron generalmente en conjuntos de datos más pequeños (rango de 21 a 218 participantes por estudio), pero con una mayor prevalencia de imágenes de DMAEe (rango de 33 % a 66 %). En comparación con los evaluadores humanos, la sensibilidad reportada en estos estudios osciló entre 0,95 y 0,97; mientras que la especificidad osciló entre 0,94 y 0,99. De igual manera, utilizando conjuntos de datos pequeños (rango de 46 a 106), cuatro algoritmos adicionales para detectar la DMAE en otras lesiones retinianas mostraron alta sensibilidad (rango de 0,96 a 1,00) y especificidad (rango de 0,77 a 1,00).

La evidencia de certeza baja a muy baja sugiere que una prueba basada en algoritmos puede identificar correctamente a la mayoría de las personas con DMAEe sin aumentar las derivaciones innecesarias (falsos positivos), tanto en el ámbito de la atención primaria como en el especializado. Hubo inquietudes significativas para la aplicación de los hallazgos de la revisión, debido a las variaciones en la prevalencia de DMAEe en los estudios incluidos.

Además, entre las pruebas basadas en algoritmos, las estimaciones de precisión diagnóstica presentaban riesgo de sesgo, debido a que los participantes del estudio no reflejaban características del mundo real, hubo una validación inadecuada del modelo y la probabilidad de un informe de resultados fue selectivo. La calidad y cantidad limitadas de los algoritmos validados externamente, destacaron la necesidad de evidencia de alta

certeza. Esta evidencia requerirá una definición estandarizada de DMAEe en diferentes modalidades de imagenología y la validación externa del algoritmo para evaluar la generalización. Actualmente, la certeza de la evidencia es baja.

Aplicaciones móviles en las prácticas de atención oftalmológica

Una revisión sistemática (AMSTAR 2: Críticamente baja) (Abdulhussein et al., 2022) analizó qué aplicaciones en dispositivos portátiles están disponibles para su uso en consultas oftalmológicas para pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), específicamente DMAE. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos Pubmed, EMBASE, Medline y PsychInfo mediante palabras clave y términos MeSH. Los artículos elegibles incluyeron textos originales completos, revisados por pares, que evaluaban aplicaciones para dispositivos portátiles dirigidas a pacientes con trastornos neurológicos no transmisibles (TNEC).

La búsqueda inicial arrojó 100 estudios. Nueve estudios cumplieron los criterios de inclusión y se identificaron ocho estudios adicionales mediante la selección de referencias. De los estudios incluidos, el 29,4% (n=5) evaluaron aplicaciones para la identificación de errores refractivos, el 35,3% (n=6) para pacientes con glaucoma, el 23,5% (n=4) para pacientes con DMAE y el 11,7% (n=2) para la monitorización inespecífica de la agudeza visual. El 76,5 % (n = 13) de los estudios, demostró que la aplicación evaluada era una herramienta eficaz y fiable en comparación con los estándares clínicos.

Cuatro de las investigaciones analizadas evaluaron el uso de aplicaciones en sujetos con degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Entre los hallazgos destaca el análisis de la herramienta móvil Alleye, la cual utiliza un principio de prueba de hiperagudeza análogo a la rejilla de Amsler. Este software fue evaluado en una muestra de 89 individuos (63 con DMAE húmeda y 26 con la variante seca), comparándolos con 19 controles pareados por edad y 34 sujetos jóvenes sanos (Schmid et al., 2022).

La prueba fue muy precisa para detectar la DMAE húmeda y razonablemente precisa para clasificar la DMAE seca frente a la húmeda. Similar a la prueba de cuadrícula de Amsler, esta aplicación fue intuitiva y necesitó muy poca explicación para los usuarios nuevos. Los tres estudios restantes evaluaron la aplicación PsyPad que mide la sensibilidad retiniana dentro de los 5° centrales de visión.

Ho et al. compararon la sensibilidad retiniana detectada por la aplicación, con los cambios patológicos en pacientes con DMAE neovascular observados mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT). PspAD fue capaz de detectar diferencias en la sensibilidad retiniana relacionadas con los cambios patológicos subyacentes asociados con la DMAE, incluyendo la presencia de atrofia, la alteración del EPR y la ausencia de la zona elipsoide (p <0,01 para todos), similar a lo reportado con la microperimetría formal. Cabe destacar que esta aplicación tuvo un tiempo de prueba corto y pudo ser utilizada por su cohorte.

Adams et al. probaron la misma aplicación en 38 pacientes con DMAE intermedia para detectar la sensibilidad retiniana en comparación con la microperimetría clínica, utilizando el analizador de integridad de evaluación macular y no encontraron diferencias significativas en el rendimiento de ambas. Wu et al. también evaluaron la aplicación PsyPad en 30 pacientes con DMAE sin encontrar diferencias estadísticas en comparación con el microperímetro de evaluación de integridad macular. La certeza de la evidencia es muy baja.

Aprendizaje profundo para la detección de la degeneración macular relacionada con la edad

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: media) (Leng et al., 2023) evaluó la precisión diagnóstica de los algoritmos de aprendizaje profundo, para identificar la DMAE y explorar los factores que impactan los resultados para el entrenamiento futuro de modelos.

Dos investigadores independientes identificaron y extrajeron estudios de precisión diagnóstica publicados en PubMed, EMBASE, la Biblioteca Cochrane y ClinicalTrials.gov antes del 11 de agosto de 2022 y emplearon aprendizaje profundo para la detección de DMAE.

El análisis de sensibilidad, de subgrupos y la metaregresión se realizaron con Review Manager 5.4.1, Meta-disc 1.4 y Stata 16.0. El riesgo de sesgo se evaluó con QUADAS-2 y el protocolo se registró en PROSPERO (CRD42022352753).

La sensibilidad y especificidad agrupadas en este metaanálisis fueron del 94% ($p = 0$; IC del 95%: 0,94-0,94; $I^2 = 99,7\%$) y del 97% ($p = 0$; IC del 95%: 0,97-0,97; $I^2 = 99,6\%$), respectivamente. Los valores agrupados de la razón de verosimilitud positiva, la razón de verosimilitud negativa, la razón de probabilidades diagnóstica y el área bajo la curva fueron de 21,77 (IC del 95%: 15,49-30,59), 0,06 (IC del 95%: 0,04-0,09), 342,41 (IC del 95%: 210,31-557,49) y 0,9925, respectivamente. La metarregresión indicó que los tipos de AMD ($P=0,1882$, RDOR=36,03) y las capas de la red ($P = 0,4878$, RDOR = 0,74) contribuyeron a la heterogeneidad.

Las redes neuronales convolucionales, son los algoritmos de aprendizaje profundo más utilizados para la detección de la DMAE. Dentro de estas arquitecturas las ResNets, son eficaces para detectarla..

Los tipos de DMAE y las capas de la red son dos factores esenciales que influyen en el proceso de entrenamiento del modelo. Unas capas adecuadas de la red aumentarán la fiabilidad del modelo. En el futuro, se utilizarán más conjuntos de datos generados por nuevos métodos de diagnóstico, para entrenar modelos de aprendizaje profundo, lo que beneficiará la detección de aplicaciones de fondo de ojo, el tratamiento médico a largo plazo y la reducción de la carga de trabajo de los médicos. Cabe señalar que la certeza de la evidencia es muy baja.

Aplicaciones del aprendizaje profundo para la detección de enfermedades oftálmicas con imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio

Una revisión sistemática (AMSTAR 2: críticamente baja) (Tang et al., 2024) evaluó la aplicación del aprendizaje profundo en la detección de enfermedades oftálmicas con imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio, para analizar las ventajas, limitaciones y posibles soluciones comunes a todas las tareas.

Se investigó en tres bases de datos académicas, incluidas PubMed, Web of Science y Ovid, con fecha de agosto de 2022. Se emparejó y seleccionó según las palabras clave, objetivo y el año de publicación y se encontraron un total de 4.358 artículos de investigación, de los cuales se recuperaron 23 estudios sobre la aplicación del aprendizaje profundo, en el diagnóstico de enfermedades oftálmicas con imágenes de campo ultra amplio.

El aprendizaje profundo en imágenes de campo ultra amplio, permite detectar diversas enfermedades oftálmicas con un alto rendimiento, como la retinopatía diabética, el glaucoma, la DMAE, las oclusiones de las venas retinianas, el desprendimiento de retina y otras enfermedades retinianas periféricas. En comparación con las imágenes del fondo de ojo, la oftalmoscopia láser de escaneo del fondo de ojo de campo ultra amplio, permite capturar el fondo de ojo hasta 200° en una sola exposición, lo que permite observar más áreas de la retina. La combinación de imágenes de fondo de ojo de campo ultra amplio e inteligencia artificial logrará un gran desempeño en el diagnóstico de múltiples enfermedades oftálmicas en el futuro. No obstante, la certeza de la evidencia es muy baja.

Rejilla de Amsler

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: baja) (Bjerager et al., 2023) evaluó los estudios sobre la precisión de la prueba diagnóstica de la cuadrícula de Amsler en el diagnóstico de la DMAE neovascular y realizó un metaanálisis de precisión de la prueba diagnóstica.

Se realizó una búsqueda rigurosa de literatura en 12 bases de datos de títulos relevantes desde el inicio hasta el 7 de mayo de 2022. Se evaluó la sensibilidad y especificidad de la cuadrícula de Amsler para detectar DMAE neovascular con comparadores, a través de participantes sanos o con DMAE no neovascular.

De los 523 registros examinados, se incluyeron 10 estudios con un total de 1890 ojos analizados-la edad media de los participantes oscilaba entre 62 y 83 años. La sensibilidad y la especificidad para diagnosticar la DMAE neovascular fueron del 67 % (IC del 95 %, 51 %-79 %) y del 99 % (IC del 95 %, 85 %-100 %), respectivamente, cuando los participantes del grupo de control eran sanos, y del 71 % (IC del 95 %, 60 %-80 %) y del 63 % (IC del 95 %, 49 %-51 %), respectivamente, cuando los participantes del grupo de control eran pacientes con DMAE no neovascular. En general, las posibles fuentes de sesgo fueron bajas en los estudios.

Si bien la rejilla de Amsler es fácil y económica de usar para la detección de metamorfopsia, su sensibilidad podría estar en niveles que normalmente no se recomiendan para la monitorización. Combinando esta menor sensibilidad con una especificidad moderada para identificar la DMAE neovascular en una población de riesgo, estos hallazgos sugieren que se debería recomendar a estos pacientes que se sometan a exámenes oftalmológicos regulares, independientemente de los resultados de la autoevaluación con la rejilla de Amsler. La certeza de la evidencia es baja.

Cribado o tamizaje

Una revisión sistemática (AMSTAR 2: baja) (Gomes et al., 2023) evaluó la efectividad de los métodos de detección temprana de DMAE en adultos de 50 años o más. Se incluyeron estudios observacionales comparativos sobre métodos de cribado de la DMAE en comparación con la ausencia de cribado o cualquier otra estrategia.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (vía PubMed), Embase, la Biblioteca Cochrane y la base de datos Lilacs. A partir de ello, se identificaron 5.290 estudios, tres de los cuales cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados para la revisión sistemática. Igualmente, se incluyeron en el análisis 8.733 personas equivalentes a 16.780 ojos.

Los métodos de cribado evaluados se basaron en la tomografía de coherencia óptica (OCT) en comparación con la fotografía del fondo de ojo a color, en la OCT y las pruebas de telemedicina, en comparación con un examen ocular estándar. Los datos sistematizados son limitados y solo sugieren un rendimiento satisfactorio en el cribado temprano de la población con riesgo de desarrollar DMAE. La OCT y la técnica de telemedicina mostraron resultados prometedores en el cribado de la DMAE. Sin embargo, se identificaron problemas metodológicos en los estudios seleccionados y el nivel de evidencia se consideró bajo. La certeza de la evidencia es muy baja.

Precisión diagnóstica del cribado telerretiniano

Una revisión sistemática con metaanálisis (AMSTAR 2: media) (Mehraban et al., 2022) evaluó la precisión diagnóstica del cribado telerretiniano en comparación con el examen cara a cara para la detección de la retinopatía diabética (RD) y la DMRE. Este estudio se ajustó a los Elementos de Informe Preferidos para una Revisión Sistemática y un Metaanálisis de Estudios de Exactitud de Pruebas Diagnósticas (PRISMA-DTA).

Para ello, se realizó una búsqueda exhaustiva en OVID, MEDLINE, EMBASE y Cochrane CENTRAL desde enero de 2010 hasta julio de 2021. Se utilizó la herramienta QUADAS-2 para evaluar la calidad metodológica y la aplicabilidad de los estudios. Igualmente, se utilizó un modelo bivariado de efectos aleatorios para realizar el metaanálisis. La RD referible se definió como cualquier enfermedad con una gravedad igual o superior a la

RD no proliferativo moderada, o al edema macular diabético (EMD). Se incluyeron 28 artículos. El cribado telerretiniano alcanzó una sensibilidad de 0,91 (IC del 95 %: 0,82 a 0,96) y una especificidad de 0,88 (0,74 a 0,95) para cualquier RD (13 estudios, n = 7207, GRADE bajo).

La precisión para la RD referible (10 estudios, n = 6373, GRADE moderado) fue menor, con una sensibilidad de 0,88 (0,81 a 0,93) y una especificidad de 0,86 (0,79 a 0,90). Tras la exclusión de las imágenes no gradables, la especificidad para la RD referible aumentó a 0,95 (0,90 a 0,98), mientras que la sensibilidad se mantuvo prácticamente sin cambios en 0,85 (0,76 a 0,91). El cribado telerretiniano logró una sensibilidad de 0,71 (0,49 a 0,86) y una especificidad de 0,88 (0,85 a 0,90) para la detección de DMAE (tres estudios, n = 697, GRADE bajo).

Conclusión: El cribado telerretiniano es muy preciso para detectar cualquier RD y cualquier RD que justifique la derivación. Los datos sobre el cribado de la DMAE son prometedores, pero requieren mayor investigación. La metarregresión basada en el estado pupilar mostró una mejora considerable en la precisión diagnóstica, cuando se dilataron los ojos antes de capturar la imagen; la cual se acercó a la significación estadística. Si bien no podemos identificar la razón exacta de esta observación, se puede plantear la hipótesis de que un mayor diámetro pupilar, permite una mayor captación de luz por la cámara y, por lo tanto, genera una imagen de mayor calidad. Este hallazgo debería verificarse en diferentes grupos étnicos, así como en individuos con diferencias en el color del iris, lo que podría provocar diferentes niveles de respuesta a la dilatación farmacológica. La certeza de la evidencia es muy baja.

PREGUNTA 2. ¿CUÁL ES LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS USADAS EN PERSONAS CON SOSPECHA DE DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD?

No	Recomendación
Fuerte 6	Se recomienda realizar la evaluación del fondo de ojo, mediante lámpara de hendidura, u oftalmoscopia directa o indirecta, con dilatación y uso de lente adecuado para el diagnóstico clínico inicial en los pacientes con sospecha de degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Consenso de expertos Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 7	Se recomienda la fotografía del fondo de ojo para el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo *. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 8	Se recomienda la tomografía de coherencia óptica (OCT) para el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 9	Se recomienda/sugiere la angio-tomografía de coherencia óptica (OCT-A) para diagnóstico del grado y la actividad neovascular en pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 10	Se recomienda la angiografía de fondo óptico con fluoresceína para el diagnóstico y evaluación de la severidad en pacientes con sospecha o diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad de tipo húmedo * Consenso de expertos Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○

Fotografía del fondo de ojo

Algoritmos basados en inteligencia artificial para el diagnóstico y clasificación de la degeneración macular asociada a la edad.

Una revisión sistemática de calidad metodológica muy baja (AMSTAR 2: Muy baja) (Pead et al., 2019) evaluó el rendimiento operativo de la detección y clasificación, usando modelos de inteligencia artificial en pacientes con sospecha de DMAE. Los estudios se basaron en bases de datos de acceso público de pacientes provenientes de los estudios ARIA, STARE, RetinaGallery y KMC.

Para la clasificación de presencia o ausencia de enfermedad, las investigaciones usaron como prueba índice modelos de aprendizaje de máquinas supervisado tales como tipos *case-based reasoning*, Naive-Bayes, falsa alarma constante y máquina de vector de soporte. Para los modelos se incluyeron parámetros tales como el color, la saturación de intensidad o el contraste con zonas normales. Como estándar de referencia, se utilizó la clasificación de enfermedad/no enfermedad usada por los estudios originales.

Los análisis incluyeron un total de 611 ojos y determinó que el uso de inteligencia artificial supervisada tiene una capacidad diagnóstica que oscila de pequeña a significativa (rango sensibilidad: 0.82 a 0.99, rango LR+ 2.31 a 994; cuatro estudios, 611 ojos, certeza de la evidencia muy baja) para confirmar la presencia de DMAE y una capacidad pequeña a significativa (rango especificidad 0.65 a 0.99, rango LR- 0.006 a 0.27; cuatro estudios, 611 ojos, certeza de la evidencia muy baja) para descartar la presencia de DMAE (Pead et al., 2019).

Por otro lado, para la clasificación del tipo de DMAE (seca o húmeda), así como para el descarte de la enfermedad, los estudios incluidos emplearon modelos supervisados tales como Naive-Bayes, Árbol de decisiones y redes neuronales probabilísticas; además de modelos no supervisados tales como K-media, que se basan en características de entropía, transformaciones discretas de wavelet, uniformidad de la imagen, dimensiones fractales, entre otros. El estándar de referencia en estos estudios fue el diagnóstico emitido por un grupo de oftalmólogos. Los autores reportaron que estos modelos presentaron una utilidad pequeña a significativa para confirmar la presencia y tipo de DMAE (rango sensibilidad 0.87 a 0.91, rango LR+ 4.36 a 24.62; dos estudios, 1729 ojos, certeza de la evidencia muy baja) y una utilidad moderada a significativa para descartar la presencia de DMAE (rango especificidad 0.8 a 0.96, rango LR- 0.09 a 0.16; dos estudios, 1729 ojos, certeza de la evidencia muy baja) (Pead et al., 2019).

Fotografía del fondo de ojo

Una revisión sistemática -AMSTAR 2: Moderada- (Mowatt et al., 2014) evaluó el rendimiento operativo de la tomografía de coherencia óptica y otras intervenciones para el diagnóstico o monitoreo de pacientes con DMAE neovascular. Dentro de los estudios incluidos, los autores reportaron los resultados de la investigación desarrollada por Alster et al en el año 2005 (QUADAS 3: Alto riesgo de sesgo) sobre la fotografía de fondo de ojo en color para la detección de neovascularización en pacientes con DMAE.

El estudio reclutó pacientes mayores de 50 años con diagnóstico reciente de DMAE sin atrofia geográfica con compromiso neovascular, sin tratamiento previo. Los autores no reportaron información sobre la técnica de captura de imágenes, pero éstas fueron

revisadas por los investigadores principales del estudio, los cuales tenían conocimiento previo de una frecuencia de enfermedad de la población del 50%. El estándar de referencia fue la angiografía con fluoresceína, sin otra especificación. Los autores encontraron que la fotografía a color de fondo de ojo tiene un excelente desempeño para confirmar el compromiso de neovascularización (especificidad 0.95, LR+ 14, intervalos de confianza no reportados, un estudio, 120 ojos, certeza de la evidencia muy baja), pero una baja utilidad para descartar la enfermedad (sensibilidad 0.7, LR- 0.31, intervalos de confianza no reportados, un estudio, 120 ojos, certeza de la evidencia muy baja) (Alster et al., 2005; Mowatt et al., 2014).

En el proceso de actualización, se encontró además un estudio de pruebas diagnósticas retrospectivo realizado por Maruyama-Inoue et al en Japón en el año 2020 (QUADAS 3: Alto riesgo de sesgo)) que evaluó el rendimiento operativo de la fotografía de fondo de ojo digital, y la captura de imágenes con oftalmoscopio láser o con imágenes de campo amplio en pacientes con diagnóstico de DMAE con neovascularización. El estudio revisó los registros de imágenes de pacientes atendidos en un hospital universitario de Yokohama (Japón) en el segundo semestre de 2019, con edad promedio de 77.5 años y agudeza visual promedio de 20/53 en el ojo afectado y 20/18 en el ojo clasificado como normal. Todos los pacientes recibieron las tres modalidades de captura de imágenes de fondo de ojo; las imágenes fueron evaluadas de manera ciega por dos especialistas en retina para la graduación de la neovascularización. El estándar de referencia consistió en los resultados de biomicroscopia por lámpara de hendidura y tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, realizada por dos evaluadores no enmascarados. Los autores encontraron que la fotografía de fondo de ojo digital presentó un excelente rendimiento para la confirmación de la presencia de neovascularización (especificidad 0.89, LR+ 8.36, 109 ojos con la condición, certeza de la evidencia muy baja) y un moderado desempeño para descartar la presencia de neovascularización (sensibilidad: 0.87, LR- 0.13, 19 ojos sanos, certeza de la evidencia muy baja).

Respecto a las otras técnicas de captura, el análisis de fondo de ojo con oftalmoscopio láser presentó también un excelente desempeño para confirmar (especificidad 0.89 LR+ 8.95, 109 ojos, certeza de la evidencia muy baja) o descartar (sensibilidad 0.94 LR-0.06, 19 ojos, certeza de la evidencia muy baja) la presencia de neovascularización y el análisis de fondo de ojo con imágenes de campo amplio tuvo un excelente rendimiento para confirmar la presencia de neovascularización (especificidad 0.94, LR+ 15.3, 109 ojos, certeza de la evidencia muy baja) y una moderada utilidad para descartarla (sensibilidad: 0.81, LR- 0.19, 19 ojos, certeza de la evidencia muy baja) (Maruyama-Inoue et al., 2020).

Imágenes diagnósticas

Tomografía de coherencia óptica con fotografía de fondo de ojo

Una revisión sistemática elaborada por la agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Ontario, (AMSTAR 2: Muy baja) (Medical Advisory Secretariat, 2009) evaluó el rendimiento operativo de la tomografía de coherencia óptica con o sin fotografía de fondo

de ojo para DMAE. La revisión incluyó un estudio tipo serie de casos, el cual determinó la exactitud diagnóstica de la tomografía de coherencia óptica, más la fotografía de fondo de ojo para el diagnóstico DMAE y detección de lesiones de neovascularización susceptibles de tratamiento.

La prueba índice consistió en la realización de tomografía de coherencia óptica de dominio temporal (OCT-TD), más la captura de imágenes de fondo de ojo, sin otra especificación. El estándar de referencia fue la angiografía con fluoresceína, sin que los autores brindaran más información. Este análisis identificó que el uso en paralelo de la OCT – TD y la fotografía de fondo de ojo, tiene un moderado desempeño tanto para detectar lesiones de neovascularización susceptibles de tratamiento (especificidad: 0,89, LR+ 8,86; 131 ojos, certeza de la evidencia baja) y un excelente rendimiento para descartar lesiones tratables (sensibilidad: 0,94 LR- 0,06, 131 ojos, certeza de la evidencia baja) (Medical Advisory Secretariat, 2009). Luego de la publicación de la revisión, no se encontraron nuevos estudios que evaluaran esta combinación.

Tomografía de coherencia óptica

Una revisión sistemática (AMSTAR 2: Moderada) (Mowatt et al., 2014) evaluó el rendimiento operativo de la tomografía de coherencia óptica y otras intervenciones para el diagnóstico o monitoreo de pacientes con DMAE neovascular entre el 17 % y el 100 % en poblaciones s con edad promedio de 76 años.

La prueba índice fue la realización de tomografía de coherencia óptica en modalidad de dominio temporal (OCT-TD) o de fuente de barrido (OCT-SD) como prueba única, sin otra especificación. El estándar de referencia para los estudios, fue la angiografía con fluoresceína, sin que los autores brindaran más detalles sobre su aplicación.

Aunque la revisión incluyó 13 investigaciones en la síntesis cualitativa, solo cuatro estudios reportaron información suficiente para la generación de estimadores de resumen. Los autores determinaron que el OCT-TD / OCT-SD tiene una utilidad pequeña para confirmar la presencia de neovascularización (especificidad 0,78 IC 95 % 0,64 a 0,88; LR+ 4 ; cuatro estudios, 184 casos, certeza de la evidencia muy baja) y un moderado rendimiento para descartar el compromiso por neovascularización (sensibilidad 0,88 IC 95 % 0,46 a 0,98 LR- 0,15; cuatro estudios, 222 controles, certeza de la evidencia muy baja). Debido a la reducida cantidad de estudios, no fue posible evaluar mediante análisis de subgrupos si existían diferencias en la modalidad de la tomografía. Por ende, no se encontraron nuevos estudios de esta tecnología posterior a la publicación de esta revisión.

Angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A)

Tres revisiones sistemáticas (Faes et al., 2019; Maesa et al., 2022; Wang et al., 2021) evaluaron el rendimiento operativo de la angiotomografía de coherencia óptica, en distintas etapas del curso clínico de pacientes con sospecha o diagnóstico de DMAE.

OCT-A para clasificación del tipo de DMAE y diferenciación con enfermedades que presentan neovascularización

Una revisión sistemática (AMSTAR2: Baja) (Faes et al., 2019) evaluó el rendimiento operativo de la OCT-A en pacientes con alteraciones de la retina sin tratamiento previo. La población de estudio estuvo conformada por pacientes con alteraciones retinianas, en quienes se evaluó la OCT-A para diferenciar los tipos de DMAE u otros tipos de neovascularización corooidal.

En todos los estudios, se estableció la angiografía con fluoresceína como el estándar de referencia, sin otra especificación. Los autores de la revisión reportaron que la OCT-A tiene un excelente desempeño para detectar la DMAE (especificidad 0,96 IC 95 % 0,74 a 1; LR+ 22,7; nueve estudios, 122 ojos, certeza de la evidencia muy baja) y una moderada utilidad para descartar la enfermedad (sensibilidad: 0,88 IC 95 % 0,71 a 0,96; LR- 0,12; nueve estudios, 96 controles, certeza de la evidencia muy baja). En la diferenciación entre DMAE exudativa y no exudativa, la OCT-A mostró un excelente rendimiento para la diferenciación de las condiciones (rango especificidad 0,93 a 1; rango LR+ 13,3 a 81,8) y un moderado desempeño para descartarlas (rango sensibilidad: 0,81 a 0,89; rango LR- 0,11 a 0,18). Tras la publicación de la revisión, no se identificaron nuevos estudios que modifiquen estos hallazgos.

OCT-A para detección de neovascularización en pacientes con DMAE

La revisión sistemática (AMSTAR2: Críticamente Muy baja) (Maesa et al., 2022) evaluó la exactitud diagnóstica de la OCT-A para la detección de neovascularización en pacientes con DMAE. Los autores incluyeron pacientes con diagnóstico de DMAE con o sin tratamiento previo mayores de 50 años. La prueba índice fue la OCT-A realizada con diferentes referencias de equipo e incluyó tecnologías de OCT-A de dominio espectral.

El estándar de referencia fue la angiografía por fluoresceína sola o con OCT (un estudio). En ese sentido, la revisión encontró que para OCT-A hay un desempeño moderado para la confirmación y descarte diagnóstico de neovascularización en pacientes con DMAE (sensibilidad 0,86 IC 95 % 0,81 a 0,89, especificidad: 0,89 IC 95 % 0,84 a 0,93; LR+ 8,36, LR- 0,15; seis estudios, 553 ojos, certeza de la evidencia muy baja para ambas métricas), además de un área bajo la curva de $0,94 \pm 0,02$, lo que significa que tiene una excelente capacidad de discriminación.

OCT-A para detección de neovascularización en pacientes con DMAE

Una revisión sistemática (AMSTAR2: Críticamente muy baja) (Wang et al., 2021) evaluó el rendimiento operativo de la OCT-A para la detección de neovascularización activa en pacientes con DMAE. La población incluida en la revisión presentó DMAE con neovascularización o sin especificación o alteración macular debida a factores múltiples.

Respecto a la prueba índice, las revisiones incluyeron OCT-A en cualquier modalidad y realizada con diferentes equipos. Para la evaluación, la mayoría de los estudios seleccionaron la combinación de angiografía con fluoresceína y la tomografía de coherencia óptica como estándares de referencia. Los autores de la revisión reportaron que la OCT-A tuvo un moderado desempeño para confirmar o descartar la neovascularización activa (sensibilidad: 0,83 IC 95 % 0,75 a 0,88; especificidad: 0,89 IC 95 % 0,79 a 0,94; LR+ 7,4 LR- 0,2; nueve estudios, 446 casos, 339 controles, certeza de la evidencia muy baja). En cuanto a la capacidad discriminativa de la prueba, el área bajo la curva de resumen fue de 0,91 (IC 95 % 0,89 a 0,94), la cual es excelente. En el análisis de sensibilidad, se encontraron diferencias entre los estudios según el lugar de desarrollo (países desarrollados vs países en vías de desarrollo) y en la selección del estándar de referencia (la prueba presentó peor desempeño cuando el estándar fue la angiografía con fluoresceína sola).

Autofluorescencia de fondo de ojo

La evaluación de tecnología (AMSTAR2: Moderada) (Frampton et al., 2016) examinó la exactitud diagnóstica de la autofluorescencia de fondo de ojo (FAF) para la evaluación de DMAE, tanto en la detección de neovascularización, como en la clasificación de las pseudodrusas.

Respecto a la utilidad de la FAF en la detección de la neovascularización, la revisión encontró una investigación que reclutó pacientes con promedio de edad de 76 años sin otras comorbilidades oculares. La prueba índice del estudio fue la FAF con excitación de 48 nm y un punto de corte mayor a 500 nm, lo que permitía detectar cinco patrones de imágenes. El estándar de referencia fue la angiografía con fluoresceína. Este estudio encontró que la FAF tiene un pobre desempeño para confirmar la presencia de nuevos vasos (especificidad: 0,34 IC 95 % 0,19 a 0,52; LR+ 1,34; un estudio, 52 pacientes, certeza de la evidencia moderada), y tiene una baja utilidad para descargar este hallazgo (sensibilidad: 0,88 IC 95 % 0,63 a 0,98; LR- 0,34; un estudio, 52 pacientes, certeza de la baja) (Frampton et al., 2016).

Para la evaluación de las pseudodrusas en DMAE, la revisión encontró tres estudios, en pacientes con promedios de edad entre los 74 y 76 años sin otras comorbilidades oculares. La prueba índice consistió en la FAF con ondas de excitación a los 488 nm y onda de detección de 500 nm, aunque dos estudios no brindaron información sobre la aplicación de la prueba. El estándar de referencia fue la presencia de hallazgos en al menos una de las pruebas de imágenes diagnósticas consideradas elegibles tales como la fotografía de fondo de ojo, la autofluorescencia, la tomografía de coherencia óptica, la fotografía con infrarrojo o la fotografía de fondo de ojo rojo (Frampton et al., 2016).

Cuando se usó como estándar de referencia la positividad con al menos una prueba, la FAF presentó un excelente desempeño en la evaluación de pseudodrusas (sensibilidad: 0,95 IC 95 % 0,84 a 0,99; especificidad: 1 IC 95 % 0,92 a 1; LR+ mayor a 45, LR-0,05; un

estudio, 105 ojos, certeza de la evidencia muy baja). El desempeño fue consistente cuando se modificó el estándar de referencia de dos pruebas o más positivas (sensibilidad 0,86 IC 95 % 0,71 a 0,95; especificidad 0,95 IC 95 % 0,91 a 0,98; LR+ 17,3, LR- 0,05; un estudio, 220 ojos, certeza de la evidencia muy baja). Finalmente, en el análisis de sensibilidad, al aumentar el punto de corte de positividad de la prueba índice a 790 nm, la utilidad de la FAF empeoró (sensibilidad: 0,32 IC 95 % 0,15 a 0,52; especificidad: 0,95 IC 95 % 0,89 a 0,98; LR+ 6,9 LR- 0,7; un estudio, 220 ojos, certeza de la evidencia muy baja) (Frampton et al., 2016). Tras la publicación de la revisión de Frampton et al. (2016), no se han identificado nuevas investigaciones que evalúen estas variaciones técnicas en la detección de pseudodrusas.

PREGUNTA 3. ¿CUÁL ES EL ROL PRONÓSTICO DE LOS SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DE LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD?

No	Recomendación
Fuerte	11 Se recomienda el sistema de clasificación de <i>Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee</i> , para la clasificación de los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○ Recomendación basada en consenso de expertos
Fuerte	12 Se recomienda la evaluación clínica del riesgo de progresión, mediante el sistema de clasificación del <i>Age-Related Eye Disease Study (AREDS)</i> en los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo húmedo. Certeza de la evidencia alta ⊕⊕⊕⊕
Punto de buena práctica	Para el reporte de los hallazgos de las imágenes diagnósticas y el tipo de neovascularización encontrado, se debe usar la nomenclatura propuesta por el Consenso de neovascularización en DMAE.

Resumen de la evidencia

Como resultado de la búsqueda, se encontraron dos revisiones sistemáticas (Hagag et al., 2024; National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018) que evaluaron el rol pronóstico de escalas y factores predictores de progresión, en pacientes con DMAE. Como clasificaciones adicionales, también fueron incluidos dos declaraciones de consenso (Ferris et al., 2013; Spaide et al., 2020).

Calculadoras de riesgo y factores predictores de progresión

Estudio Age Related Eye Disease Study (AREDS)

El estudio AREDS reclutó pacientes entre 55 y 80 años libres de enfermedad que dificultara los medicamentos del estudio y el seguimiento a largo plazo. Esta población fue clasificada según estado de degeneración macular o catarata en dos ensayos clínicos de prevención. El ensayo de degeneración macular evaluó la efectividad de

intervenciones preventivas, además de describir el curso clínico de la enfermedad de estas dos condiciones. El periodo de reclutamiento fue entre noviembre de 1992 y enero de 1998.

Todos los pacientes fueron inicialmente clasificados en cinco categorías (escala de puntaje simple) según el número y tamaño de las drusas y la presencia de anomalías pigmentarias. Además de mediciones clínicas e imagenológicas, se tomaron muestras de DNA para evaluación genética de la población (Age-Related Eye Disease Study Research, 1999; Hagag et al., 2024).

En el año 2011, Klein et al., 2011 desarrollaron un modelo de evaluación del riesgo (PROBAST: riesgo de sesgo incierto), usando la información proveniente de 2.846 pacientes del ensayo de degeneración macular, con un promedio de seguimiento de 9,3 años.

Los autores desarrollaron un modelo evaluando como variables candidatas la clasificación inicial (escala de puntaje simple), la presencia de drusas muy grandes, el consumo de cigarrillo, el antecedente familiar, el compromiso unilateral, el grado de educación, la edad, el índice de masa corporal y los resultados genéticos de la evaluación de polimorfismos de único nucleótido (SNPs) de los genes *CFH*, *C2*, *C3*, *APOE* y *CFI*.

El desenlace fue el tiempo en el cual los pacientes con DMAE no avanzada en la medición basal progresaron a DMAE avanzada (neovascularización o atrofia geográfica) en alguno de los dos ojos. Las variables candidatas fueron evaluadas en un modelo de Cox multivariado y la selección del mejor modelo se basó en los resultados de las pruebas de ajuste y desempeño C-index y puntaje de Brier, respectivamente. Finalmente, se realizó validación externa con 297 pacientes del estudio CAPT.

Klein et al. reportaron que las variables predictoras de progresión a los 10 años fueron la escala de puntaje simple (4 vs 0: HR 50,65 IC 95 % 25,86 a 88,89; 3 vs 0: HR 34,53 IC 95 % 17,79 a 60,26; 2 vs 0: HR 14,12 IC 95 % 8,06 a 24,75; 1 vs 0: HR 6,38 IC 95 % 3,48 a 11,69), la presencia de drusas muy grandes (> 250 μm en el diámetro más pequeño; HR 1,79 IC 95 % 1,50 a 2,14), el hábito de fumar (HR 1,78 IC 95 % 1,37 a 2,31), el antecedente familiar (HR 1,4 IC 95 % 1,16 a 1,7), el compromiso unilateral (HR 1,21 IC 95 % 1,02 a 1,45) la edad (HR 1,03 IC 95 % 1,01 a 1,05) y los SNPs en *CFH* (CT: HR 1,28 IC 95 % 1,02 a 1,61; CC: HR 1,44 IC 95 % 1,14 a 1,83) y *ARMS2* (GT: HR 1,56 IC 95 % 1,30 a 1,86; TT: HR 2,00 IC 95 % 1,59 a 2,50) (Hagag et al., 2024; Klein et al., 2011; National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018). La certeza de la evidencia fue alta y de este estudio se generó una calculadora de riesgo.

Posteriormente, en el año 2013 Perlee et al., reevaluaron las mismas variables candidatas del estudio de Klein et al con PROBAST riesgo incierto para ambos modelos, e incluyeron los resultados de 13 nuevos SNPs en los genes *CFH*, *CFHR4*, *CFHR5*, *F13B*, *C2*, *CFB*, *ARMS2*, *HRTA1* y *C3* en 2415 pacientes.

Las variables candidatas fueron nuevamente analizadas en un modelo de regresión de Cox y como pruebas de bondad de ajuste y desempeño usaron C-index y el puntaje de Brier. La validación de los modelos se hizo de manera interna, usando una selección aleatoria del 65 % del total de la muestra para el entrenamiento y del 35 % restante para la validación. Los autores encontraron dos modelos con parámetros de ajuste y desempeño similares: un modelo que evaluaba solamente la escala de puntaje simple y el genotipo (Modelo 3) y el modelo que evaluaba la escala de puntaje simple, el genotipo, factores demográficos y ambientales tales como el hábito de fumar, el índice de masa corporal, la edad, el sexo, el tratamiento recibido en la fase del ensayo (antioxidantes, zinc, o placebo) y la educación.

De manera similar al estudio anterior, Perlee et al (2013)s encontraron como variables predictoras el valor inicial de la escala de puntaje simple (4: HR 58,59, IC 95 % 32,62 a 105,25; 3: HR 37,70 IC 95% 20,75 a 68,5; 2: HR 16,96 IC 95 % 9,24 a 31,14), la presencia de neovascularización basal en el ojo no evaluado en el estudio (HR 3,94 3,21 a 4,85), la edad (HR 1,09 IC 95 % 1,07 a 1,11), el hábito de fumar (HR 2,00 IC 95 % 1,35 a 2,96), el nivel educativo mayor a la escuela secundaria (HR 0,71 IC 95 % 0,58 a 0,87) y los SNPs de ARMS 2 (HR 2,20 1,93 a 2,52) HTRA1 (HR 2,20 1,93 a 2,52), CFHR4 (HR 2,05 1,79 a 2,36), CFHR5 (HR 0,53 0,46 a 0,62) y CFH (rs 1061170 HR: 1,94 1,69 a 2,23). No se encontró que el sexo o el índice de masa corporal afectaran el riesgo de progresión de la enfermedad (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018; Perlee et al., 2013). La certeza de la evidencia fue alta, pero no se hicieron ajustes a la calculadora de riesgo previamente publicada.

Cohorte de Nueva Inglaterra

Sandberg et al., (1998) (PROBAST: alto riesgo de sesgo) desarrollaron un estudio de cohorte prospectiva de pacientes con DMAE con neovascularización unilateral atendidos en Nueva Inglaterra (Estados Unidos) entre julio de 1990 y julio de 1992. En la fase inicial los investigadores realizaron pruebas de agudeza visual, campos visuales, tiempo de recuperación de destello foveal, electroretinograma foveal, biomicroscopia para evaluación de drusas y pigmentación retiniana, y angiografía con fluoresceína. Además, se midieron otros factores tales como la edad, el índice de masa corporal, el equivalente esférico, el color de iris y la presión arterial. Estas evaluaciones fueron repetidas durante un periodo de seguimiento de 5 años. El desenlace fue el desarrollo de una membrana coroidal con neovascularización; los autores evaluaron el rol pronóstico de las variables, mediante un modelo de regresión de Cox, pero no realizaron pruebas para determinar el desempeño ni validaron el modelo.

El estudio incluyó un total de 127 pacientes y una frecuencia de membrana coroidal con neovascularización del 6,3 %. Como factores predictores, los autores reportaron la edad (RR 1,08 IC 95 % 1,02 a 1,14), el tiempo de recuperación de destello (RR 1,35 IC 95 % 1,15 a 1,57), el tiempo implícito de electroretinograma (RR 1,2 IC 95 % 1,01 a 1,43) y el grado

de apariencia macular (RR 1,76 IC 95 % 1,18 a 2,73). Respecto al tamaño de las drusas clasificadas por cuartiles, solamente los que estaban en el cuartil más alto se asociaron con un mayor riesgo de neovascularización (RR 3,25 HR 1,11 a 11,75) (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018; Sandberg et al., 1998). Los autores no desarrollaron calculadoras de riesgo basadas en sus resultados y la certeza de la evidencia fue muy baja.

Estudio HARBOR

El estudio HARBOR (Hagag et al., 2024) (QUIPS: alto riesgo de sesgo) fue un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de ranibizumab en pacientes con DMAE temprana o intermedia con neovascularización mayores de 50 años. Como medida de desenlace, los autores evaluaron la progresión a 2 años a DMAE tardía basado en mediciones por tomografía de coherencia óptica (OCT) y como prueba de bondad de ajuste, midieron el área bajo la curva del modelo. Las variables de OCT fueron evaluadas mediante un modelo de regresión de Cox, sin otra especificación. La revisión de Hagag et al (2024) reportó que, para este estudio, los factores predictores de progresión de tipo neovascularización fueron el grosor de las capas subretinianas, el incremento el área de la drusa, el incremento del foco hiperreflectivo central de la drusa, y el engrosamiento de la capa nuclear externa, cuando se acumulaban drusas (estimadores no reportados). La mejor capacidad discriminativa en la predicción de neovascularización se presentó con áreas de la drusa entre 0,5 y 1,5 mm (AUC 0,66) y 0 a 0,5mm (AUC 0,65). Con base a ello, no se generaron calculadoras de riesgo con base en estos resultados.

Estudio Salisbury Eye Evaluation

El estudio *Salisbury Eye Evaluation* (Chang et al., 2008; Hagag et al., 2024) considerado de alto riesgo de sesgo por la herramienta QUIPS, fue una cohorte de base poblacional realizado en 1.269 adultos mayores que tuvieran fotografías de fondo de ojo a color de ambos ojos en la medición basal. Como variables candidatas, se incluyeron factores como las diferencias raciales, el sexo, la edad y el antecedente de artritis. El desenlace fue la progresión a DMAE tardía (neovascular o atrofia geográfica) medida con fotografías de fondo de ojo. El ajuste de las variables fue realizado mediante un modelo de regresión logística, usando una aproximación (*stepwise backward*), sin evaluación de pruebas de bondad de ajuste, desempeño o validación.

Para el desenlace de progresión de DMAE 2 a DMAE tardía, el incremento de edad cada cinco años (OR 1,65 IC 95 % 1 a 2,73) y el antecedente de artritis (OR 0,34 IC 95 % 0,13 a 0,89) fueron factores predictores de progresión a dos años, mientras que el sexo (hombre: OR 0,49 IC 95 % 0,16 a 1,55) y la raza (blanco: OR 1,18 IC 95 % 0,23 a 6,14) no presentaron diferencias en el riesgo de progresión (Chang et al., 2008; Hagag et al., 2024). La certeza de la evidencia para estos hallazgos se consideró muy baja.

Grados de acuerdo de sistemas de clasificación

El grupo desarrollador de guías (National Institute for Health and Clinical Excellence, (NICE,2018) elaboró una revisión sistemática con instrumento AMSTAR2:Moderado, para evaluar el rol de herramientas de clasificación para el riesgo de progresión de DMAE. Los estudios de AREDS y de la cohorte de Nueva Inglaterra ya descritos anteriormente fueron incluidos dentro de esta revisión.

Para el componente del grado de acuerdo intra observador y entre observadores, la revisión detectó un total de 15 estudios, de los cuales cuatro fueron pacientes provenientes del estudio AREDS; mientras que los estudios restantes fueron de cohortes independientes.

Respecto a los sistemas de clasificación, siete estudios evaluaron el grado de acuerdo. Para el acuerdo inter observador, la escala de severidad de cuatro pasos de AREDS mostró un excelente grado de acuerdo ($\kappa=0,88$, un estudio), al igual que el sistema de clasificación CARMS ($\kappa=0,86$, un estudio), mientras que escalas como la de *Modified International Classification system* (rango $\kappa=0,75$ a $0,82$, dos estudios) y la *Harmonized Three Continent AMD Consortium Severity Scale* (rango $\kappa=0,66$ a $0,86$, un estudio), presentaron un grado de acuerdo bueno a excelente. En el grado de acuerdo intra-observador, los autores reportaron un excelente grado de acuerdo con las escalas de cuatro pasos de AREDS ($\kappa=0,88$, un estudio) y el sistema CARMS ($\kappa=0,97$, un estudio)(National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018).

En cuanto al grado de acuerdo de sistemas de subclasificación de DMAE de tipo húmedo, la revisión encontró seis estudios que evaluaron el sistema de clasificación MPS/GASS con diferentes variantes. El mejor grado de acuerdo de este sistema, se obtuvo cuando se adicionó como criterio el desprendimiento del epitelio pigmentado seroso (rango $\kappa=0,75$ a 1 , tres estudios), mientras que el sistema sin criterios adicionales presentó un grado de acuerdo pobre a bueno (rango $\kappa=0,37$ a $0,64$, tres estudios). En el grado de acuerdo intra-observador, el sistema sin criterios adicionales presentó un buen grado de acuerdo ($\kappa=0,64$, un estudio) (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2018).

Sistemas de clasificación basados en consenso de expertos

Consenso de clasificación Clínica de DMAE

En el año 2011, la Arnold and Mabel Beckman Initiative for Macular Research n convocó a un grupo de trabajo de siete expertos, con el fin de revisar sistemas de clasificación de la enfermedad. Esto, con el propósito de crear un nuevo sistema de clasificación basado en hallazgos clínicos, a través de la metodología Delphi modificada, que permitiera garantizar su uso en todos los ámbitos asistenciales y que requirieran equipos de evaluación oftálmica rutinaria tales como: el oftalmoscopio y la lámpara de hendidura (Ferris et al., 2013).

A partir de los resultados disponibles de la evaluación de drusas y del grado de anomalías pigmentarias reportados en los participantes del estudio AREDS, el consenso generó un sistema de clasificación de cinco categorías, usando los hallazgos de drusas y alteraciones pigmentarias en lesiones evaluadas dentro de dos diámetros de disco de la fovea de cada ojo. El sistema de clasificación explícitamente reporta el DAME de tipo neovascular o atrofia geográfica solamente en la etapa de DMAE tardía (Ferris et al., 2013).

Consenso de nomenclatura para el reporte de DMAE con neovascularización

Un panel de expertos internacionales en investigación de imágenes en DMAE con liderazgo de las sociedades científicas Macula Society y Federación Francesa de Mácula (Spaide et al., 2020), fue convocado con el fin de establecer las definiciones y clasificación de neovascularización macular.

La selección de los participantes se realizó basada en la experticia reconocida por el historial de publicaciones científicas y la representatividad de los centros de lectura de retina, que hayan participado en los ensayos clínicos pivotaes en DMAE. Los expertos desarrollaron definiciones preliminares de los diferentes estados de la enfermedad para ser discutidos y se generaron diagramas esquemáticos para evaluación independiente por los integrantes del grupo desarrollador. Debido a que los resultados iniciales arrojaron un gran grado de desacuerdo, se desarrollaron grupos de trabajo pequeños para refinar cada subtipo cuyas definiciones fueron revisadas en el grupo más grande hasta lograr el consenso. Cabe precisar que los autores no especificaron la metodología formal de consenso ni el punto de corte para definir el acuerdo. Como resultado, el grupo estableció una lista de definiciones diagnósticas y una clasificación de tres tipos de neovascularización macular (Spaide et al., 2020)::

- **Tipo 1:** Cuando hay crecimiento interno de los vasos inicialmente desde los corio-capilares hacia y dentro del espacio del epitelio pigmentario de la retina.
- **Tipo 2:** La neovascularización se origina de la coroides y atraviesa la membrana de Bruch y la monocapa del epitelio pigmentario de la retina y luego prolifera hasta el espacio sub-retiniano
- **Tipo 3:** Neovascularización que origina de la circulación retiniana, típicamente del plexo capilar profundo y crece hacia la retina externa.

Pregunta 4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento en términos de eficacia visual, carga de tratamiento y adherencia del paciente, en adultos con degeneración macular asociada a la edad (DMAE)?

RECOMENDACIÓN	RESUMEN
Fuerte	13 Se recomienda la administración de la terapia <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> anti-VEGF a los pacientes diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. CERTEZA DE LA EVIDENCIA MODERADO ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	El Bevacizumab no cuenta con indicación oficial del INVIMA para el tratamiento de los pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad. Por lo tanto, su uso es <i>off-label</i> . Sin embargo, dado su evidencia de eficacia y costos puede ser utilizado en el tratamiento de DMAE, con previo consentimiento informado al paciente. El especialista debe seguir las directrices estrictas para su uso, siguiendo las buenas prácticas farmacológicas.
Condicional	14 Se sugiere la administración de faricimab, aflibercept o ranibizumab bajo un esquema de tratamiento y extensión (<i>Treat and Extend, T&E</i>) de terapia anti-VEGF en pacientes con diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. El propósito de esto es la preservación o recuperación de la agudeza visual y disminuir el grosor macular. CERTEZA DE LA EVIDENCIA Moderado ⊕⊕⊕○
Fuerte	15 Se recomienda la administración de aflibercept, ranibizumab o faricimab en sus diferentes esquemas de dosificación en los pacientes con diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo. Esta alternativa se reserva para aquellos casos en los que el paciente no pueda adherirse al esquema de tratamiento y extensión (<i>Treat and Extend, T&E</i>) o a criterio del especialista. CERTEZA DE LA EVIDENCIA Moderado ⊕⊕⊕○
Punto de buena práctica	En el momento en que se realiza el diagnóstico de DMAE húmeda, se debe realizar la dosis de carga según la molécula y posteriormente, se evalúa la frecuencia de tratamiento requerida.

AntiVEGF esquema Fixed mensual-Bimensual

Eficacia. Mejoría o estabilización de agudeza visual

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(G. Li et al., 2023)	Faricimab Fixed Bimensual	Ranibizumab Fixed mensual y Aflibercept Fixed Bimensual	Mejor corrección de agudeza visual	MD-0,55 IC 95 % (-1,17 – 0,07) p=0,08, I2= 20 %, 3.603 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
			Pérdida de menos de 15 letras en agudeza visual	RR 0,99 IC 95 % (0,98 – 1,01) p=0,31, I2= 0%, 2.858 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Eventos adversos intraoculares	RR 1,24 IC 95 % (0,68 – 2,26) p=0,48, I2= 0%, 3.292 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Eventos adversos no intraoculares	RR 0,87 IC 95 % (0,69 – 1,10) p=0,84, I2= 0%, 1.672 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
(Solomon et al., 2019)	Anti VEGF (Pegaptanib fixed mensual, ranibizumab fixed mensual y PRN, Bevacizumab fixed mensual y PRN)	Grupo control o Sham injection	Mejor corrección de agudeza visual al año	RR 4,19 IC 95 % (2,32– 7,55) p=<0,00001, I2= 59,7 4%, 2.667 pacientes.	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
			Mejor corrección de agudeza visual a los 2 años	RR 5,77 IC 95 % (3,38– 9,84) p=<0,00001, I2=29,6%, 1322 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Mantenimiento de la agudeza visual a un año	RR 1,98 IC 95 % (1,31– 3) p=0,01, I2=77,8%, 1.636 pacientes	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}
			Mantenimiento de la agudeza visual a 2 años	RR 2,71 IC 95 % (2,08 – 3,54)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Reducción del tamaño de la neovascularización coroidal a un año	DM 0,92 IC 95 % (0,42 – 1,42)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Reducción del tamaño de la lesión a un año	DM 2,34 IC 95 % (1,88 – 2,81) p=<0,00001, I2=0%, 606 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Mejoría en la calidad de vida	DM 8,63 IC 95 % (3,31 – 13,95) p=0, I2=82,93%, 1.134 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Yen et al., 2024)	Faricimab Fixed mensual, bimensual y T&E	Ranibizumab Fixed mensual y Aflibercept Fixed mensual	Agudeza visual	MD 0,33 IC 95 % (-3,45 – 4,11) p=0,86, I2= 65 %, 155 pacientes.	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
				MD 0,35 IC 95 % (-3,34 – 1,04) p=0,32, I2= 99 %, 1.329 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
		Aflibercept Fixed mensual	Engrosamiento macular	MD 7,45 IC 95 % (0,29 – 14,61) p=0,04, I2= 0 %, 155 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Neovascularización	MD -6,30 IC 95 % (-6,63 – -5,97) p=<0,00001, I2= 0 %, 1.484 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
			Menor goteo lesional	MD -0,90 IC 95 % (-1,10 – -0,70) p=<0,00001, I2= 93 %, 961 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^c
(Yin et al., 2022)	Pegaptanib fixed mensual y Ranibizumab Fixed mensual	Control	Agudeza visual después de un año	MD 6,70 IC 95 % (4,40– 9,0) p=0,001, I2= 0 %, 1.208 pacientes y MD 17,80 IC 95 % (15,95– 19,65) p=0,001, I2= 0 %, 1.323 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{a,b} ⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab Fixed mensual	Control	Agudeza visual después de dos años (Ranibizumab)	MD 20,11 IC 95 % (18,08– 22,15) p=0,001, I2= 0 %, 1.323 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab Fixed mensual	Bevacizumab Fixed mensual	Ganaron de más de 15 letras en agudeza visual al año	RR 7,80 IC 95 % (2,44 – 24,98) p=0,001, I2= 0 %, 159 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab Fixed mensual	Pegaptanib Fixed mensual		RR 2,83 IC 95 % (1,23 – 6,52) p=0,015, I2= 0 %, 1.208 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
	Ranibizumab Fixed mensual	control		RR 3,92 IC 95 % (1,59 – 9,67) p=0,003, I2= 79.5 %, 1.323 pacientes	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
	Ranibizumab Fixed mensual	control	Ganaron de más de 15 letras en agudeza visual a dos años	RR 5,77 IC 95 % (3,38 – 9,84) p=0,001, I2= 29.6 %, 1.323 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
	Ranibizumab Fixed mensual	Bevacizumab Fixed mensual	Cambio en el grosor subfoveal central a un año	MD 10,69 IC95 % (1,38 – 20,22) p=0,02, I2= 0 %, 3.263 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^b

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Sunaga et al., 2024)	Anti VEGF Ranibizumab Fixed mensual y Aflibercept Fixed mensual	Biosimilares homólogos Fixed mensual	Agudeza visual	MD -0,55 IC95 % (-1,17 – 0,07) p=0,08, I2= 20 %, 3.603 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Perdida menos de 15 letras en agudeza visual	RR 0,99 IC95 % (0,98 – 1,01) p=0,31, I2= 0 %, 2.858 pacientes	⊕⊕⊕⊕ Alta
			Eventos adversos intraoculares	RR 1,24 IC95 % (0,68 – 2,26) p=0,48, I2= 0%, 3.292 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Eventos adversos no intraoculares	RR 0,87 IC95 % (0,69 – 1,10) p=0,84, I2= 0%, 1.672 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
(Chuan et al., 2022)	Brolucizumab Fixed mensual	Aflibercept Fixed mensual	Agudeza visual	MD -0,77 IC95 % (-1,96 a 0,42) p=0,20, I2= 0 %, 1.906 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Grosor suretinal	MD -31,08 IC95 % (-44,74 a -17,43) p=<0,00001, I2= 0 %, 1.906 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Eventos adversos intraoculares graves	OR 1,96, IC95 % 1,17 a 3,31. P=0,01, I2= 0 %	⊕⊕⊕○ Moderado ^a

En una revisión sistemática del año 2022 realizada con instrumento AMSTAR 2: Calidad alta, se evaluó la eficacia y seguridad del faricimab vs otros anti VEGF (ranibizumab y aflibercept) para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad DME durante 46 semanas.

Dentro de los estudios analizados se incluyeron cuatro ensayos clínicos aleatorizados controlados, que fueron catalogados por los autores, con bajo riesgo de sesgo en todos los dominios. A su vez, se incluyeron 1.678 participantes aleatorizados, con una edad mayor de 50 años y un diagnóstico confirmado de DMHE. Del mismo modo, se obtuvieron 125 referencias de las cuales, 66 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión; pero, solo cuatro fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo.

Con base a lo anterior, los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual, número de pacientes que ganaron al menos 15 letras en agudeza visual postratamiento, proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso intraocular durante el periodo del estudio y proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso NO intraocular durante el periodo del estudio. Los autores concluyeron que no se presentaron diferencias significativas en el mejoramiento de la agudeza visual entre los pacientes tratados con Anti VEGF, en comparación de los pacientes tratados con sus biosimilares (MD-0,55 IC 95 % (-1,17 – 0,07) $p=0,08$, $I^2= 20 \%$, 3.603 pacientes).

De la misma forma no se encontraron diferencias entre el uso de ranibizumab y aflibercept en cuanto a la progresión de la enfermedad medida, según la proporción de pacientes que perdieron menos de 15 letras en agudeza visual entre las 24 y las 48 semanas (RR 0,99 IC 95 % (0,98 – 1,01) $p=0,31$, $I^2= 0 \%$, 2.858 pacientes). Los eventos adversos intraoculares se presentaron sin diferencias significativas en los dos grupos durante el periodo del estudio (RR 1,24 IC 95 % (0,68 – 2,26) $p=0,48$, $I^2= 0 \%$, 3.292 pacientes). Por último, los eventos adversos no intraoculares tampoco presentaron diferencias significativas en el riesgo de presentar EA en los grupos analizados (RR 0,87 IC 95 % (0,69 – 1,10) $p=0,84$, $I^2= 0 \%$, 1.672 pacientes)(G. Li et al., 2023).

Por otro lado, en una revisión sistemática realizada por Solomon et al, en 2019 a través del instrumento AMSTAR 2: Calidad alta se evaluó la eficacia y seguridad de Anti VEGF, excepto aflibercept, en comparación con grupos control u otro Anti VEGF en monoterapia, para el tratamiento de los pacientes con DMHE durante un año, con reportes extendidos durante dos años.

Dentro de los estudios analizados, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados, catalogados por los autores con bajo y moderado riesgo de sesgo. Únicamente el estudio SACU (2009) se reporta con riesgo de sesgo, por no enmascaramiento del tratamiento. En total, se analizaron datos de 6347 participantes mayores de 50 años con diagnóstico confirmado de DMAE neovascular, con muestras que oscilaron entre 23 y 1208 sujetos por estudio.

Se obtuvieron 2.749 referencias de las cuales, 35 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión, pero solo 16 fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo. Los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual medida por la ganancia de 15 o más letras a uno y dos años; mantenimiento de agudeza visual a uno y dos años, reducción del tamaño de la neovascularización coroidal a un año,

reducción del tamaño de la lesión a uno y dos años y mejoramiento en la calidad de vida a uno y dos años medido por el cuestionario NEI-VFQ.

Los autores reportaron diferencias significativas en cuanto al mejoramiento de la agudeza visual a un año entre los pacientes tratados con Anti VEGF (337/1847) comparados con los pacientes del grupo control (35/820) RR 4,19 IC 95 % (2,32– 7,55) $p < 0,00001$, $I^2 = 59,74\%$, 2.667 pacientes.

A los dos años reportan que 261 pacientes de 878 tratados con Anti VEGF, presentaron mejoría de agudeza visual, en comparación con 21 pacientes de 444 del grupo control. RR 5,77 IC 95 % (3,38– 9,84) $p < 0,00001$, $I^2 = 29,6\%$, 1.322 pacientes. El mantenimiento de la agudeza visual a un año se presentó en 524 de 1.183 pacientes del grupo de intervención, en comparación con 115 de 453 del grupo control (RR 1,98 IC 95 % (1,31– 3) $p = 0,01$, $I^2 = 77,8\%$, 1.636 pacientes).

A los dos años, solo un estudio reporta mantenimiento de agudeza visual, en donde 217 de 279 pacientes tratados con Anti VEGF, mantuvieron la agudeza visual en comparación con 41 de 143 pacientes del grupo control (RR 2,71 IC 95 % (2,08 – 3,54)). Los autores reportan que 890 pacientes del grupo de intervención presentaron reducción del tamaño de la neovascularización coroidal a un año, en comparación con 296 pacientes del grupo control (DM 0,92 IC 95 % (0,42 – 1,42)). Por otro lado, 400 pacientes tratados con Anti VEGF presentaron una reducción del tamaño de la lesión a un año en comparación con 206 del grupo control (DM 2,34 IC 95 % (1,88 – 2,81) $p < 0,00001$, $I^2 = 0\%$, 606 pacientes). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el seguimiento a dos años.

Por último, 754 pacientes en el grupo de intervención refirieron mejoría en la calidad de vida, en comparación con 380 del grupo control a un año de seguimiento (DM 6,69 IC 95 % (3,38 – 9,99) $p < 0,00001$, $I^2 = 68,3\%$, 1.134 pacientes). A los dos años de seguimiento se encontraron los mismos pacientes en los grupos descritos que referían aumento de calidad de vida (DM 8,63 IC 95 % (3,31 – 13,95) $p = 0$, $I^2 = 82,93\%$, 1.134 pacientes) (Solomon et al., 2019).

En una revisión sistemática del año 2024 realizada por Yen et al., a través de instrumento AMSTAR 2: Calidad alta, se evaluó la eficacia y seguridad del faricimab (0,6 mg cada 4 semanas hasta completar 8 semanas y posteriormente 0,6 mg cada 8 semanas hasta el final del seguimiento) comparado con ranibizumab (0,5 mg cada 4 semanas hasta el final del seguimiento), y aflibercept (0,2 mg cada 4 semanas por las primeras 8 semanas y posteriormente 0,2 mg cada 8 semanas hasta el final del seguimiento), para el tratamiento de los pacientes con DMHE durante 52 semanas

Dentro de los estudios analizados se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados -catalogados por los autores con bajo riesgo de sesgo-. En ellos se incluyeron 830 participantes, con una edad mayor a 50 años y un diagnóstico confirmado de DMHE.

El proceso de selección partió de 1440 referencias de las cuales, 15 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión, pero solo siete fueron incluidos para análisis

cualitativo y cuantitativo. Los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual, cambio en el grosor macular central, neovascularización coroidal, goteo lesional total (mm²), eventos adversos intraoculares y eventos adversos intraoculares serios. Los autores identificaron que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la agudeza visual entre los pacientes tratados con faricimab, comparados con los pacientes tratados con ranibizumab (MD 0,33 IC 95 % (-3,45 – 4,11) $p=0,86$, $I^2= 65\%$, 155 pacientes) o aflibercept (MD 0,35 IC 95 % (-3,34 – 1,04) $p=0,32$, $I^2= 99\%$, 1.329 pacientes).

En cuanto al engrosamiento macular, los autores reportan que se presentó mayor engrosamiento en los pacientes tratados con faricimab comparado con los pacientes tratados con ranibizumab (MD 7,45 IC 95 % (0,29 – 14,61) $p=0,04$, $I^2= 0\%$, 155 pacientes). Sin embargo, presentaba menor engrosamiento macular cuando se comparaba con los pacientes tratados con aflibercept (MD -6,30 IC 95 % (-6,63 – -5,97) $p<0,00001$, $I^2= 0\%$, 1.484 pacientes). Además, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los pacientes tratados con faricimab en comparación con ranibizumab, en cuanto a neovascularización coroidal ni al goteo lesional total. Pero, al compararlo con aflibercept, los pacientes tratados con faricimab presentaron significativamente menos neovascularización coroidal (MD -0,50 IC 95 % (-0,70 – -0,30) $p<0,00001$, $I^2= 96\%$, 1.073 pacientes) y menor goteo lesional que el grupo control (MD -0,90 IC 95 % (-1,10 – -0,70) $p<0,00001$, $I^2= 93\%$, 961 pacientes). Finalmente, los autores reportan no encontraron diferencias significativas en eventos adversos intraoculares generales o serios entre los grupos de análisis (Yen et al., 2024).

En otra una revisión sistemática del año 2022 realizada por Yen et al., a través de instrumento AMSTAR 2: Calidad alta, se evaluó la eficacia y seguridad de diferentes Anti VEGF entre ellos o comparados con un grupo control -que no recibía el medicamento. Los Anti VEGF utilizados en los estudios fueron: ranibizumab,, pegaptanib, bevacizumab y aflibercept para el tratamiento de los pacientes con DMHE durante En todos los grupos 24 meses de seguimiento con mediciones anuales y bianuales en promedio.

Dentro de los estudios analizados se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados, catalogados por los autores con bajo riesgo de sesgo; aunque advirtieron sobre la presencia de riesgo de sesgo de publicación en los desenlaces de agudeza visual y en el de engrosamiento macular central.

El estudio analizó datos de 8.566 participantes, con una edad promedio de 73 años y diagnóstico confirmado de DMHE. De las 884 referencias obtenidas, 63 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión, pero solo 18 fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo. Los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual, número de pacientes que ganaron más de 15 letras en agudeza visual, cambio en el grosor macular central, mortalidad y eventos adversos arteriotrombóticos. Los autores reportan diferencias significativas en cuanto a la agudeza visual después de un año entre los pacientes tratados con pegaptanib comparados con el grupo sin tratamiento (MD 6,70 IC 95 % (4,40– 9,0) $p=0,001$, $I^2= 0\%$, 1.208 pacientes) y con ranibizumab comparado con el grupo sin tratamiento al año de seguimiento (MD 17,80 IC 95 % (15,95– 19,65)

$p=0,001$, $I^2= 0\%$, 1.323 pacientes) y a los dos años el ranibizumab (MD 20,11 IC 95 % (18,08– 22,15) $p=0,001$, $I^2= 0\%$, 1.323 pacientes) en comparación con el grupo control. No se encontraron diferencias en agudeza visual cuando se realizó la comparación entre Anti VEGF. En cuanto al número de pacientes que ganaron más de 15 letras en agudeza visual, el ranibizumab presentó diferencias estadísticas cuando fue comparado con bevacizumab (RR 7,80 IC 95 % (2,44 – 24,98) $p=0,001$, $I^2= 0\%$, 159 pacientes), pegaptanib (RR 2,83 IC 95 % (1,23 – 6,52) $p=0,015$, $I^2= 0\%$, 1.208 pacientes) y grupo control a un año de seguimiento (RR 3,92 IC 95 % (1,59 – 9,67) $p=0,003$, $I^2= 79,5\%$, 1.323 pacientes).

Igualmente se reportan diferencias significativas del ranibizumab comparado con el grupo control en el seguimiento a dos años (RR 5,77 IC 95 % (3,38 – 9,84) $p=0,001$, $I^2= 29,6\%$, 1.323 pacientes). El cambio en el grosor subfoveal central presentó diferencias estadísticas entre ranibizumab vs bevacizumab a un año de seguimiento (MD 10,69 IC 95 % (1,38 – 20,22) $p=0,02$, $I^2= 0\%$, 3.263 pacientes). En ese orden de ideas, los autores reportan que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a mortalidad ni en cuanto a riesgo de presentar eventos Aterotrombóticos, incluso comparándolos con el grupo control (Yin et al., 2022).

En la revisión sistemática del año 2024 realizada por Sunaga et al., a través de instrumento -AMSTAR 2: Calidad alta- se evaluó la eficacia y seguridad de los anti VEGF en comparación con sus homólogos biosimilares, para el tratamiento de los pacientes con DMHE.

Los medicamentos comparados con sus biosimilares fueron ranibizumab con una dosis de 0,5mg/0,005 ml (igual en los dos grupos) y aflibercept a dosis de 0,2 mg/0.05 ml. En todos los grupos se realizó un seguimiento cada 4 y 8 semanas hasta completar 48 semanas en promedio. Dentro de los estudios analizados se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados, catalogados por los autores con bajo riesgo de sesgo en todos los dominios.

De los nueve estudios analizados, se incluyeron 11.567 participantes con una edad mayor de 50 años y un diagnóstico confirmado de DMHE. Igualmente, se obtuvieron 12.830 referencias de las cuales, 70 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión, pero solo 9 fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo.

De estos, los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual de 8 a 12 semanas; proporción de pacientes que perdieron menos de 15 letras en agudeza visual de las 24 a las 48 semanas; proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso intraocular durante el periodo del estudio y proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso NO intraocular durante el mismo periodo.

Los autores reportaron que no se presentaron diferencias significativas en la agudeza visual entre los pacientes tratados con Anti VEGF en comparación de los pacientes tratados con sus biosimilares (MD -0,55 IC 95 % (-1,17 – 0,07) $p=0,08$, $I^2= 20\%$, 3.603 pacientes). De la misma forma, no se encontraron diferencias entre el uso de ranibizumab y aflibercept, en cuanto a la progresión de la enfermedad medida según la proporción de pacientes

que perdieron menos de 15 letras en agudeza visual de las 24 a las 48 semanas (RR 0,99 IC 95 % (0,98 – 1,01) $p=0,31$, $I^2=0\%$, 2.858 pacientes). Los eventos adversos intraoculares se presentaron sin diferencias significativas en los dos grupos durante el periodo del estudio (RR 1,24 IC 95 % (0,68 – 2,26) $p=0,48$, $I^2=0\%$, 3.292 pacientes). Por último, los eventos adversos no intraoculares tampoco presentaron diferencias significativas en el riesgo de presentar EA en los grupos analizados (RR 0,87 IC 95 % (0,69 – 1,10) $p=0,84$, $I^2=0\%$, 1.672 pacientes) (Sunaga et al., 2024).

Chuan et al. (2022), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la eficacia y seguridad del brolocizumab comparado con aflibercept, para tratamiento de los pacientes con DMHE.

En todos los grupos se realizó un seguimiento por 12 meses; dentro de los estudios analizados se incluyeron seis ensayos clínicos controlados, catalogados por los autores con bajo riesgo de sesgo. Igualmente, se incluyeron 3.574 pacientes con una edad promedio de 77 años y un diagnóstico confirmado de DMHE.

De las 102 referencias obtenidas, seis estudios cumplieron los criterios para el análisis cuantitativo y cualitativo. En ese orden de ideas los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual al año, aumento de grosor subretinal y eventos adversos intraoculares.

Los autores reportaron que no se encuentran diferencias significativas entre los pacientes tratados con brolocizumab (1.132) en comparación de los pacientes tratados con aflibercept (774) (MD -0,77 IC95% (-1,96 a 0,42) $p=0,20$, $I^2=0\%$, 1.906 pacientes) en lo referente a agudeza visual. Sin embargo, el brolocizumab presentó una disminución significativa en el grosor subretinal (1.132) comparado con el aflibercept (774) (MD -31,08 IC 95 % (-44,74 a -17,43) $p<0,00001$, $I^2=0\%$, 1.906 pacientes). De la misma manera, El brolocizumab presentó más eventos adversos intraoculares graves que el Aflibercept (OR 1,96, IC 95 % 1,17 a 3,31. $P=0,01$, $I^2=0\%$)(Chuan et al., 2022).

Anti VEGF esquema PRN

Eficacia. Disminución de grosor Coroidal y agudeza visual

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Hoven et al., 2025)	Anti VEGF (Ranibizumab y Aflibercept) PRN y Fixed mensual.	Medición antes y después del tratamiento.	Disminución del grosor coroidal en todos los estadios.	DM -20,31µm (IC -23,76 a -16,86) p=<0,00001, I2= 86 %	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
			Disminución del grosor coroidal subgrupo 1 .	DM -19,77µm (IC -25,31 a -14,23) p=<0,00001, I2= 82,9 %	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
			Disminución del grosor coroidal subgrupo 2.	DM -17,03µm (IC -23,83 a -10,23) p=<0,00001, I2= 72 %	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
(Victor & Putri, 2022)	Aflibercept PRN	Aflibercept Fixed bimensual	Mejor corrección de agudeza visual.	SMD 0,56 IC 95 % (0,36 a 0,75) p=<0,00001, I2= 0%, 438 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
			Cambio en el grosor macular central.	SMD 0,17 IC 95% (-0,14 a 0,48) p=0,28, I2= 28%, 276 pacientes.	⊕⊕○○ Baja
(E. Li et al., 2020)	Aflibercept, Bevacizumab Ranibizumab PRN	Aflibercept, bevacizumab y ranibizumab Fixed Mensual	Mejor corrección de agudeza visual a 1 año.	DM -1,68 (IC 95% -2,81 a -0,55) p=0,003, I2=0%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Ganancia de 15 letras en agudeza visual a 1 año.	RR 0,87 (IC 95% 0,76 a 0,99) p=0,003, I2=0%.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
			Mejor agudeza visual a 2 años.	DM -2,23 (IC 95% -3,93 a -0,53) p=0,01, I2=0%.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Ganancia de 15 letras en agudeza visual a 2 años.	RR 0,80 (IC 95% 0,66 a 0,96) p=0,02, I2=74%.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Cambio de grosor de la retina a 1 año.	DM 20,84 (IC 95% 5,78 a 35,89) p=0,007, I2=0%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Cambio de grosor de la retina a 2 años.	DM 24,53 (IC 95% 6,12 a 42,93) p=0,009, I2=0%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Número de inyecciones durante dos años.	DM -9,78 (IC 95% -10,29 a -9,27) p=<0,00001, I2=0%.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Endoftalmitis	RR 0,13 (IC 95% 0,04 a 0,46) p=0,001, I2=0%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Eventos adversos sistémicos serios.	RR 1,23 (IC 95% 1,05 a 1,44) p=0,01, I2=0%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Muerte	RR 0,76 (IC 95% 0,17 a 3,37) p=0,78 I2=47%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Eventos tromboembólicos arteriales	RR 0,97 (IC 95% 0,44 a 2,13) p=0,94, I2=56%.	⊕⊕○○ Baja ^a

Hoven et al. (2025), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron el grosor coroidal previo y posterior (medido por tomoangiografía coherente óptica) al tratamiento con Anti VEGF (ranibizumab y aflibercept), en los pacientes con DMHE, dependiendo del tipo de neovascularización presentada.

Dentro de los estudios analizados se integraron 35 ensayos clínicos aleatorizados controlados, -catalogados por los autores con bajo y medio riesgo de sesgo en la mayoría de los dominios-. La investigación analizó los datos de 1.612 participantes, con una edad mayor de 45 años y un diagnóstico confirmado de DMHE durante 12 meses. Se obtuvieron 2.208 referencias de las cuales, 181 fueron clasificadas como potenciales para inclusión, pero solo 35 fueron incluidas para análisis cualitativo y cuantitativo.

En consecuencia, los desenlaces se subdividieron en dos grupos: el primero incluyó los pacientes con caracterización de microvascularización tipo 1 y 2 y el segundo incluyó los pacientes con microvascularización tipo 3. Los autores reportaron una disminución significativa del engrosamiento coroidal con el uso de los Anti VEGF en general en todos los estadios (DM $-20,31\mu\text{m}$ (IC $-23,76$ a $-16,86$) $p = <0,00001$, $I^2 = 86\%$). En el subgrupo 1 (MNV tipo 1 y 2), tanto el aflibercept (DM $-25,78\mu\text{m}$ (IC $-31,57$ a $-19,99$) $p = <0,00001$, $I^2 = 66\%$) como el ranibizumab (DM $-12,16\mu\text{m}$ (IC $-17,72$ a $-6,59$) $p = <0,00001$, $I^2 = 62\%$), evidenciaron un efecto general de disminución de grosor significativo (DM $-19,77\mu\text{m}$ (IC $-25,31$ a $-14,23$) $p = <0,00001$, $I^2 = 82,9\%$).

De la misma manera, en el grupo 2 (Tipo 3 de MNV), los dos medicamentos demostraron una disminución significativa en el grosor coroidal postratamiento (DM $-17,03\mu\text{m}$ (IC $-23,83$ a $-10,23$) $p = <0,00001$, $I^2 = 72\%$) (Hoven et al., 2025).

En consonancia con lo anterior, Víctor et al. (2022), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la eficacia y seguridad del aflibercept en dos diferentes esquemas de dosificación (PRN vs Fixed bimensual), para tratamiento de los pacientes con DMHE durante 12 meses

Dentro de los estudios analizados, se incluyeron cuatro ensayos clínicos controlados -catalogados por los autores con alto riesgo de sesgo por no cegamiento ni aleatorización de los pacientes-.

La muestra total incluyó 438 pacientes con una edad promedio de 78,47 años y diagnóstico confirmado de DMAE neovascular. De estos, 197 sujetos fueron asignados al esquema de dosificación por necesidad (pro re nata, PRN) y 241 al grupo de dosificación fija bimensual.

A partir de una búsqueda inicial de 490 referencias de las cuales, 12 fueron clasificados como potenciales para inclusión, pero solo cuatro fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo. De acuerdo a la muestra anterior, los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual al año y cambio de grosor macular central. Los autores reportaron mejor agudeza visual entre los pacientes tratados con Anti VEGF en esquema fixed bimensual (241) en comparación de los pacientes tratados con Anti

VEGF en esquema PRN (SMD 0,56 IC 95% (0,36 a 0,75) $p < 0,00001$, $I^2 = 0\%$, 438 pacientes). Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al grosor macular central (Victor & Putri, 2022).

Li et al. (2020), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la eficacia y seguridad de los anti VEGF, por subgrupos dependientes de la frecuencia de administración. Los subgrupos evaluados fueron:

1. PRN (según necesidad) vs dosis mensual.
2. Tratar y extender (Treat and extend T&E) vs dosis mensual.

Los autores reportaron que el medicamento utilizado en las diferentes frecuencias de dosificación para el tratamiento de los pacientes con DMHE fue ranibizumab 0,5 mg, bevacizumab 1,25 mg, aflibercept 2,0 mg, o la combinación entre estos.

Dentro de los estudios analizados se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados. Respecto a la calidad metodológica, -siete de ellos presentaron riesgo de sesgo por no cegamiento de los participantes-. Asimismo uno de los estudios presentó riesgo de sesgo por resultados incompletos y seis fueron patrocinados por la industria farmacéutica.

Tras un cribado inicial de 4227 referencias, se seleccionaron 99 estudios potenciales, de los cuales únicamente 15 cumplieron los criterios para el análisis cualitativo y cuantitativo. La muestra total consolidada fue de 7732 participantes con una edad promedio de 45 años y diagnóstico confirmado de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular.. Los desenlaces principales y sus respectivos resultados se presentan a continuación:

Para el grupo que recibió dosificación PRN vs inyección mensual

- A.** Mejor corrección de agudeza visual a un año; las inyecciones mensuales (1144) presentaron una mejoría significativa de la agudeza visual en comparación con el esquema dosis PRN1 (1155). DM -1,68 (IC 95% -2,81 a -0,55) $p = 0,003$, $I^2 = 0\%$.
- B.** Ganancia de 15 letras en agudeza visual a un año; las inyecciones mensuales (1144) presentaron una mejoría significativa de la ganancia de 15 letras en la agudeza visual en comparación con el esquema dosis PRN (1155). RR 0,87 (IC 95% 0,76 a 0,99) $p = 0,003$, $I^2 = 0\%$.
- C.** Mejor agudeza visual a dos años; las inyecciones mensuales (522) presentaron una mejoría significativa de la agudeza visual en comparación con el esquema dosis PRN (773). DM -2,23 (IC 95% -3,93 a -0,53) $p = 0,01$, $I^2 = 0\%$.

1 Pro re nata, que significa según sea necesario.

- D.** Ganancia de 15 letras en agudeza visual a dos años; las inyecciones mensuales (522) presentaron una mejoría significativa de la ganancia de 15 letras en la agudeza visual en comparación con el esquema dosis PRN (773). RR 0,80 (IC 95% 0,66 a 0,96) $p=0,02$, $I^2=74\%$.
- E.** E) Cambio de grosor de la retina a un año; el esquema de tratamiento PRN (1109) presenta una mayor reducción del espesor retiniano central en comparación con las inyecciones mensuales (1106). DM 20,84 (IC 95% 5,78 a 35,89) $p=0,007$, $I^2=0\%$.
- F.** Cambio de grosor de la retina a dos años. De la misma manera, a los 2 años, los pacientes tratados con el esquema PRN (763) presentan mayor reducción del grosor de la retina central al compararlo con las inyecciones mensuales (510). DM 24,53 (IC95% 6,12 a 42,93) $p=0,009$, $I^2=0\%$.
- G.** Numero de inyecciones durante dos años. El esquema PRN (779) presenta menos número de inyecciones administradas a los dos años en comparación con el esquema mensual (524).
- H.** Endoftalmitis. El grupo de inyecciones PRN (1598) tuvo un riesgo significativamente menor de desarrollar endoftalmitis en comparación con el grupo de inyecciones mensuales (1577). RR 0,13 (IC 95% 0,04 a 0,46) $p=0,001$, $I^2=0\%$.
- I.** Eventos adversos sistémicos serios. De la misma manera, los pacientes del grupo mensual (1577) presentaron significativamente más eventos adversos graves comparándolos con el grupo PRN (1598). RR 1,23 (IC 95% 1,05 a 1,44) $p=0,01$, $I^2=0\%$.
- J.** Muerte. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos evaluados. RR 0,76 (IC 95% 0,17 a 3,37) $p=0,78$, $I^2=47\%$.
- K.** Eventos tromboembólicos arteriales. De igual forma, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. RR 0,97 (IC 95% 0,44 a 2,13) $p=0,94$, $I^2=56\%$. (E. Li et al., 2020).

Anti VEGF esquema T&E

Carga de tratamiento

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Nichani et al., 2023)	Ranibizumab esquema T&E	Ranibizumab esquema fixed dosis mensual	Agudeza visual a 12 meses.	DM 0,38, IC 95% (-2,03 a 2,8) p=0,76, I2= 56%.	⊕○○○ Muy baja ^{b,c,d}
			Agudeza visual al final del seguimiento.	DM -0,62, IC 95% (-2,12 a 0,87) p=0,41, I2= 0%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
			Cambio de grosor del subcampo central en micras a los 12 meses.	DM 8,75, IC 95% (-6,89 – 24,39) p=0,27, I2= 2%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
			Cambio de grosor del subcampo central en micras al final del seguimiento.	DM 5,30, IC 95% (-10,67 – 21,26) p=0,52, I2= 0%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
			Número de inyecciones aplicadas al final del seguimiento.	DM -4,52, IC 95% (-6,66 – -2,39) p=<0,00001, I2= 97%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
	Ranibizumab esquema T&E	Ranibizumab esquema PRN	Mejor corrección de agudeza visual a los 12 meses.	DM 1,08, IC 95% (-2,95 – 5,11) p=0,60, I2=0%.	⊕○○○ Muy baja ^{b,c,d}
			Media de inyecciones aplicadas al final del seguimiento.	DM 1,81, IC 95% (1,12 – 2,51) p=<0,00001, I2= 0%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Rosenberg et al., 2023)	Aflibercept y ranibizumab T&E	Aflibercept y ranibizumab fixed	Agudeza visual a un año.	DM -0,08 IC 95% (-2,52– 2,36) p=0,95, I2= 69%, 1.468 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
			Agudeza visual a dos años.	DM 0,58 IC 95% (-1,74– 2,90) p=0,62, I2= 0%, 509 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Ganancia de 15 letras o más al año.	OR 1,06 IC 95% (0,76 – 1,48) p=0,74, I2= 32%, 1.432 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Ganancia de 15 letras o más a los 2 años.	OR 1,18 IC 95% (0,79-1,76) p=0,43, I2= 0%, 526 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Engrosamiento de retina	DM 5,10 IC 95% (-13,79 - 24) p=0,60, I2= 0%, 876 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Cantidad de inyecciones administradas	DM -1,74 IC95% (-2,61 a -0,88) p=<0,00001, I2= 96%, 1.483 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
	Aflibercept y ranibizumab T&E	Aflibercept y ranibizumab PRN	Agudeza visual a un año	DM 3,95 IC 95% (2,13– 5,77) p=<0,0001, I2= 40%, 1.273 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Agudeza visual a 2 años	DM 4,08 IC95% (1,67 – 6,49) p=0,0009, I2= 0%, 272 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
			Engrosamiento de retina	DM -12,03 IC 95% (-62,69 – 38,63) p=0,64, I2= 70%, 391 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^b

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(E. Li et al., 2020)	Aflibercept, bevacizumab y ranibizumab T&E	Aflibercept, bevacizumab y ranibizumab fixed mensual	Mejor corrección de agudeza visual a 1 año.	MD -1,32 IC 95% -3,93 a 1,29. p=0,32, I2=66%.	⊕⊕○○ Baja ^a
			Ganancia de 15 letras en agudeza visual a 1 año.	RR 0,97 (IC 95% 0,44 a 2,13) p=0.94, I2=56%.	⊕⊕○○ Baja ^a

Nichani et al. (2023), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2) evaluaron la eficacia y seguridad de los anti VEGF por subgrupos dependientes de la frecuencia de administración. Los subgrupos evaluados fueron:

1. Tratar y extender (*Treat and extend* T&E) vs dosis mensual con seguimiento a 12 meses. 2. Tratar y extender (*Treat and extend* T&E) vs Pro-Re-Nata (PRN) con seguimiento a 12 meses y eventos adversos que incluyen dolor ocular, hemorragia subconjuntival, elevación de la presión intraocular, aumento o aparición de cataratas, desprendimiento vítreo posterior, disminución de agudeza visual y otros eventos adversos severos intraoculares.

Los autores reportaron que el medicamento utilizado en las diferentes frecuencias de dosificación para el tratamiento de los pacientes con DMHE fue el ranibizumab con una dosis de 0,5mg/0,005 ml (igual en todos los grupos).

En la revisión sistemática analizada, se integraron cinco ensayos clínicos aleatorizados controlados, los cuales fueron catalogados con bajo riesgo de sesgo, a excepción del sesgo de publicación derivado del patrocinio de la industria farmacéutica. La muestra total consolidada fue de 1656 participantes con una edad promedio de 77 años y diagnóstico confirmado de DMAE neovascular.

La distribución de los pacientes fue la siguiente: 760 sujetos (45,9 %) recibieron tratamiento bajo el esquema de tratar y extender (*Treat and Extend*, T&E), 663 (40,0 %) mediante dosis mensuales, 130 (7,9 %) según necesidad (PRN) y 103 (6,2 %) con una frecuencia bimensual. Tras un cribado inicial de 2107 referencias, se seleccionaron 44 estudios potenciales, de los cuales únicamente cinco cumplieron los criterios para el análisis cualitativo y cuantitativo..

Los desenlaces principales fueron: mejor corrección de agudeza visual y cambio de grosor del subcampo central en micras a 12 semanas en el esquema T&E vs dosis mensual; mejor corrección de agudeza visual, cambio de grosor del subcampo central en micras y media del número de inyecciones aplicadas al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual; Mejor corrección de agudeza visual a 12 semanas y al final del seguimiento en el esquema T&E vs PRN y riesgo de presentar eventos adversos con los esquemas tratar y extender (*Treat and extend T&E*) vs dosis mensual.

Según los desenlaces principales los autores reportan:

- No se encuentran diferencias significativas en cuanto a mejor corrección de agudeza visual a 12 meses en el esquema T&E vs dosis mensual. Cuatro estudios, con un total de 1187 participantes, 602 tratados en el esquema T&E y 585 en el esquema de dosis mensual. DM 0,38, IC 95% (-2,03 a 2,8) $p=0,76$, $I^2=56\%$.
- No se encuentran diferencias en cuanto a mejor corrección de agudeza visual al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual en el esquema T&E vs dosis mensual. Cuatro estudios, con un total de 1.130 participantes. 571 tratados en el esquema T&E y 559 en el esquema de dosis mensual. DM -0,62, IC 95% (-2,12 a 0,87) $p=0,41$, $I^2=0\%$.
- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el cambio de grosor del subcampo central en micras a los 12 meses en el esquema T&E vs dosis mensual. Tres estudios con un total de 1.141 participantes. 584 tratados en el esquema T&E y 557 en el esquema de dosis mensual. DM 8,75, IC 95% (-6,89 – 24,39) $p=0,27$, $I^2=2\%$.
- No se encuentran diferencias en cuanto al cambio de grosor del subcampo central en micras al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual. Tres estudios con un total de 1.083 participantes. 553 tratados en el esquema T&E y 530 en el esquema de dosis mensual. DM 5,30, IC 95% (-10,67 – 21,26) $p=0,52$, $I^2=0\%$.
- Por el contrario, se encontraron diferencias significativas en la media del número de inyecciones aplicadas al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual. Cuatro estudios con un total de 1194 participantes. 598 tratados en el esquema T&E y 596 en el esquema de dosis mensual. DM -4,52, IC 95% (-6,66 – -2,39) $p<0,00001$, $I^2=97\%$.
- No se reportan diferencias significativas en la mejor corrección de agudeza visual a los 12 meses del seguimiento en el esquema T&E vs PRN. Dos estudios con un total de 217 participantes. 101 tratados en el esquema T&E y 116 en el esquema de dosis mensual. DM 1,08, IC 95% (-2,95 – 5,11) $p=0,60$, $I^2=0\%$.
- Los autores reportan diferencias en la media de inyecciones aplicadas al final del seguimiento en el esquema T&E vs PRN. Dos estudios, total de 241 participantes. 111 tratados en el esquema T&E y 130 en el esquema de dosis mensual. DM 1,81, IC 95% (1,12 – 2,51) $p<0,00001$, $I^2=0\%$.

- El riesgo de presentar eventos adversos con los esquemas tratar y extender (*Treat and extend* T&E) vs dosis mensual no presentaron diferencias entre los dos esquemas de tratamiento. Los eventos adversos evaluados fueron: (A) Dolor ocular (1.161 participantes. RR 1,26 (0,53–2,99) P=0,6 I² = 46%), (B) Hemorragia (sub)conjuntival (1.221 participantes RR 0,81 (0,50–1,33) P=0,4 I²=0), (C) Elevación de la PIO (1.161 participantes. RR 0,89 (0,58–1,39) P=0,62 I²=0), (D) Desarrollo o progresión de cataratas (645 participantes. RR 1,24 (0,44–3,52) P=0,68 I²=0), (E) DVP y/o miodesopsias (636 participantes. RR 0,89 (0,42–1,92) P=0,77 I²=0), (F) Reducción de la agudeza visual (645 participantes. RR 1,42 (0,54–3,71) P=0,47 I²=9), (G) Desgarro del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (1.221 participantes. RR 1,42 (0,23–8,65) P=0,70 I²=0), y (H) Efectos adversos oculares graves (1.161 participantes. RR 0,66 (0,17–2,55) P=0,55 I²=0)(Nichani et al., 2023).

Rosenberg et al. (2023), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la eficacia y seguridad de Anti VEGF (aflibercept dosis de 2mg y ranibizumab dosis de 0,5 mg) en diferentes esquemas de administración (Fixed mensual o bimensual, PRN o T&E) para el tratamiento de los pacientes con DMHE durante uno o dos años

En la revisión sistemática analizada, se integraron 10 ensayos clínicos aleatorizados controlados con bajo riesgo de sesgo y cinco estudios retrospectivos. La muestra total consolidada fue de 4065 participantes mayores de 50 años con diagnóstico confirmado de DMAE neovascular. Tras un cribado inicial de 9540 referencias, se seleccionaron 33 estudios potenciales, de los cuales únicamente 15 cumplieron los criterios para el análisis cualitativo y cuantitativo.

De acuerdo a estos estudios, los principales resultados fueron: desenlaces visuales para T&E vs Fixed Anti VEGF a uno y dos años que incluyeron agudeza visual y ganancia de 15 letras o más; desenlaces visuales para T&E vs PRN Anti VEGF a uno y dos años que incluyeron agudeza visual; cambios anatómicos para tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año que incluye engrosamiento de la retina; cambios anatómicos para tratamiento T&E vs PRN Anti VEGF a un año que incluye engrosamiento de la retina, frecuencia del tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a uno y dos años con base a cantidad de inyecciones administradas y eventos adversos presentados en tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año.

Asimismo, los autores reportaron que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a la agudeza visual a un año entre los pacientes tratados con T&E vs Fixed Anti VEGF (DM -0,08 IC95% (-2,52– 2,36) p=0,95, I²= 69%, 1.468 pacientes) al igual que a los dos años de seguimiento VEGF (DM 0,58 IC 95% (-1,74– 2,90) p=0,62, I²= 0%, 509 pacientes).

Igualmente, no se encontraron diferencias significativas en la ganancia de 15 letras o más en la comparación de estos esquemas al año (OR 1,06 IC 95% (0,76 – 1,48) p=0,74, I²= 32%, 1.432 pacientes) y a los dos años (OR 1,18 IC 95% (0,79-1,76) p=0,43, I²= 0%, 526 pacientes). Sin embargo, al comparar T&E vs PRN, los autores identificaron diferencias

significativas en cuanto a la agudeza visual a un año (DM 3,95 IC 95% (2,13– 5,77) $p < 0,0001$, $I^2 = 40\%$, 1.273 pacientes) al igual que a los dos años de seguimiento (DM 4,08 IC 95% (1,67 – 6,49) $p = 0,0009$, $I^2 = 0\%$, 272 pacientes).

Sumado a lo anterior, los cambios anatómicos para tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año que incluyen engrosamiento de la retina no presentaron diferencias significativas (DM 5,10 IC 95% (-13,79 - 24) $p = 0,60$, $I^2 = 0\%$, 876 pacientes), al igual que cambios anatómicos para tratamiento T&E vs PRN Anti VEGF a un año que incluye engrosamiento de la retina (DM -12,03 IC 95% (-62,69 – 38,63) $p = 0,64$, $I^2 = 70\%$, 391 pacientes).

En cuanto a la frecuencia del tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF, con base a la cantidad de inyecciones administradas, los autores determinaron diferencias estadísticas al año (DM -1,74 IC 95% (-2,61 a -0,88) $p < 0,00001$, $I^2 = 96\%$, 1.483 pacientes) al igual que a los dos años (DM -6,06 IC 95% (-6,79 – -5,34) $p < 0,0001$, $I^2 = 17\%$, 516 pacientes). Finalmente, no se presentaron diferencias en eventos adversos presentados en tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año (Rosenberg et al., 2023).

Li et al. (2020), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la eficacia y seguridad de los anti VEGF por subgrupos dependientes de la frecuencia de administración. Los subgrupos evaluados fueron:

1. PRN (según necesidad) vs dosis mensual.
2. Tratar y extender (*Treat and extend* T&E) vs dosis mensual.

Los autores reportaron que el medicamento utilizado en las diferentes frecuencias de dosificación, para el tratamiento de los pacientes con DMHE fue ranibizumab 0,5 mg, bevacizumab 1,25 mg, aflibercept 2,0 mg, o la combinación entre estos.

Dentro de los estudios analizados, se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados, siete de ellos con riesgo de sesgo por no cegamiento de los participantes, uno con riesgo de sesgo por resultados incompletos y siete fueron patrocinados por la industria farmacéutica.

De los 15 estudios analizados, se incluyeron 7.732 participantes aleatorizados, en un promedio de edad de 45 años y un diagnóstico confirmado de DMHE. Para ello, se analizaron 4.227 referencias de las cuales, 99 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión; pero, solo 15 fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo. Los autores estructuraron el reporte de los desenlaces mediante un análisis de subgrupos según el tipo de dosificación administrada:

Para los pacientes que recibieron dosificación T&E vs inyección mensual

- A.** Mejor corrección de agudeza visual a un año. No se encuentran diferencias significativas entre los grupos de intervención. MD -1,32 IC 95% -3,93 a 1,29. $p=0,32$, $I^2=66\%$.
- B.** Ganancia de 15 letras en agudeza visual a un año. De la misma manera, no se encuentran diferencias significativas. RR 0,94 IC 95% 0,80 a 1,10, $p=0,41$, $I^2=0\%$.

AntiVEGF PRN y T&E

Adherencia al tratamiento

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Shahzad et al., 2023)	Aflibercept, bevacizumab y ranibizumab PRN y T&E		Prevalencia global de falta de persistencia entre los pacientes con terapia anti-VEGF.	0,30 (IC 95% 0,24-0,37; $P = 0,0001$. $I^2 = 99\%$)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
			Razones por las que interrumpieron el tratamiento o no lo cumplieron dadas por encuesta individual.	Insatisfacción con los resultados del tratamiento (29,9%), edad avanzada/comorbilidades (15,5%), dificultad para concertar citas (8,5%), viajes/distancia/aislamiento social (7,9%), falta de tiempo/trabajo/compromisos familiares (5,8%)	

Shahzad et al. (2023), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron la prevalencia de la falta de persistencia voluntaria y falta de adherencia de los pacientes al tratamiento con Anti VEGF. El análisis integró estudios específicos para ranibizumab (35 estudios), bevacizumab (17 estudios) y aflibercept (21 estudios). Asimismo, la investigación se orientó a identificar las razones y barreras asociadas para la entrega del tratamiento a los pacientes con DMHE y otras enfermedades maculares.

Dentro de los estudios analizados se integraron 52 estudios, de los cuales la mayoría correspondió a ensayos clínicos aleatorizados controlados. Respecto a la calidad metodológica, los autores catalogaron el 78,85 % de la evidencia con bajo riesgo de sesgo y el 17,3% con riesgo moderado. El análisis incluyó 43 estudios enfocados en pacientes con diagnóstico de DMAE neovascular y los nueve restantes en enfermedad macular diabética.

El proceso de selección partió de una búsqueda inicial de 5063 referencias, de las cuales 300 fueron clasificadas como potenciales para inclusión. Finalmente, se seleccionaron 52 estudios para el análisis cualitativo y 22 para el metaanálisis. La muestra total consolidada ascendió a 409 215 participantes mayores de 40 años con diagnóstico confirmado de las patologías descritas, en un seguimiento desde los cuatro meses hasta los tres años..

Los regímenes incluyeron tres dosis de carga durante el primer mes, seguidos de un tratamiento de mantenimiento según la necesidad (PRN) cada cuatro a seis semanas; dos inyecciones únicas mensuales, seguidas de PRN, y protocolos de tratamiento y extensión. La falta de adherencia se encontró como: "asistencia irregular", "interrupciones no intencionadas del tratamiento", "citas perdidas", "dosis omitidas" e "inyecciones retrasadas".

Sin embargo, los resultados no presentaron mediciones estandarizadas y la población encontrada fue muy heterogénea, por lo que no se realizó un meta-análisis de este desenlace. Los porcentajes de falta de adherencia general de las visitas para administración de la inyección intravítrea variaron entre el 15,0 % y el 95,6 %. Los autores reportaron que la prevalencia global de falta de persistencia entre los pacientes con terapia anti-VEGF fue del 0,30 (IC 95% 0,24-0,37; P = 0,0001. I²= 99%). Igualmente, no se encuentran diferencias significativas en el riesgo de falta de persistencia inducida según el medicamento prescrito o su dosificación p=0,529.

Los autores reportaron que 937 de los 409.215 pacientes evaluados, proporcionaron razones por las que interrumpieron el tratamiento o no lo cumplieron. Las razones identificadas incluyeron. insatisfacción con los resultados del tratamiento (29,9%), edad avanzada/comorbilidades (15,5%), dificultad para concertar citas (8,5%), viajes/distancia/ aislamiento social (7,9%), falta de tiempo/trabajo/compromisos familiares (5,8%), mejoría percibida (4,4%), miedo a las inyecciones (4%), pérdida de motivación/carga de las visitas frecuentes (4%), falta de preocupación por la vista (2,5%), insatisfacción con las instalaciones (2,3%), molestias/dolor (0,3%) y otras razones como conflicto de personalidad con los médicos o motivos personales no especificados (1,9%).(Shahzad et al., 2023)

AntiVEGF Fixed mensual y bimensual y T&E

Seguridad. Eventos adversos y Mortalidad

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
(Huang et al., 2025)	Aflibercept fixed mensual y bimensual	Placebo	Insuficiencia renal aguda	RR 3,48 IC 95% (0,73 – 16,56) p=0,12, I2= 0%, 399 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab fixed mensual y bimensual	Placebo		RR 0,35 IC 95% (0,05 – 2,31) p=0,28, I2= 0%, 500 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual		RR 0,70 IC 95% (0,09 – 5,41) p=0,73, I2= 37%, 1.191 pacientes	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
	Brolucizumab fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual		RR 1,36 IC 95% (0,36 – 5,12) p=0,65, I2= 0%, 2.195 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Faricimab fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual		RR 0,79 IC 95% (0,36 – 1,72) p=0,55, I2= 0%, 3.123 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Bevacizumab T&E	Aflibercept T&E		RR 1,55 IC 95% (0,60 – 3,99) p=0,36, I2= 0%, 386 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
	Ranibizumab fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual	Otros síntomas renales	RR 0,62 IC 95% (0,22 – 1,76) p=0,37, I2= 0%, 1.187 pacientes.	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
	Brolucizumab Fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual		RR 0,41 IC 95% (0,09 – 1,86) p=0,25, I2= 0%, 2.195 pacientes.	⊕⊕⊕○ Moderado ^a

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
	Faricimab T&E	Aflibercept T&E		RR 0,76 IC 95% (0,17 – 3,45) p=0,72, I2= 0%, 3.213 pacientes.	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
	Bevacizumab fixed mensual y bimensual	Aflibercept fixed mensual y bimensual		RR 3,26 IC 95% (1,07– 9,93) p=0,04, I2= 0%, 386 pacientes	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
(Reibaldi et al., 2022)	Ranibizumab, bevacizumab y bflibercept (Cualquier esquema de dosis con más de 5 inyecciones)		Aumento de mortalidad al año	RR 1,15 (IC 0,81 a 1,63) p= 0,43, I2= 36%	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
			Aumento de mortalidad a los 2 años	RR 0,93 (IC 0,83 a 1,05) p= 0,23, I2= 28%	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
(Patil et al., 2022)	Bevacizumab, ranibizumab, aflibercept (en fixed mensual) o brolucizumab en esquema de tratamiento T&E		Agudeza visual en el subgrupo con presencia de fluido subretinal.	DM 3,12 (IC 0,05 a 6,18) p= 0,05, I2= 50%	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}

Referencia	Intervención	Comparador	Desenlace	Resultado	GRADE
			Agudeza visual en el subgrupo sin presencia de fluido intraretinal	DM -8,15 (IC -11,79 a -4,50) p= <0,0001, I2= 0%.	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}
			Mejor corrección de la agudeza visual desde su medición base en el subgrupo sin presencia de fluido intraretinal	DM -5,27 (IC -7,46 a -3,07) p= <0,001, I2= 0%	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}
			Agudeza visual en el subgrupo sin presencia de fluido retinal	DM 3,86 (IC 0,83 a 6,88) p= 0.01, I2= 40%	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}
			Espesor retiniano en el subgrupo sin presencia de fluido retinal.	DM -119,39 (IC -168,74 a -70,04) p= <0.001, I2= 69%	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}

Huang et al. (2023), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron si el tratamiento con Anti VEGF (ranibizumab, bevacizumab, brolucizumab y aflibercept) para el tratamiento de los pacientes con DMHE, aumenta el riesgo de presentar enfermedad renal aguda u otros síntomas renales.

Dentro de los estudios analizados se incluyeron 52 ensayos clínicos aleatorizados controlados, los cuales fueron catalogados con un nivel de riesgo de sesgo bajo y medio en la mayoría de los dominios. No obstante, cabe destacar que diez revisiones sistemáticas reportaron un riesgo de sesgo por no enmascaramiento del tratamiento.

El proceso de selección partió de la identificación de 7874 referencias iniciales, de las cuales 95 estudios fueron preseleccionados como potenciales para su inclusión. Tras la fase de evaluación crítica, únicamente 52 investigaciones cumplieron con los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo y cuantitativo final. La muestra total consolidada fue de 13 099 participantes mayores de 50 años con diagnóstico confirmado de DMAE neovascular. Los desenlaces de insuficiencia renal aguda se reportaron con las siguientes comparaciones:

- a. 2,0 mg aflibercept vs placebo.
- b. 0,5 mg ranibizumab vs placebo.
- c. 0,5 mg ranibizumab vs 2.0 mg aflibercept
- d. 6.0 mg brolucizumab vs 2.0 mg aflibercept
- e. 6.0 mg faricimab vs 2.0 mg aflibercept
- f. 1.25 mg bevacizumab vs 2.0 mg aflibercept.

Los desenlaces secundarios que evaluaron otros síntomas renales (condiciones renales agudas diferentes a insuficiencia, condiciones renales crónicas, infecciones, neoplasias y uropatía obstructiva) con los siguientes comparadores fueron:

- a. 1,25 mg bevacizumab vs 2,0 mg aflibercept.
- b. 0,5 mg ranibizumab vs 2,0 mg aflibercept
- c. 6,0 mg brolucizumab vs 2,0 mg aflibercept.
- d. 6,0 mg faricimab vs 2,0 mg aflibercept.

Los autores reportaron que no se presentaron diferencias significativas en la mayoría de las comparaciones, excepto en la comparación entre 1,25 mg bevacizumab vs 2,0 mg aflibercept para el desenlace de otros síntomas renales.

Insuficiencia renal aguda

- a. 2,0 mg aflibercept vs placebo; RR 3,48 IC 95% (0,73 – 16,56) p=0,12, I²= 0%, 399 pacientes.
- b. 0,5 mg ranibizumab vs placebo; RR 0,35 IC 95% (0,05 – 2,31) p=0,28, I²= 0%, 500 pacientes.
- c. 0,5 mg ranibizumab vs 2,0 mg aflibercept; RR 0,70 IC 95% (0,09 – 5,41) p=0,73, I²= 37%, 1.191 pacientes.
- d. 6,0 mg brolucizumab vs 2,0 mg aflibercept; RR 1,36 IC 95% (0,36 – 5,12) p=0,65, I²= 0%, 2.195 pacientes
- e. 6,0 mg faricimab vs 2,0 mg aflibercept; RR 0,79 IC 95% (0,36 – 1,72) p=0,55, I²= 0%, 3.123 pacientes

- f. 1,25 mg bevacizumab vs 2,0 mg aflibercept; RR 1,55 IC 95% (0,60 – 3,99) $p=0,36$, $I^2=0\%$, 386 pacientes.

Otros síntomas renales

- a. 0,5 mg ranibizumab vs 2,0 mg aflibercept; RR 0,62 IC 95% (0,22 – 1,76) $p=0,37$, $I^2=0\%$, 1.187 pacientes.
- b. 6,0 mg brolucizumab vs 2,0 mg aflibercept; RR 0,41 IC 95% (0,09 – 1,86) $p=0,25$, $I^2=0\%$, 2.195 pacientes.
- c. 6,0 mg faricimab vs 2,0 mg aflibercept. RR 0,76 IC 95% (0,17 – 3,45) $p=0,72$, $I^2=0\%$, 3.213 pacientes.
- d. La única diferencia significativa encontrada se encontró en la comparación de 1,25 mg bevacizumab vs 2,0 mg aflibercept en cuanto a otros síntomas renales; RR 3,26 IC 95% (1,07– 9,93) $p=0,04$, $I^2=0\%$, 386 pacientes (Huang et al., 2025).

Reibaldi et al. (2021), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron el aumento de mortalidad posterior al tratamiento con Anti VEGF (ranibizumab, bevacizumab y aflibercept) en los pacientes con DMHE que recibieron cinco inyecciones o más.

En la revisión sistemática se integraron 67 ensayos clínicos aleatorizados controlados, los cuales fueron catalogados por los autores con un nivel de riesgo de sesgo bajo y moderado en la mayoría de sus dominios. El proceso de selección partió de la identificación de 2851 referencias iniciales, de las cuales 162 estudios fueron preseleccionados como potenciales para su inclusión. Tras la fase de evaluación crítica, únicamente 67 investigaciones cumplieron con los criterios de elegibilidad para el análisis cualitativo y cuantitativo final.

La muestra total consolidada fue de 13 099 participantes mayores de 40 años con diagnóstico confirmado de degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular. Los periodos de seguimiento estandarizados en los estudios incluidos se realizaron a los 12 y 24 meses, permitiendo una evaluación de los desenlaces clínicos a corto y mediano plazo.

Con base a lo anterior, los autores no encontraron un aumento significativo de la mortalidad en los pacientes tratados con Anti VEGF a los 12 meses (RR 1,15 (IC 0,81 a 1,63) $p=0,43$, $I^2=36\%$) y a los 24 meses (RR 0,93 (IC 0,83 a 1,05) $p=0,23$, $I^2=28\%$) (Reibaldi et al., 2022).

Patil et al. (2021), en una revisión sistemática de alta calidad metodológica (AMSTAR 2), evaluaron el residuo de fluido retinal, intraretinal y subretinal -por tomografía

óptica coherente-, posterior al tratamiento con Anti VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, o brolucizumab en esquema de tratamiento T&E) en los pacientes con DMHE.

Dentro de los estudios analizados incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados y estudios observacionales catalogados por los autores con bajo y medio riesgo de sesgo en la mayoría de los dominios. Se incluyeron 3092 participantes, con una edad entre 72 y 79 años y un diagnóstico confirmado de DMHE. Del mismo modo, se obtuvieron 11.218 referencias de las cuales, 252 estudios fueron clasificados como potenciales para inclusión; pero, solo 11 fueron incluidos para análisis cualitativo y cuantitativo, en un seguimiento de 20,7 meses en promedio.

Con base a lo anterior, se analizaron 3 desenlaces para cada subgrupo: mejor corrección de la agudeza visual; cambios de la mejor corrección de la agudeza visual desde su medición base y grosor retinal. En el subgrupo de presencia de fluido subretinal, los autores reportaron un mejoramiento significativo de la agudeza visual en los pacientes con fluido residual (476) en comparación con los pacientes que no presentaron fluido residual (1.455), DM 3,12 (IC 0,05 a 6,18) $p=0,05$, $I^2=50\%$. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los cambios de la mejor corrección de la agudeza visual desde su medición base y en el grosor retinal.

En el subgrupo de presencia de fluido intra retinal, los autores analizaron un mejoramiento significativo de la agudeza visual en los pacientes sin fluido residual (1.549) en comparación con los pacientes que presentaron fluido residual (565), DM -8,15 (IC -11,79 a -4,50) $p<0,0001$, $I^2=0\%$.

De la misma manera se encontraron diferencias significativas en los cambios de la mejor corrección de la agudeza visual desde su medición base (DM -5,27 (IC -7,46 a -3,07) $p<0,001$, $I^2=0\%$). Sin embargo, no encontraron diferencias en el grosor retinal (DM 46,04 (IC -27,93 a 120,01) $p=0,22$, $I^2=87\%$).

En el subgrupo de residuo retinal se encuentra que los pacientes que terminan el estudio sin líquido retiniano (1.308) tienen una agudeza visual significativamente mejor que aquellos que tienen líquido residual (1.301), DM 3,44 (IC 0,75 a 6,12) $p=0,01$, $I^2=55\%$. Los pacientes sin líquido retiniano residual (727), mostraron una mejora significativamente mayor en la agudeza visual en comparación con los pacientes que sí tenían líquido al final del estudio (530), DM 3,86 (IC 0,83 a 6,88) $p=0,01$, $I^2=40\%$.

Por último, el grupo con fluido residual (104) tenía un espesor retiniano significativamente mayor que el grupo sin fluido (127). DM -119,39 (IC -168,74 a -70,04) $p<0,001$, $I^2=69\%$. Esto es un resultado esperado, ya que el espesor retiniano es una medida del líquido presente.(Patil et al., 2022).

Pregunta 5. ¿Cuál es el esquema de seguimiento de los pacientes tratados con degeneración macular asociada a la edad?

No	Recomendación
Fuerte	<p style="text-align: center;">16</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Las personas con degeneración macular asociada a la edad (DMAE) tipo húmedo, deben acudir a cita con un profesional de salud visual ante la presencia de síntomas como la disminución de la agudeza visual, la aparición de metamorfopsia o el desarrollo de escotomas centrales. 2. Los pacientes deben realizar automonitoreo diario mediante la rejilla de Amsler o la observación de distorsiones en bordes rectos de objetos con los que están familiarizados (Amsler ambiental). Esta evaluación debe efectuarse en cada ojo por separado, utilizando la corrección óptica (lentes de contacto o anteojos) en caso de que corresponda y en condiciones de iluminación ópticas. 3. Es importante recomendar la valoración por optometría u optómetra especialista en baja visión, al menos una vez al año o si el paciente manifiesta cambios significativos . Esto con el fin de obtener la mejor agudeza visual corregida (MAVC). 4. Todo paciente debe tener un seguimiento oftalmológico individualizado, según la evolución de su enfermedad. En cada control se establecerá la frecuencia de las citas, los exámenes a realizar en caso de ser necesarios y la posibilidad de reiniciar tratamiento ante una recurrencia de la enfermedad. 5. Se recomienda promover la comunicación con los pacientes a través del personal de salud capacitado, con el fin de indagar de manera proactiva el estado funcional de la visión de manera sistemática. 6. Comunicar al paciente sobre la importancia de controlar los factores de riesgo modificables, para mitigar la progresión de la enfermedad. <p>Recomendación basada en consenso de expertos</p> <p>Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○</p>

No se identificaron revisiones sistemáticas ni ensayos clínicos que dieran respuesta a la pregunta. Se tomaron como base recomendaciones de la Guía de DM (NICE, 2018), y el consenso de los expertos.

Módulo de implementación

Con el fin de brindar orientación a los prestadores de servicios de salud para la implementación de la guía, se ha desarrollado un módulo de implementación que presenta los actores claves responsables de llevar las recomendaciones a la práctica en los diferentes niveles de complejidad y en los diferentes niveles organizacionales, así como las barreras, facilitadores e indicadores de la implementación de la guía.

Este módulo ha sido construido con base en la revisión de la literatura en Medline, LILACs, Cochrane, literatura gris y aportes del panel de expertos con énfasis en el contexto paraguayo. Se consideró adicionalmente la normatividad nacional. Posteriormente, expertos del grupo desarrollador ajustaron la información presentada con el fin de brindar información contextualizada al país y sea de fácil utilización por los usuarios de la guía. Las barreras y facilitadores se adaptaron de acuerdo con la organización sugerida por la Organización Panamericana de la Salud.

ACTORES RESPONSABLES DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

El primer paso de la implementación es identificar y crear una lista de los actores responsables del proceso.

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Asociación Colombiana de Retina y Vítreo - ACOREV
- Facultades de medicina
- Prestadores de servicios de salud
- Sociedad Colombiana de Oftalmología
- Asociación colombiana de medicina interna

RECOMENDACIONES CLAVES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Se elaboró una matriz donde cada miembro del GDG evaluó cada recomendación con base en las siguientes variables: Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente; Alto impacto en la disminución de la variabilidad; Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos; Promueve la equidad y elección de los pacientes; La intervención no hace parte de la atención estándar; Implica cambios en la oferta de servicios; Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias; e Implica un cambio en la práctica institucional.

El resultado final de este ejercicio de priorización identificó las recomendaciones claves para el proceso de implementación, las cuales se presentan a continuación:

No	Recomendación
Fuerte 5	Se recomienda el uso de telemedicina o teleexperticia junto a las aplicaciones digitales disponibles para la toma de fotografías a color de fondo de ojo con dilatación pupilar y acompañarlo con análisis inicial de interpretación con o sin inteligencia artificial para detectar precozmente cambios en la retina en pacientes con sospecha de DMAE. Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 6	Se recomienda la evaluación de fondo de ojo con lámpara de hendidura u oftalmoscopia directa o indirecta con dilatación y lente adecuado para el diagnóstico clínico inicial en los pacientes con sospecha de degeneración macular húmeda asociada a la edad Consenso de expertos Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 7	Se recomienda la fotografía de fondo de ojo para el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de degeneración macular asociada a la edad Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 10	Se recomienda la angiografía de fondo óptico con fluoresceína para el diagnóstico y evaluación de la severidad en pacientes con sospecha o diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad de tipo húmedo. Consenso de expertos Certeza de la evidencia muy baja ⊕○○○
Fuerte 13	Se recomienda administrar la terapia AntiVEGF a los pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad. Certeza de la evidencia moderado ⊕⊕⊕○

BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Con el propósito de apoyar la implementación de esta guía clínica se presentan los siguientes aspectos que permitan visualizar las barreras, estrategias y actores claves responsables de la aplicación de las recomendaciones de la guía para el sistema de salud colombiano

Cuadro 10. BARRERAS Y ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

Nivel de las barreras		Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras personales relacionadas con conocimientos y actitudes de los clínicos.	Conocimientos.	<ul style="list-style-type: none"> - Desconocimiento de la existencia de la GPC y del beneficio de implementar las recomendaciones. - Poco conocimiento de la detección oportuna de DMAE - Poca actualización del personal de salud en DMAE 	<ul style="list-style-type: none"> - Capacitación del personal de salud para implementar las recomendaciones en atención primaria - Difusión de la existencia de la GPC entre los prestadores de servicios de salud. - Disponibilidad de la guía en los portales web - Motivar a los profesionales de la salud a participar en la aplicación de las recomendaciones e incentivar la detección, diagnóstico y tratamientos oportunos 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomadores de decisiones del sistema de salud colombiano Sociedades científicas. <ul style="list-style-type: none"> - Academia - ONGs nacionales e internacionales

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras relacionadas con preferencias y experiencias de pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de conocimiento del manejo de la condición - Falta de comunicación con el personal de salud - Baja adherencia al tratamiento - Autogestión limitada - Comorbilidades de los pacientes geriátricos - Temor a los procedimientos 	<ul style="list-style-type: none"> - Mejorar la comunicación del personal de salud con los pacientes y su familia - Brindar información detallada de la autogestión de la enfermedad - Brindar alternativas terapéuticas que impliquen menos inyecciones y visitas de seguimiento - Formar una red de apoyo con la familia y cuidadores - Se debe entregar a las pacientes información vía medios tecnológicos e impresos y un contacto donde puedan resolver dudas acerca del proceso 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomadores de decisiones del Ministerio de Salud. - Coordinadores y profesionales de salud de los servicios de atención directa. <p>Asociaciones de pacientes</p>
Barreras relacionadas con determinantes sociales.	<ul style="list-style-type: none"> - Barreras geográficas que dificultan el acceso a los especialistas que brindan atención especializada. - Limitados recursos económicos de los pacientes y familia para asistir a las consultas 	<ul style="list-style-type: none"> - Fortalecer el sistema de referencia y contrareferencia para el acceso a la atención oportuna especializada de los pacientes - Facilitar por medio de teleconsulta la accesibilidad a la atención especializada. - Fortalecer al paciente, la familia, y los profesionales de salud visual a la red de apoyo de atención primaria - Asesoría por parte del personal de salud para explicar la importancia de la asistencia a todos los controles y cumplimiento de tratamiento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomadores de decisiones del MSPyBS - Entidades gubernamentales. - Profesionales de salud visual - ONG

Nivel de las barreras	Barreras	Estrategias	Responsables
Barreras del sistema de salud	<ul style="list-style-type: none"> - Limitada disponibilidad de especialistas y su concentración en centros de alta complejidad para el manejo de DMAE en el territorio nacional. - Baja oportunidad de atención a especialistas y a pruebas diagnósticas - Falta de personal de atención primaria capacitada en detección oportuna de DMAE - Falta de registro sanitario para el uso de bevacizumab en indicación para el tratamiento de DMAE - Costos de los medicamentos 	<ul style="list-style-type: none"> - Fortalecimiento de la capacidad instalada de los establecimientos de salud en infraestructura y recurso humano especializado - Fortalecer los sistemas de información y las rutas de atención - Aumentar la oferta de consultas de telemedicina - Realizar los trámites para que bevacizumab tenga la indicación adecuada - Contar con programas de seguimiento a los pacientes para aumentar la adherencia - Fortalecer la participación ciudadana en la promoción en la atención, promoción y seguimiento de la DMAE. 	<p>Entidades gubernamentales.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Instituciones Académicas formadoras en Ciencias de la Salud. - Sociedades científicas. - ONG's nacionales e internacionales - Proveedores de Servicios de Salud. <p>Asociaciones de pacientes</p>

Indicadores

A continuación, se presentan los indicadores de proceso y resultados de la implementación de la GPC

Indicador 1

Elemento	Características
Indicador 1	Proporción de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad que reciben la terapia AntiVEGF
Tipo de indicador	Proceso
Descripción del indicador	Número de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad que reciben la terapia AntiVEGF
Método de calculo	Número de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad que reciben la terapia AntiVEGF /Total de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual

Indicador 2

Elemento	Características
Indicador 2	Prevalencia de Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad
Tipo de indicador	Resultado
Descripción del indicador	Número de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad que reciben la terapia AntiVEGF
Método de calculo	Número de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad que reciben la terapia AntiVEGF /Total de pacientes diagnosticados con Degeneración Macular Húmeda Asociada a la Edad x 100
Periodicidad (frecuencia de medición)	Anual

Referencias

1. Abdulhussein D, Abdul Hussein M, Szymanka M, Farag S. A systematic review of the current availability of mobile applications in eyecare practices. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Oct 5;33(2):11206721221131397. doi: 10.1177/11206721221131397. Epub ahead of print. PMID: 36199266; PMCID: PMC9999269.
2. Age-Related Eye Disease Study Research, G. (1999, Dec). The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1. *Control Clin Trials*, 20(6), 573-600. [https://doi.org/10.1016/s0197-2456\(99\)00031-8](https://doi.org/10.1016/s0197-2456(99)00031-8)
3. Alster, Y., Bressler, N. M., Bressler, S. B., Brimacombe, J. A., Crompton, R. M., Duh, Y. J., Gabel, V. P., Heier, J. S., Ip, M. S., Loewenstein, A., Packo, K. H., Stur, M., Toaff, T., & Preferential Hyperacuity Perimetry Research, G. (2005, Oct). Preferential Hyperacuity Perimeter (PreView PHP) for detecting choroidal neovascularization study. *Ophthalmology*, 112(10), 1758-1765. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2005.06.008>
4. Asiamah R, Ampo E, Ampiah EE, Nketia MO, Kyei S. Impact of smoking on ocular health: A systematic review and meta-meta-analysis. *European Journal of Ophthalmology.* 2025;35(4):1506-1518. doi:10.1177/11206721251334705.
5. Babaker R, Alzimami L, Al Ameer A, Almutairi M, Alam Aldeen R, Alshatti H, Al-Johani N, Al Taisan A. Risk factors for age-related macular degeneration: Updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2025 Feb 21;104(8):e41599. doi: 10.1097/MD.0000000000041599. PMID: 39993131; PMCID: PMC11856985.
6. Beros AL, Sluyter JD, Scragg R. Association of arterial stiffness and eye disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Ophthalmol.* 2025 Jan 23;10(1):e001980. Doi: 10.1136/bmjophth-2024-001980. PMID: 39855645; PMCID: PMC11759874.
7. Bjerager J, Schneider M, Potapenko I, van Dijk EHC, Faber C, Grauslund J, Pfau K, Huemer J, Muttuvelu DV, Rasmussen MLR, Sabaner MC, Subhi Y. Diagnostic Accuracy of the Amsler Grid Test for Detecting Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2023 Apr 1;141(4):315-323. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.6396. PMID: 36795396; PMCID: PMC12278824.
8. Boberg-Ans S, Arnold-Vangsted F, Scheel-Bech AB, Boberg-Ans LC, Arnold-Vangsted A, Jakobsen C, Stokbro K, Subhi Y. A Systematic Review and Meta-Analysis Association Between Periodontitis and Age-Related Macular Degeneration: Potential for Personalized Approach. *J Pers Med.* 2025 Apr 5;15(4):145. doi: 10.3390/jpm15040145. PMID: 40278325; PMCID: PMC12028726.

9. Chang, M. A., Bressler, S. B., Munoz, B., & West, S. K. (2008, Jun). Racial differences and other risk factors for incidence and progression of age-related macular degeneration: Salisbury Eye Evaluation (SEE) Project. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(6), 2395-2402. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1584>
10. Chuan, J., Liu, L., Feng, Y., Wang, M., Li, G., & Lv, Q. (2022). The Efficacy and Safety of Brolucizumab for the Treatment of nAMD: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.890732>
11. Faes, L., Bodmer, N. S., Locher, S., Keane, P. A., Balaskas, K., Bachmann, L. M., Schlingemann, R. O., & Schmid, M. K. (2019). Test performance of optical coherence tomography angiography in detecting retinal diseases: a systematic review and meta-analysis [Article]. *Eye (Basingstoke)*, 33(8), 1327-1338. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0421-3>
12. Ferris, F. L., 3rd, Wilkinson, C. P., Bird, A., Chakravarthy, U., Chew, E., Csaky, K., Sadda, S. R., & Beckman Initiative for Macular Research Classification, C. (2013, Apr). Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 120(4), 844-851. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.036>
13. Fitton CA, Quigley MMR, Belch JJF. Risk factors for wet macular degeneration: a systematic review, with novel insights from the Scottish Heart Health Extended Cohort. *BMC Ophthalmol*. 2025 Feb 10;25(1):67. doi: 10.1186/s12886-025-03868-5. PMID: 39930367; PMCID: PMC11809110.
14. Frampton, G. K., Kalita, N., Payne, L., Colquitt, J., & Loveman, E. (2016). Accuracy of fundus autofluorescence imaging for the diagnosis and monitoring of retinal conditions: A systematic review [Article]. *Health Technology Assessment*, 20(31), 1-107. <https://doi.org/10.3310/hta20310>
15. Gomes DF, Curado DDS, Gomes RM, Leite BF, Ramos MC, Silva END. Clinical effectiveness of screening for age-related macular degeneration: A systematic review. *PLoS One*. 2023 Nov 16;18(11):e0294398. doi: 10.1371/journal.pone.0294398. PMID: 37971992; PMCID: PMC10653496.
16. Hagag, A. M., Kaye, R., Hoang, V., Riedl, S., Anders, P., Stuart, B., Traber, G., Appenzeller-Herzog, C., Schmidt-Erfurth, U., Bogunovic, H., Scholl, H. P., Prevost, T., Fritsche, L., Rueckert, D., Sivaprasad, S., & Lotery, A. J. (2024, Mar-Apr). Systematic review of prognostic factors associated with progression to late age-related macular degeneration: Pinnacle study report 2. *Survey of Ophthalmology*, 69(2), 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2023.10.010>

17. Hoven, E., Michelet, J. T., Vettore, M. V., & Lagali, N. (2025). Choroidal thickness after anti-vascular endothelial growth factor in typical neovascular age-related macular degeneration – A systematic review and meta-analysis. In *Survey of Ophthalmology* (Vol. 70, Issue 1, pp. 86–95). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.09.011>
18. Huang, R. S., Balas, M., Jhaveri, A., Popovic, M. M., Kertes, P. J., & Muni, R. H. (2025). Comparison of Renal Adverse Events Between Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents: A Meta-Analysis. In *American Journal of Ophthalmology* (Vol. 271, pp. 466–477). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.12.023>
19. Kang C, Lo JE, Zhang H, Ng SM, Lin JC, Scott IU, Kalpathy-Cramer J, Liu SA, Greenberg PB. Artificial intelligence for diagnosing exudative age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Oct 17;10(10):CD015522. doi: 10.1002/14651858.CD015522.pub2. PMID: 39417312; PMCID: PMC11483348.
20. Klein, M. L., Francis, P. J., Ferris, F. L., 3rd, Hamon, S. C., & Clemons, T. E. (2011, Dec). Risk assessment model for development of advanced age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology*, 129(12), 1543-1550. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.216>
21. Leng X, Shi R, Wu Y, Zhu S, Cai X, Lu X, Liu R. Deep learning for detection of age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *PLoS One.* 2023 Apr 6;18(4):e0284060. doi: 10.1371/journal.pone.0284060. PMID: 37023082; PMCID: PMC10079062.
22. Li, E., Donati, S., Lindsley, K. B., Krzystolik, M. G., & Virgili, G. (2020). Treatment regimens for administration of anti-vascular endothelial growth factor agents for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012208.pub2>
23. Li, G., Zhu, N., & Ji, A. (2023). Comparative efficacy and safety of Faricimab and other anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine*, 102(50). https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2023/12150/comparative_efficacy_and_safety_of_faricimab_and.119.aspx
24. Maesa, J. M., Baños-Álvarez, E., Rosario-Lozano, M. P., & Blasco-Amaro, J. A. (2022). Diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography in the detection of neovasculation in age-related macular degeneration: a meta-analysis [Review]. *Acta Ophthalmologica*, 100(2), e368-e376. <https://doi.org/10.1111/aos.14979>

25. Maruyama-Inoue, M., Kitajima, Y., Mohamed, S., Inoue, T., Sato, S., Ito, A., Yamane, S., & Kadonosono, K. (2020). Sensitivity and specificity of high-resolution wide field fundus imaging for detecting neovascular age-related macular degeneration. *PLoS ONE*, 15(8), e0238072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238072>
26. Medical Advisory Secretariat. (2009). Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 9(13), 1-22. <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pnm&AN=23074517http://linksource.ebsco.com/linking.aspx?sid=OVID:medline&id=pmid:23074517&id=doi:&issn=1915-7398&isbn=&volume=9&issue=13&spage=1&date=2009&title=Ontario+Health+Technology+Assessment+Series&atitle=Optical+coherence+tomography+for+age-related+macular+degeneration+and+diabetic+macular+edema%3A+an+evidence-based+analysis.&aulast=http://linksolver.ovid.com/OpenUrl/LinkSolver?sid=OVID:medline&id=pmid:23074517&id=doi:&issn=1915-7398&isbn=&volume=9&issue=13&spage=1&pages=1-22&date=2009&title=Ontario+Health+Technology+Assessment+Series&atitle=Optical+coherence+tomography+for+age-related+macular+degeneration+and+diabetic+macular+edema%3A+an+evidence-based+analysis.&aulast=http://resolver.ebscohost.com/openurl?sid=OVID:medline&id=pmid:23074517&id=doi:&issn=1915-7398&isbn=&volume=9&issue=13&spage=1&date=2009&title=Ontario+Health+Technology+Assessment+Series&atitle=Optical+coherence+tomography+for+age-related+macular+degeneration+and+diabetic+macular+edema%3A+an+evidence-based+analysis.&aulast=>
27. Mehraban Far P, Tai F, Ogunbameru A, Pechlivanoglou P, Sander B, Wong DT, Brent MH, Felfeli T. Diagnostic accuracy of teleretinal screening for detection of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Feb 10;7(1):e000915. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000915. PMID: 35237724; PMCID: PMC8845326.
28. Mowatt, G., Hernández, R., Castillo, M., Lois, N., Elders, A., Fraser, C., Aremu, O., Amoaku, W., Burr, J., Lotery, A., Ramsay, C., & Azuara-Blanco, A. (2014). Optical coherence tomography for the diagnosis, monitoring and guiding of treatment for neovascular age-related macular degeneration: A systematic review and economic evaluation [Article]. *Health Technology Assessment*, 18(69), 1-253. <https://doi.org/10.3310/hta18690>
29. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2018). What effective classification tool should be used to classify different types of AMD? . In National Institute for Health and Clinical Excellence (Ed.), *NG82:Age-related macular degeneration* (pp. 38-48). National Institute for Health and Clinical Excellence, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng82/evidence>

30. Nichani, P. A. H., Popovic, M. M., Dhoot, A. S., Pathak, A., Muni, R. H., & Kertes, P. J. (2023). Treat-and-extend dosing of intravitreal anti-VEGF agents in neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis. In *Eye (Basingstoke)* (Vol. 37, Issue 14, pp. 2855–2863). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02439-6>
31. Patil, N. S., Mihalache, A., Dhoot, A. S., Popovic, M. M., Muni, R. H., & Kertes, P. J. (2022). Association Between Visual Acuity and Residual Retinal Fluid Following Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-analysis. In *JAMA Ophthalmology* (Vol. 140, Issue 6, pp. 611–622). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.1357>
32. Pead, E., Megaw, R., Cameron, J., Fleming, A., Dhillon, B., Trucco, E., & MacGillivray, T. (2019). Automated detection of age-related macular degeneration in color fundus photography: a systematic review [Article]. *Survey of Ophthalmology*, 64(4), 498-511. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.02.003>
33. Perlee, L. T., Bansal, A. T., Gehrs, K., Heier, J. S., Csaky, K., Allikmets, R., Oeth, P., Paladino, T., Farkas, D. H., Rawlings, P. L., & Hageman, G. S. (2013, Sep). Inclusion of genotype with fundus phenotype improves accuracy of predicting choroidal neovascularization and geographic atrophy. *Ophthalmology*, 120(9), 1880-1892. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.007>
34. Reibaldi, M., Fallico, M., Avitabile, T., Marolo, P., Parisi, G., Cennamo, G., Furino, C., Lucenteforte, E., & Virgili, G. (2022). Frequency of Intravitreal Anti-VEGF Injections and Risk of Death: A Systematic Review with Meta-analysis. In *Ophthalmology Retina* (Vol. 6, Issue 5, pp. 369–376). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.12.019>
35. Rosenberg, D., Deonarain, D. M., Gould, J., Sothivannan, A., Phillips, M. R., Sarohia, G. S., Sivaprasad, S., Wykoff, C. C., Cheung, C. M. G., Sarraf, D., Bakri, S. J., & Chaudhary, V. (2023). Efficacy, safety, and treatment burden of treat-and-extend versus alternative anti-VEGF regimens for nAMD: a systematic review and meta-analysis. In *Eye (Basingstoke)* (Vol. 37, Issue 1, pp. 6–16). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02020-7>
36. Sandberg, M. A., Weiner, A., Miller, S., & Gaudio, A. R. (1998, Mar). High-risk characteristics of fellow eyes of patients with unilateral neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 105(3), 441-447. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)93025-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)93025-1)
37. Shahzad, H., Mahmood, S., McGee, S., Hubbard, J., Haque, S., Paudyal, V., Denniston, A. K., Hill, L. J., & Jalal, Z. (2023). Non-adherence and non-persistence to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy: a systematic review

- and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02261-x>
38. Solomon, S. D., Lindsley, K., Vedula, S. S., Krzystolik, M. G., & Hawkins, B. S. (2019). Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2019, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005139.pub4>
 39. Spaide, R. F., Jaffe, G. J., Sarraf, D., Freund, K. B., Sadda, S. R., Staurenghi, G., Waheed, N. K., Chakravarthy, U., Rosenfeld, P. J., Holz, F. G., Souied, E. H., Cohen, S. Y., Querques, G., Ohno-Matsui, K., Boyer, D., Gaudric, A., Blodi, B., Bauman, C. R., Li, X., Coscas, G. J., Brucker, A., Singerman, L., Luthert, P., Schmitz-Valckenberg, S., Schmidt-Erfurth, U., Grossniklaus, H. E., Wilson, D. J., Guymer, R., Yannuzzi, L. A., Chew, E. Y., Csaky, K., Mones, J. M., Pauleikhoff, D., Tadayoni, R., & Fujimoto, J. (2020, May). Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology*, 127(5), 616-636. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.11.004>
 40. Sunaga, T., Maeda, M., Saulle, R., Ng, S. M., Sato, M. T., Hasegawa, T., Mason, A. N., Noma, H., & Ota, E. (2024). Anti-vascular endothelial growth factor biosimilars for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015804.pub2>
 41. Tang QQ, Yang XG, Wang HQ, Wu DW, Zhang MX. Applications of deep learning for detecting ophthalmic diseases with ultrawide-field fundus images. *Int J Ophthalmol*. 2024 Jan 18;17(1):188-200. doi: 10.18240/ijo.2024.01.24. PMID: 38239939; PMCID: PMC10754665.
 42. Tian M, Zhang B. Identification of risk factors for the progression of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Jul 23; 12:1544765. doi: 10.3389/fmed.2025.1544765. PMID: 40771483; PMCID: PMC12325228.
 43. Victor, A. A., & Putri, Y. M. (2022). Pro re nata versus fixed aflibercept regimen for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. In *International Journal of Retina and Vitreous* (Vol. 8, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40942-022-00416-x>
 44. Wang, M., Gao, S., Zhang, Y., & Zhang, M. (2021). Sensitivity and specificity of optical coherence tomography angiography in the diagnosis of active choroidal neovascularization: a systematic review and meta-analysis [Review]. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 259(12), 3529-3536. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05239-4>.

45. Xu Z, Zhang M, Zhang Q, Xu T, Tao L. Thyroid Disease Is Associated with Higher Age-Related Macular Degeneration Risk: Results from a Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Ophthalmic Res.* 2021;64(5):696-703. doi: 10.1159/000515273. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33596562.
46. Yen, W. T., Wu, C. S., Yang, C. H., Chen, Y. H., Lee, C. H., & Hsu, C. R. (2024). Efficacy and safety of intravitreal faricimab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52942-3>
47. Yin, X., He, T., Yang, S., Cui, H., & Jiang, W. (2022). Efficacy and Safety of Antivascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) in Treating Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Meta-analysis. In *Journal of Immunology Research* (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/6004047>

2025

ANEXOS

GUÍA INFORMADA POR LA EVIDENCIA PARA LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD DE TIPO HÚMEDA

ANEXOS

ANEXO 1. ANALISIS DE CONFLICTOS DE INTERESES

Experto	Conflicto	Tipo de conflicto	Decisión
Mauricio Grisales	No		Participación completa
Liliana Zuluaga	No		Participación completa
Andrea Aristizabal	No		Participación completa
Maria Izquierdo	No		Participación completa
Juan Unigarro	Si	Económico personal	Participación parcial
Denis Anaya	Si	Económico personal	Participación parcial
Samuel Gomez	Si	Económico personal no relacionado con el tema de la guía	Participación completa
Juan Arias	Si	económico personal	Participación parcial
Rodrigo Pardo	No		Participación completa
Marcela Torres	No		Participación completa
Sandra Yuseff	No		Participación completa
José Delgado	No		Participación completa
María Vallejo	No		Participación completa

Anexo 2. PREGUNTAS PICO

Pregunta número 1: ¿Cuál es la detección oportuna de la degeneración macular de tipo húmeda en el primer y segundo nivel de atención en salud?

Población	Intervención	Desenlaces
<ol style="list-style-type: none"> 1. Adultos con riesgo de desarrollar DME tipo húmeda, atendidos en el primer y segundo nivel de atención en salud. 2. Adultos con sospecha de DME tipo húmeda, atendidos en el primer y segundo nivel de atención en salud. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estrategias de detección oportuna (tamizaje visual, examen clínico completo, test de Amsler, fondo de ojo con dilatación pupilar, fotos de fondo de ojo (telemedicina)) 2. Identificación de factores de riesgo para DME <p>Factores de riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocular • Estilo de vida • Médicos • Herencia o antecedentes familiares • Edad 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Riesgo de desarrollar DME tipo húmeda. 2. Diagnóstico temprano y clasificación adecuada de la DME 3. Inicio oportuno del tratamiento 4. Reducción en la progresión de la pérdida visual

Pregunta 2. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las pruebas usadas en personas con sospecha de degeneración macular asociada a la edad?

POBLACIÓN	PRUEBAS ÍNDICE	DESENLACES
<p>Adultos con sospecha de degeneración macular asociada a la edad</p>	<p>Examen clínico de tercer nivel</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba de agudeza visual con la mejor corrección visual • Fondo de ojo con dilatación • Fundoscopia con lámpara de hendidura-biomicroscopio • <p>Imágenes diagnósticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tomografía de coherencia óptica (OCT) <ul style="list-style-type: none"> ○ Dominio espectral (<i>Spectral-Domain</i>) ○ Fuente de barrido (<i>Swept-Source</i>) ○ Time-domain • Angio-tomografía de coherencia óptica (OCT-A) • Angiografía de fondo óptico con fluoresceína (FFA) • Autofluorescencia de fondo de ojo (FAF) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Razones de verosimilitud (LR) positivas y negativas OR diagnóstico (DOR) • Seguridad

Pregunta 3. ¿Cuál es el rol pronóstico de los sistemas de clasificación y estratificación de la degeneración macular asociada a la edad?

POBLACIÓN	PRUEBAS ÍNDICE	DESENLACES
Adultos con sospecha de degeneración macular asociada a la edad	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading Scheme (WARMGS)</i> • <i>Modified International Classification system (MIC)</i> • <i>Age Related Eye Disease Study (AREDS)</i> • <i>Clinical Age-Related Maculopathy Staging System (CARMS)</i> • <i>International Classification for AMD (IC)</i> • <i>Ferris - Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee.</i> • <i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de progresión Tipo húmeda: neurovascularización retinal • Tipo seca; progresión atrofia • Riesgo de desarrollo de discapacidad visual (elegibilidad para certificado e compromiso visual)

Pregunta 4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento en términos de eficacia visual, carga de tratamiento y adherencia del paciente, en adultos con degeneración macular?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes adultos (>50 años) con diagnóstico de degeneración macular relacionada a la edad en su forma húmeda	<p>Tratamiento con agentes anti-VEGF bajo esquemas de administración Treat-and-Extend (T&E).</p> <p>Tratamiento con anti-VEGF en esquema fijo (mensual o bimensual)</p> <p>Y bajo demanda (Pro Re Nata, PRN).</p> <p>Ranibizumab</p> <p>Aflibercept</p> <p>Faricimab</p>	<p>Tratamiento con agentes anti-VEGF bajo esquemas de administración Treat-and-Extend (T&E).</p> <p>Tratamiento con anti-VEGF en esquema fijo (mensual o bimensual)</p> <p>Y bajo demanda (Pro Re Nata, PRN).</p> <p>Placebo o no tratamiento</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eficacia visual (mejoría o estabilización de agudeza visual). 2. Carga de tratamiento (número de inyecciones y visitas). 3. Adherencia del paciente (tasa de abandono o cumplimiento)

	Bevacizumab		al tratamiento). 4. Seguridad (eventos adversos relacionados con la terapia intravítrea). 5. Calidad de vida
--	-------------	--	---

Pregunta 5- Cual es el esquema de seguimiento de los pacientes?

ANEXO 3. BITACORAS DE BUSQUEDA

Pregunta 1. ¿Cuál es la detección oportuna de la degeneración macular de tipo húmeda en el primer y segundo nivel de atención en salud?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Base de datos	▪ Ovid MEDLINE ALL(R) / PubMed(R) 1946 to Present
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	2020-2025
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 2. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 3. Retinal Degeneration/ (11693) 4. Choroidal neovascularization/ (7242) 5. Macula lutea/ (11287) 6. Retinal drusen/ (1427) 7. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (neovascular or exudative or wet) adj5 degener*).tw. (7805) 8. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (age or senile) adj5 degener*).tw. (26551) 9. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (atrophy or dystroph\$) adj5 (age or senile)).tw. (722) 10. (maculopath\$ or drusen\$).tw. (10004) 11. (macul\$ adj2 (lutea\$ or syndrome)).tw. (320) 12. (retina* adj4 angiomat* adj4 prolifer*).tw. (401) 13. (AMD or ARMD).tw. (19440) 14. or/1-13 (62110) 15. (snellen\$ adj2 chart).tw. (810) 16. exp Visual Acuity/ (100131) 17. exp Visual Acuity/ (100131) 18. (visual\$ adj2 (acuit\$ or sharp\$ or resolution)).tw. (92327)

Reporte de búsqueda electrónica #1

19. ((read\$ or drive or driving or detail\$ or expression\$ or feature\$ or light\$ or bright\$) adj3 (difficult\$ or unable\$ or inability)).tw. (9804)
20. exp Ophthalmoscopy/ (10630)
21. ophthalmoscop\$.tw. (10878)
22. chromatophthalmoscopy.tw. (1)
23. fund?scopy.tw. (2982)
24. ((ocular or eye) adj2 photo\$.tw. (1459)
25. exp Telemedicine/ (53818)
26. exp Telepathology/ (961)
27. telemedic\$.tw. (23529)
28. (virtual adj2 medicine).tw. (177)
29. (tele adj1 referral\$.tw. (7)
30. (mobile adj2 (health or optom\$ or ophthalmolog\$ or optician\$)).tw. (9810)
31. mHealth.tw. (7417)
32. telehealth\$.tw. (15376)
33. eHealth.tw. (5367)
34. telepath\$.tw. (951)
35. teleophthalmolog\$.tw. (415)
36. (tele\$ adj2 care).tw. (4510)
37. (Virtual adj4 (clinic* or appointment* or medicine* or doctor* or consult* or hospital* or service* or practice*)).tw. (6378)
38. ((fasttrack or fast-track or "fast track" or expedit* or accelerat*) adj4 (clinic* or appointment* or consult* or service*)).tw. (5927)
39. exp Risk Factors/ (1049559)
40. (risk\$ adj2 (factor\$ or score\$)).tw. (926773)
41. exp Eye Color/ (1717)
42. ((eye or iri\$) adj1 colo?r\$.tw. (2270)
43. exp Cataract Extraction/ (38964)
44. (cataract\$ adj2 (surg\$ or extract\$ or excision or operat\$ or remov\$ or aspiration)).tw. (34147)
45. cataractectomy.tw. (0)
46. catarectomy.tw. (0)
47. (presence or appearance or progress\$ or develop\$.tw. (9118535)
48. ((other or both or fellow or second) adj2 eye\$.tw. (34826)
49. 47 and 48 (11824)
50. exp Retinal Drusen/ (1427)
51. exp Optic Disk Drusen/ (610)
52. drusen\$.tw. (4221)
53. (reticular adj2 (pseudodrusen or pseudo-drusen)).tw. (347)
54. ((sub-retinal or subretinal) adj2 drusenoid adj2 deposit\$.tw. (256)
55. exp Angioid Streaks/ (634)
56. (angioid adj2 streak\$.tw. (738)
57. Retinal Pigments/ (5603)

Reporte de búsqueda electrónica #1

58. exp Retinal Pigment Epithelium/ (8752)
59. ((retina\$ or visual or macular) adj5 pigment\$ adj5 (change* or abnormal*)).tw. (1884)
60. (visual adj5 pigment\$ adj5 (change* or abnormal*)).tw. (153)
61. (epithelium adj5 retina\$ adj5 (change* or abnormal*)).tw. (911)
62. rpe.tw. (20183)
63. (pigment\$ adj3 epithel\$ adj3 detach\$).tw. (2081)
64. ((ablat\$ or detach\$ or separat\$ or sublati\$ or shrinkage) adj2 retina\$).tw. (24947)
65. exp Atrophy/ (62681)
66. atroph\$.tw. (150040)
67. panatroph\$.tw. (22)
68. exp Smoking/ae, co [Adverse Effects, Complications] (56993)
69. smoking.tw. (290811)
70. smoker\$.tw. (109272)
71. exp Diet/ (357220)
72. diet\$.tw. (759309)
73. exp Nutritional Status/ (59573)
74. nutrition\$.tw. (405064)
75. exp Obesity/co [Complications] (68827)
76. exp Overweight/co [Complications] (71110)
77. exp Body Mass Index/ (161909)
78. "body mass index".tw. (271138)
79. (obes\$ or bmi or overweight).tw. (581364)
80. exp Alcohol Drinking/co [Complications] (293)
81. ((alcohol or ethanol) adj2 (intake or drink\$ or consumption or "use" or problem\$ or excess\$)).tw. (142998)
82. alcoholism.tw. (28738)
83. exp Hypertension/co [Complications] (57814)
84. (blood adj5 pressure\$ adj5 high).tw. (28706)
85. hypertension.tw. (493642)
86. (hypertensive adj1 disease).tw. (3077)
87. exp Hypercholesterolemia/co [Complications] (5827)
88. hypercholester\$.tw. (42668)
89. (cholesterol\$ adj5 (elevated or high)).tw. (72439)
90. dyslipidemia.tw. (41697)
91. exp Hypertriglyceridemia/co [Complications] (2183)
92. hypertriglycerid?emia\$.tw. (16356)
93. (elevat* adj3 triglycerides).tw. (2922)
94. exp Cardiovascular Diseases/co [Complications] (489279)
95. exp Coronary Artery Disease/co [Complications] (11557)
96. ((cardiovascular or angiocardiovascular or coronary or vascular) adj3 (disease or disorder or complication or disturbance or lesion or syndrome or insufficienc\$ or occlusion\$)).tw. (459094)

Reporte de búsqueda electrónica #1

97. (cardiac adj3 event\$.tw. (31988)
98. angiocardopathy.tw. (61)
99. exp Cerebrovascular Disorders/co [Complications] (103101)
- 100.((brain or intracranial or cerebr\$) adj3 (disorder\$ or disease\$ or angiopath\$ or failure or vasculopath\$ or disturbance\$ or lesion or damage\$ or syndrom\$)).tw. (158184)
- 101.cerebroangiopathy.tw. (0)
- 102.cerebrovasculopathy.tw. (32)
- 103.exp Diabetes Mellitus/ (552998)
- 104.diabet\$.tw. (872706)
- 105.exp Medical History Taking/ (22872)
- 106.exp Genetics, Medical/ (29997)
- 107.((genetic\$ or hereditary) adj1 (disorder\$ or medical or disease\$ or affliction or illness or condition)).tw. (63316)
- 108.((family or medical) adj2 (history or anamnesis)).tw. (132391)
- 109.exp Age Factors/ (541082)
- 110.exp Aging/ (311610)
- 111.age.tw. (3167998)
- 112.aging.tw. (269637)
- 113.or/15-46,49-112 (7777958)
- 114.14 and 113 (47088)
- 115.Meta-Analysis as Topic/ (26061)
- 116.meta analy\$.tw. (353856)
- 117.metaanaly\$.tw. (2884)
- 118.Meta-Analysis/ (214916)
- 119.(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. (390944)
- 120.exp Review Literature as Topic/ (28403)
- 121.or/115-120 (576388)
- 122.cochrane.ab. (175431)
- 123.embase.ab. (204783)
- 124.(psychlit or psyclit).ab. (919)
- 125.(psychinfo or psycinfo).ab. (75107)
- 126.(cinahl or cinhal).ab. (60815)
- 127.science citation index.ab. (4195)
- 128.bids.ab. (804)
- 129.bids.ab. (804)
- 130.cancerlit.ab. (643)
- 131.or/122-130 (322648)
- 132.reference list\$.ab. (24585)
- 133.bibliograph\$.ab. (25393)
- 134.hand-search\$.ab. (9478)
- 135.relevant journals.ab. (1450)
- 136.manual search\$.ab. (7251)
- 137.or/132-136 (61374)

Reporte de búsqueda electrónica #1	
	138.selection criteria.ab. (40488) 139.data extraction.ab. (43401) 140.138 or 139 (80959) 141.Review/ (3372151) 142.140 and 141 (14016) 143.Comment/ (1054928) 144.Letter/ (1306432) 145.Editorial/ (734347) 146.animal/ (7716413) 147.human/ (22889214) 148.146 and 147 (2386049) 149.146 not 148 (5330364) 150.or/143-145,149 (7601300) 151.121 or 131 or 137 or 142 (687413) 152.151 not 150 (656225) 153.114 and 152 (1108) 154.limit 153 to yr="2020 -Current" (539)
# de registros identificados	539
# de registros sin duplicados	164

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Base de datos	▪ EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	2020-2025
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'wet macular degeneration'/exp (6212) 2. 'macular degeneration'/exp (54649) 3. 'retina degeneration'/exp (88658) 4. 'subretinal neovascularization'/exp (15601) 5. 'retina macula lutea'/exp (15599) 6. 'drusen'/exp (4963) 7. 'age related macular degeneration'/exp (33635)

Reporte de búsqueda electrónica #2	
	8. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (neovascular OR exudative OR wet) NEAR/5 degener*):ti,ab (11264)
	9. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (age OR senile) NEAR/5 degener*):ti,ab (37875)
	10. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (atrophy OR dystroph*) NEAR/5 (age OR senile)):ti,ab (1216)
	11. maculopath*:ti,ab OR drusen*:ti,ab (13667)
	12. (macul* NEAR/2 (lutea* OR syndrome)):ti,ab (426)
	13. (retina* NEAR/4 angiomat* NEAR/4 prolifer*):ti,ab (525)
	14. amd:ti,ab OR armd:ti,ab (30024)
	15. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (126219)
	16. 'snellen chart'/exp (3083)
	17. (snellen* NEAR/2 chart):ti,ab (1269)
	18. 'visual acuity'/exp (183953)
	19. (visual* NEAR/2 (acuit* OR sharp* OR resolution)):ti,ab (124016)
	20. ((read* OR drive OR driving OR detail* OR expression* OR feature* OR light* OR bright*) NEAR/3 (difficult* OR unable* OR inability)):ti,ab (13263)
	21. 'amsler chart'/exp (379)
	22. amsler:ti,ab (822)
	23. 'ophthalmoscopy'/exp (36665)
	24. ophthalmoscop*:ti,ab (15060)
	25. chromatophthalmoscopy:ti,ab (3)
	26. fund?scopy:ti,ab (4940)
	27. 'eye photography'/exp (8260)
	28. ((ocular OR eye) NEAR/2 photo*):ti,ab (2146)
	29. 'telemedicine'/exp (90501)
	30. 'telepathology'/exp (1014)
	31. telemedic*:ti,ab (33974)
	32. (virtual NEAR/2 medicine):ti,ab (241)
	33. (tele NEAR/1 referral*):ti,ab (10)
	34. (mobile NEAR/2 (health OR optom* OR ophthalmolog* OR optician*)):ti,ab (11286)
	35. mhealth:ti,ab (9505)
	36. telehealth*:ti,ab (22101)
	37. ehealth:ti,ab (10821)
	38. telepath*:ti,ab (1275)
	39. teleophthalmolog*:ti,ab (749)
	40. (tele* NEAR/2 care):ti,ab (6692)
	41. (virtual NEAR/4 (clinic* OR appointment* OR medicine* OR doctor* OR consult* OR hospital* OR service* OR practice*)):ti,ab (10524)

Reporte de búsqueda electrónica #2

	<p>42. ((fasttrack OR 'fast track' OR 'fast track' OR expedit* OR accelerat*) NEAR/4 (clinic* OR appointment* OR consult* OR service*)):ti,ab (9178)</p> <p>43. 'risk factor'/exp (1602508)</p> <p>44. (risk* NEAR/2 (factor* OR score*)):ti,ab (1395303)</p> <p>45. 'eye color'/exp (3160)</p> <p>46. ((eye OR iri*) NEAR/1 colo?r*):ti,ab (661)</p> <p>47. 'cataract extraction'/exp (66762)</p> <p>48. (cataract* NEAR/2 (surg* OR extract* OR excision OR operat* OR remov* OR aspiration)):ti,ab (43352)</p> <p>49. cataractectomy:ti,ab (1)</p> <p>50. catarectomy:ti,ab (1)</p> <p>51. phakectom*:ti,ab (7)</p> <p>52. presence:ti,ab OR appearance:ti,ab OR progress*:ti,ab OR develop*:ti,ab (11956611)</p> <p>53. ((other OR both OR fellow OR second) NEAR/2 eye*):ti,ab (47887)</p> <p>54. #52 AND #53 (17065)</p> <p>55. 'drusen'/exp (4963)</p> <p>56. drusen*:ti,ab (6191)</p> <p>57. (reticular NEAR/2 (pseudodrusen OR 'pseudo drusen')):ti,ab (571)</p> <p>58. (('sub retinal' OR subretinal) NEAR/2 drusenoid NEAR/2 deposit*):ti,ab (422)</p> <p>59. 'angioid streak'/exp (1014)</p> <p>60. (angioid NEAR/2 streak*):ti,ab (885)</p> <p>61. 'visual pigment'/exp (8026)</p> <p>62. 'retinal pigment epithelium'/exp (15402)</p> <p>63. ((retina* OR visual OR macular) NEAR/5 pigment* NEAR/5 (change* OR abnormal*)):ti,ab (2263)</p> <p>64. (visual NEAR/5 pigment* NEAR/5 (change* OR abnormal*)):ti,ab (218)</p> <p>65. (epithelium NEAR/5 retina* NEAR/5 (change* OR abnormal*)):ti,ab (1011)</p> <p>66. rpe:ti,ab (29244)</p> <p>67. pseudovitelliform:ti,ab (46)</p> <p>68. 'retina detachment'/exp (48327)</p> <p>69. (pigment* NEAR/3 epithel* NEAR/3 detach*):ti,ab (2638)</p> <p>70. ((ablat* OR detach* OR separat* OR sublati* OR shrinkage) NEAR/2 retina*):ti,ab (31659)</p> <p>71. 'atrophy'/exp (342575)</p> <p>72. atroph*:ti,ab (221619)</p> <p>73. panatroph*:ti,ab (35)</p> <p>74. 'smoking'/exp (549814)</p> <p>75. smoking:ti,ab (445509)</p> <p>76. smoker*:ti,ab (180132)</p>
--	--

Reporte de búsqueda electrónica #2

	<p>77. 'diet'/exp (498448) 78. diet*:ti,ab (1007006) 79. 'nutrition'/exp (3167807) 80. nutrition*:ti,ab (552557) 81. 'obesity'/exp (794539) 82. 'body mass'/exp (776601) 83. 'body mass index':ti,ab (402057) 84. obes*:ti,ab OR bmi:ti,ab OR overweight:ti,ab (992610) 85. 'alcohol consumption'/exp (198151) 86. ((alcohol OR ethanol) NEAR/2 (intake OR drink* OR consumption OR use OR problem* OR excess*)):ti,ab (208034) 87. alcoholism:ti,ab (43268) 88. 'hypertension'/exp (1187308) 89. (blood NEAR/5 pressure* NEAR/5 high):ti,ab (44101) 90. hypertension:ti,ab (821325) 91. (hypertensive NEAR/1 disease):ti,ab (4454) 92. 'hypercholesterolemia'/exp (98064) 93. hypercholester*:ti,ab (64183) 94. (cholesterol* NEAR/5 (elevated OR high)):ti,ab (96478) 95. dyslipidemia:ti,ab (77143) 96. 'hypertriglyceridemia'/exp (38611) 97. hypertriglycerid?emia*:ti,ab (2971) 98. (elevat* NEAR/3 triglycerides):ti,ab (4930) 99. 'cardiovascular disease'/exp (6164832) 100. 'coronary artery disease'/exp (475694) 101. ((cardiovascular OR angiocardiovascular OR coronary OR vascular) NEAR/3 (disease OR disorder OR complication OR disturbance OR lesion OR syndrome OR insufficienc* OR occlusion*)):ti,ab (713274) 102. (cardiac NEAR/3 event*):ti,ab (57724) 103. angiocardopathy:ti,ab (85) 104. 'cerebrovascular disease'/exp (1053941) 105. ((brain OR intracranial OR cerebr*) NEAR/3 (disorder* OR disease* OR angiopath* OR failure OR vasculopath* OR disturbance* OR lesion OR damage* OR syndrom*)):ti,ab (226314) 106. cerebroangiopathy:ti,ab (1) 107. cerebrovasculopathy:ti,ab (46) 108. 'diabetes mellitus'/exp (1494061) 109. diabet*:ti,ab (1386236) 110. 'family history'/exp (158506) 111. 'medical genetics'/exp (24958) 112. ((genetic* OR hereditary) NEAR/1 (disorder* OR medical OR disease* OR affliction OR illness OR condition)):ti,ab (94059)</p>
--	--

Reporte de búsqueda electrónica #2

	<p>113.((family OR medical) NEAR/2 (history OR anamnesis)):ti,ab (276439)</p> <p>114.'age'/exp (1261869)</p> <p>115.'aging'/exp (380648)</p> <p>116.age:ti,ab (5209887)</p> <p>117.aging:ti,ab (343452)</p> <p>118.#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95 OR #96 OR #97 OR #98 OR #99 OR #100 OR #101 OR #102 OR #103 OR #104 OR #105 OR #106 OR #107 OR #108 OR #109 OR #110 OR #111 OR #112 OR #113 OR #114 OR #115 OR #116 OR #117 (16105083)</p> <p>119.#15 AND #118 (98021)</p> <p>120.'meta analysis'/exp (373399)</p> <p>121.((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti (448675)</p> <p>122.(systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti (466917)</p> <p>123.'systematic review'/exp (545569)</p> <p>124.'systematic review (topic)'/exp (37987)</p> <p>125.#120 OR #121 OR #122 OR #123 OR #124 871948</p> <p>126.cancerlit:ab (750)</p> <p>127.cochrane:ab (219557)</p> <p>128.embase:ab (251074)</p> <p>129.psychlit:ab OR psyclit:ab (1020)</p> <p>130.psychinfo:ab OR psycinfo:ab (70981)</p> <p>131.cinahl:ab OR cinhal:ab (69397)</p> <p>132.science AND citation AND index:ab (22333)</p> <p>133.bids:ab (996)</p> <p>134.#126 OR #127 OR #128 OR #129 OR #130 OR #131 OR #132 OR #133 (396570)</p> <p>135.reference AND lists:ab (28063)</p> <p>136.bibliograph*:ab (32717)</p> <p>137.'hand search*':ab (11536)</p> <p>138.manual AND search*:ab (20654)</p> <p>139.relevant AND journals:ab (11899)</p> <p>140.#135 OR #136 OR #137 OR #138 OR #139 (93967)</p> <p>141.data AND extraction:ab (134670)</p> <p>142.selection AND criteria:ab (118663)</p>
--	---

Reporte de búsqueda electrónica #2	
	143.#141 OR #142 (242518) 144.'review'/exp (3548181) 145.#143 AND #144 (77513) 146.'letter'/exp (1304971) 147.'editorial'/exp (817634) 148.'animal'/exp (36447745) 149.'human'/exp (30093300) 150.#148 AND #149 (30093300) 151.#148 NOT #150 (6354445) 152.#146 OR #147 OR #151 (8437075) 153.#125 OR #134 OR #140 OR #145 (1001436) 154.#153 NOT #152 (961726) 155.#119 AND #154 (2380) 156.#119 AND #154 AND [embase]/lim AND [2020-2025]/py (1149)
# de registros identificados	1149
# de registros sin duplicados	1110

Pregunta 2. ¿Cuál es la exactitud diagnóstica de las pruebas usadas en personas con sospecha de degeneración macular asociada a la edad?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Base de datos	▪ Ovid MEDLINE ALL(R) / PubMed(R) 1946 to Present
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 2. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 3. Retinal Degeneration/ (11693) 4. Choroidal neovascularization/ (7242) 5. Macula lutea/ (11287) 6. Retinal drusen/ (1427) 7. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (neovascular or exudative or wet) adj5 degener*).tw. (7805) 8. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (age or senile) adj5 degener*).tw. (26551) 9. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (atrophy or dystroph\$) adj5 (age or senile)).tw. (722) 10. (maculopath\$ or drusen\$.tw. (10004) 11. (macul\$ adj2 (lutea\$ or syndrome)).tw. (320) 12. (retina* adj4 angiomat* adj4 prolifer*).tw. (401) 13. (AMD or ARMD).tw. (19440) 14. or/1-13 (62110) 15. (best\$ adj5 visual adj5 acuity).tw. (25061) 16. exp Ophthalmoscopy/ (10630) 17. ophthalmoscop\$.tw. (10878) 18. chromatophthalmoscopy.tw. (1) 19. chromatophthalmoscopy.tw. (1) 20. fund?scopy.tw. (2982) 21. exp Slit Lamp/ (482)

Reporte de búsqueda electrónica #1

	<p>22. exp Slit Lamp Microscopy/ (1086) 23. (slit adj2 lamp\$.tw. (11034) 24. slittlamp.tw. (1121) 25. biomicroscop\$.tw. (8250) 26. (retinal adj5 thickness adj5 analyzer).tw. (97) 27. exp Tomography, Optical Coherence/ (54654) 28. ((optic\$ or ocular) adj4 coherence adj4 tomography).tw. (58905) 29. oct.tw. (56205) 30. "oct-a".tw. (2013) 31. "sd-oct".tw. (6024) 32. "ss-oct".tw. (1414) 33. (("spectral domain" or sd) adj4 (optic\$ or ocular) adj4 tomography).tw. (10310) 34. (("swept source" or ss) adj4 (optic\$ or ocular) adj4 tomography).tw. (2931) 35. (("time domain" or td) adj4 (optic\$ or ocular) adj4 tomography).tw. (356) 36. exp Fluorescein Angiography/ (32846) 37. (fundus adj4 angiograph\$ adj4 fluoresce\$.tw. (3519) 38. (angiophotography adj5 fluorescence).tw. (0) 39. (fluoresce\$ adj5 photography).tw. (1650) 40. fluoroangiography.tw. (57) 41. ffa.tw. (12548) 42. exp Optical Imaging/ (77163) 43. exp Diagnostic Techniques, Ophthalmological/ (204654) 44. (imaging adj5 optical).tw. (25669) 45. (fluorescence adj5 imaging).tw. (30792) 46. autofluorescence.tw. (13148) 47. faf.tw. (1839) 48. (fundus\$ adj4 (photo\$ or imag\$)).tw. (14072) 49. or/15-48 (371761) 50. 14 and 49 (29202) 51. Meta-Analysis as Topic/ (26061) 52. meta analy\$.tw. (353856) 53. metaanaly\$.tw. (2884) 54. Meta-Analysis/ (214916) 55. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. (390944) 56. exp Review Literature as Topic/ (28403) 57. or/51-56 (576388) 58. cochrane.ab. (175431) 59. embase.ab. (204783) 60. (psychlit or psyclit).ab. (919)</p>
--	---

Reporte de búsqueda electrónica #1	
	61. (psychinfo or psycinfo).ab. (75107)
	62. (cinahl or cinhal).ab. (60815)
	63. science citation index.ab. (4195)
	64. bids.ab. (804)
	65. bids.ab. (804)
	66. cancerlit.ab. (643)
	67. or/58-66 (322648)
	68. reference list\$.ab. (24585)
	69. bibliograph\$.ab. (25393)
	70. hand-search\$.ab. (9478)
	71. relevant journals.ab. (1450)
	72. manual search\$.ab. (7251)
	73. or/68-72 (61374)
	74. selection criteria.ab. (40488)
	75. data extraction.ab. (43401)
	76. 74 or 75 (80959)
	77. Review/ (3372151)
	78. 76 and 77 (14016)
	79. Comment/ (1054928)
	80. Letter/ (1306432)
	81. Editorial/ (734347)
	82. animal/ (7716413)
	83. human/ (22889214)
	84. 82 and 83 (2386049)
	85. 82 not 84 (5330364)
	86. or/79-81,85 (7601300)
	87. 57 or 67 or 73 or 78 (687413)
	88. 87 not 86 (656225)
	89. 89 50 and 88 (475)
# de registros identificados	475
# de registros sin duplicados	248

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Base de datos	▪ EMBASE
Plataforma	Embase.com

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'wet macular degeneration'/exp (6212) 2. 'macular degeneration'/exp (54649) 3. 'retina degeneration'/exp (88658) 4. 'subretinal neovascularization'/exp (15601) 5. 'retina macula lutea'/exp (15599) 6. 'drusen'/exp (4963) 7. 'age related macular degeneration'/exp (33635) 8. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (neovascular OR exudative OR wet) NEAR/5 degener*):ti,ab (11264) 9. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (age OR senile) NEAR/5 degener*):ti,ab (37875) 10. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (atrophy OR dystroph*) NEAR/5 (age OR senile)):ti,ab (1216) 11. maculopath*:ti,ab OR drusen*:ti,ab (13667) 12. (macul* NEAR/2 (lutea* OR syndrome)):ti,ab (426) 13. (retina* NEAR/4 angiomat* NEAR/4 prolifer*):ti,ab (525) 14. amd:ti,ab OR armd:ti,ab (30024) 15. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (126219) 16. 'best corrected visual acuity'/exp (35117) 17. (best* NEAR/5 visual NEAR/5 acuity):ti,ab (33038) 18. 'ophthalmoscopy'/exp (36673) 19. ophthalmoscop*:ti,ab (15061) 20. chromatophthalmoscopy:ti,ab (3) 21. fund?scopy:ti,ab (4941) 22. 'slit lamp'/exp (19766) 23. (slit NEAR/2 lamp*):ti,ab (15757) 24. slittlamp:ti,ab (9432) 25. biomicroscop*:ti,ab (10677) 26. (retinal NEAR/5 thickness NEAR/5 analyzer):ti,ab (113) 27. 'optical coherence tomography'/exp (115009) 28. 'optical coherence tomography angiography'/exp (11243)

Reporte de búsqueda electrónica #2

	<p>29. ((optic* OR ocular) NEAR/4 coherence NEAR/4 tomography):ti,ab (82145)</p> <p>30. oct:ti,ab (96939)</p> <p>31. 'oct-a':ti,ab (2938)</p> <p>32. 'sd-oct':ti,ab (10121)</p> <p>33. 'ss-oct':ti,ab (1973)</p> <p>34. 'spectral domain optical coherence tomography'/exp (18288)</p> <p>35. (('spectral domain' OR sd) NEAR/4 (optic* OR ocular) NEAR/4 tomography):ti,ab (14080)</p> <p>36. 'swept source optical coherence tomography angiography'/exp (1345)</p> <p>37. (('swept source' OR ss) NEAR/4 (optic* OR ocular) NEAR/4 tomography):ti,ab (3691)</p> <p>38. (('time domain' OR td) NEAR/4 (optic* OR ocular) NEAR/4 tomography):ti,ab (409)</p> <p>39. 'fluorescence angiography'/exp (30445)</p> <p>40. (fundus NEAR/4 angiograph* NEAR/4 fluoresce*):ti,ab (5306)</p> <p>41. (angiophotography NEAR/5 fluorescence):ti,ab (0)</p> <p>42. (fluoresce* NEAR/5 photography):ti,ab (2135)</p> <p>43. fluoroangiography:ti,ab (95)</p> <p>44. ffa:ti,ab (17696)</p> <p>45. 'visual system examination'/exp (192835)</p> <p>46. 'autofluorescence'/exp (16000)</p> <p>47. 'autofluorescence imaging'/exp (5334)</p> <p>48. (imaging NEAR/5 optical):ti,ab (30899)</p> <p>49. (fluorescence NEAR/5 imaging):ti,ab (36950)</p> <p>50. autofluorescence:ti,ab (18135)</p> <p>51. faf:ti,ab (2885)</p> <p>52. (fundus* NEAR/4 (photo* OR imag*)):ti,ab (21000)</p> <p>53. #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 (461398)</p> <p>54. #15 AND #53 (50700)</p> <p>55. 'meta analysis'/exp (373399)</p> <p>56. ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti (448675)</p> <p>57. (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti (466917)</p> <p>58. 'systematic review'/exp (545569)</p> <p>59. 'systematic review (topic)'/exp (37987)</p> <p>60. #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 (871948)</p> <p>61. cancerlit:ab (750)</p>
--	---

Reporte de búsqueda electrónica #2	
	62. cochrane:ab (219557) 63. embase:ab (251074) 64. psychlit:ab OR psyclit:ab (1020) 65. psychinfo:ab OR psycinfo:ab (70981) 66. cinahl:ab OR cinhal:ab (69397) 67. science AND citation AND index:ab (22333) 68. bids:ab (996) 69. #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 (396570) 70. reference AND lists:ab (28063) 71. bibliograph*:ab (32717) 72. 'hand search*':ab (11536) 73. manual AND search*:ab (20654) 74. relevant AND journals:ab (11899) 75. #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 (93967) 76. data AND extraction:ab (134670) 77. selection AND criteria:ab (118663) 78. #76 OR #77 (242518) 79. 'review'/exp (3548181) 80. #78 AND #79 (77513) 81. 'letter'/exp (1304971) 82. 'editorial'/exp (817634) 83. 'animal'/exp (36447745) 84. 'human'/exp (30093300) 85. #83 AND #84 (30093300) 86. #83 NOT #85 (6354445) 87. #81 OR #82 OR #86 (8437075) 88. #60 OR #69 OR #75 OR #80 (1001436) 89. #88 NOT #87 (961726) 90. #54 AND #89 (858) 91. #54 AND #89 AND [embase]/lim (785)
# de registros identificados	785
# de registros sin duplicados	756

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Base de datos	▪ Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MeSH descriptor: [Wet Macular Degeneration] explode all trees (567) 2. MeSH descriptor: [Macular Degeneration] explode all trees (3593) 3. MeSH descriptor: [Retinal Degeneration] explode all trees (3782) 4. MeSH descriptor: [Choroidal Neovascularization] explode all trees (566) 5. MeSH descriptor: [Retinal Drusen] explode all trees (84) 6. MeSH descriptor: [Macula Lutea] explode all trees (636) 7. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (neovascular or exudative or wet) near/5 degener*):ti,ab (1682) 8. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (age or senile) near/5 degener*):ti,ab (3455) 9. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (atrophy or dystroph*) near/5 (age or senile)):ti,ab (121) 10. (maculopath* or drusen*):ti,ab (721) 11. (macul* near/2 (lutea* or syndrome)):ti,ab (19) 12. (retina* near/4 angiomat* near/4 prolifer*):ti,ab (56) 13. (amd or armd):ti,ab (3297) 14. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (6935) 15. (best* near/5 visual near/5 acuity):ti,ab (5870) 16. MeSH descriptor: [Ophthalmoscopy] explode all trees (264) 17. ophthalmoscop*:ti,ab (689) 18. chromatophthalmoscopy:ti,ab (0) 19. fund?scopy:ti,ab (289) 20. ophthalmoscop*:ti,ab (689) 21. chromatophthalmoscopy:ti,ab (0) 22. fund?scopy:ti,ab (289) 23. MeSH descriptor: [Slit Lamp] explode all trees (10)

Reporte de búsqueda electrónica #3	
	<p>24. MeSH descriptor: [Slit Lamp Microscopy] explode all trees (51)</p> <p>25. (slit near/2 lamp*):ti,ab (1757)</p> <p>26. slitlamp:ti,ab (886)</p> <p>27. biomicroscop*:ti,ab (946)</p> <p>28. (retinal near/5 thickness near/5 analyzer):ti,ab (19)</p> <p>29. MeSH descriptor: [Tomography, Optical Coherence] explode all trees (2444)</p> <p>30. ((optic* or ocular) near/4 coherence near/4 tomography):ti,ab (4457)</p> <p>31. oct:ti,ab (8828)</p> <p>32. "oct-a":ti,ab (126)</p> <p>33. "sd-oct":ti,ab (596)</p> <p>34. "ss-oct":ti,ab (47)</p> <p>35. (("spectral domain" or sd) near/4 (optic* or ocular) near/4 tomography):ti,ab (582)</p> <p>36. (("swept source" or ss) near/4 (optic* or ocular) near/4 tomography):ti,ab (92)</p> <p>37. (("time domain" or td) near/4 (optic* or ocular) near/4 tomography):ti,ab (34)</p> <p>38. MeSH descriptor: [Fluorescein Angiography] explode all trees (1147)</p> <p>39. (fundus near/4 angiograph* near/4 fluoresce*):ti,ab (328)</p> <p>40. (angiophotography near/5 fluorescence):ti,ab (0)</p> <p>41. (fluoresce* near/5 photography):ti,ab (197)</p> <p>42. fluoroangiography:ti,ab (5)</p> <p>43. ffa:ti,ab (1548)</p> <p>44. MeSH descriptor: [Optical Imaging] explode all trees (2757)</p> <p>45. MeSH descriptor: [Diagnostic Techniques, Ophthalmological] explode all trees (11048)</p> <p>46. (imaging near/5 optical):ti,ab (455)</p> <p>47. (fluorescence near/5 imaging):ti,ab (330)</p> <p>48. autofluorescence:ti,ab (557)</p> <p>49. faf:ti,ab (137)</p> <p>50. (fundus* near/4 (photo* or imag*)):ti,ab (1317)</p> <p>51. #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 (28100)</p> <p>52. #14 and #51 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Clinical Answers (41)</p>
# de registros identificados	41

- Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ANEXOS

Reporte de búsqueda electrónica #3	
# de registros sin duplicados	23

Pregunta 3. ¿Cuál es el rol pronóstico de los sistemas de clasificación y estratificación de la degeneración macular asociada a la edad?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Base de datos	▪ Ovid MEDLINE ALL(R) / PubMed(R) 1946 to Present
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 2. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 3. Retinal Degeneration/ (11693) 4. Choroidal neovascularization/ (7242) 5. Macula lutea/ (11287) 6. Retinal drusen/ (1427) 7. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (neovascular or exudative or wet) adj5 degener*).tw. (7805) 8. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (age or senile) adj5 degener*).tw. (26551) 9. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (atrophy or dystroph\$) adj5 (age or senile)).tw. (722) 10. (maculopath\$ or drusen\$.tw. (10004) 11. (macul\$ adj2 (lutea\$ or syndrome)).tw. (320) 12. (retina* adj4 angiomat* adj4 prolifer*).tw. (401) 13. (AMD or ARMD).tw. (19440) 14. or/1-13 (62110) 15. Retinal Neovascularization/ (3627) 16. ((macula or retina\$) adj5 neovascularization adj5 (nomenclature or grad\$ or scheme\$ or system\$ or staging\$)).tw. (36) 17. exp Classification/ (280566) 18. exp "International Classification of Diseases"/ (10106) 19. (internat* adj1 classifi*).tw. (31935) 20. ic.tw. (73694)

Reporte de búsqueda electrónica #1

21. ((Classif\$ or stratif\$ or grade\$ or grading\$ or categor\$ or stag\$ or scor\$ or predict*) adj4 (system\$ or scheme\$ or tool\$ or criter\$ or scale\$ or model\$ or assess\$ or rule\$ or parameter\$ or instrument\$ or rating or measure\$ or outcome\$)).tw. (1219237)
22. exp "Severity of illness index"/ (296959)
23. ("Age Related" adj4 maculopath* adj4 (grad\$ or scheme\$ or system\$ or staging\$)).tw. (164)
24. ((ARM or ARMD) adj4 (grad\$ or scheme\$ or system\$ or staging\$)).tw. (4126)
25. WARMGS.tw. (3)
26. CARMS.tw. (109)
27. ("Age Related" adj5 Eye\$ adj5 Disease\$ adj5 Stud\$).tw. (653)
28. AREDS\$.tw. (515)
29. ((ferris or beckman) adj4 (committee or grad\$ or scheme\$ or system\$ or staging\$ or classificat\$)).tw. (294)
30. NICE.tw. (11530)
31. (national adj5 institute adj5 health adj5 excellence).tw. (4937)
32. or/15-31 (1860754)
33. 14 and 32 (4743)
34. Meta-Analysis as Topic/ (26061)
35. meta analy\$.tw. (353856)
36. metaanaly\$.tw. (2884)
37. Meta-Analysis/ (214916)
38. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. (390944)
39. exp Review Literature as Topic/ (28403)
40. or/34-39 (576388)
41. cochrane.ab. (175431)
42. embase.ab. (204783)
43. (psychlit or psyclit).ab. (919)
44. (psychinfo or psycinfo).ab. (75107)
45. (cinahl or cinhal).ab. (60815)
46. science citation index.ab. (4195)
47. bids.ab. (804)
48. bids.ab. (804)
49. cancerlit.ab. (643)
50. or/41-49 (322648)
51. reference list\$.ab. (24585)
52. bibliograph\$.ab. (25393)
53. hand-search\$.ab. (9478)
54. relevant journals.ab. (1450)
55. manual search\$.ab. (7251)
56. or/51-55 (61374)

Reporte de búsqueda electrónica #1	
	57. selection criteria.ab. (40488) 58. data extraction.ab. (43401) 59. 57 or 58 (80959) 60. Review/ (3372151) 61. 59 and 60 (14016) 62. Comment/ (1054928) 63. Letter/ (1306432) 64. Editorial/ (734347) 65. animal/ (7716413) 66. human/ (22889214) 67. 65 and 66 (2386049) 68. 65 not 67 (5330364) 69. or/62-64,68 (7601300) 70. 40 or 50 or 56 or 61 (687413) 71. 70 not 69 (656225) 72. 33 and 71 (164)
# de registros identificados	164
# de registros sin duplicados	54

Reporte de búsqueda electrónica #2	
Base de datos	▪ EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1. 'wet macular degeneration'/exp (6212) 2. 'macular degeneration'/exp (54649) 3. 'retina degeneration'/exp (88658) 4. 'subretinal neovascularization'/exp (15601) 5. 'retina macula lutea'/exp (15599) 6. 'drusen'/exp (4963)

Reporte de búsqueda electrónica #2

7. 'age related macular degeneration'/exp (33635)
8. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (neovascular OR exudative OR wet) NEAR/5 degener*):ti,ab (11264)
9. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (age OR senile) NEAR/5 degener*):ti,ab (37875)
10. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (atrophy OR dystroph*) NEAR/5 (age OR senile)):ti,ab (1216)
11. maculopath*:ti,ab OR drusen*:ti,ab (13667)
12. (macul* NEAR/2 (lutea* OR syndrome)):ti,ab (426)
13. (retina* NEAR/4 angiomat* NEAR/4 prolifer*):ti,ab (525)
14. amd:ti,ab OR armd:ti,ab (30024)
15. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (126219)
16. 'retina neovascularization'/exp (8229)
17. ((macula OR retina*) NEAR/5 neovascularization NEAR/5 (nomenclature OR grad* OR scheme* OR system* OR staging*)):ti,ab (38)
18. 'classification'/exp (2773112)
19. 'international classification of diseases'/exp (112883)
20. (internat* NEAR/1 classifi*):ti,ab (46333)
21. ic:ti,ab (197898)
22. ((classif* OR stratif* OR grade* OR grading* OR categor* OR stag* OR scor* OR predict*) NEAR/4 (system* OR scheme* OR tool* OR criter* OR scale* OR model* OR assess* OR rule* OR parameter* OR instrument* OR rating OR measure* OR outcome*)):ti,ab (1758337)
23. 'severity of illness index'/exp (32057)
24. (sever* NEAR/4 (scale* OR criter* OR grad*)):ti,ab (99914)
25. ('age related' NEAR/4 maculopath* NEAR/4 (grad* OR scheme* OR system* OR staging*)):ti,ab (195)
26. ((arm OR armd) NEAR/4 (grad* OR scheme* OR system* OR staging*)):ti,ab (7350)
27. warmgs:ti,ab (7)
28. carms:ti,ab (410)
29. ('age related' NEAR/5 eye* NEAR/5 disease* NEAR/5 stud*):ti,ab (932)
30. areds*:ti,ab (1010)
31. ((ferris OR beckman) NEAR/4 (committee OR grad* OR scheme* OR system* OR staging* OR classificat*)):ti,ab (695)
32. nice:ti,ab (30025)
33. (national NEAR/5 institute NEAR/5 health NEAR/5 excellence):ti,ab (9274)

Reporte de búsqueda electrónica #2

34. #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 (4588761)
35. #15 AND #34 (14103)
36. 'meta analysis'/exp (373399)
37. ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti (448675)
38. (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti (466917)
39. 'systematic review'/exp (545569)
40. 'systematic review (topic)'/exp (37987)
41. #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 (871948)
42. cancerlit:ab (750)
43. cochrane:ab (219557)
44. embase:ab (251074)
45. psychlit:ab OR psyclit:ab (1020)
46. psychinfo:ab OR psycinfo:ab (70981)
47. cinahl:ab OR cinhal:ab (69397)
48. science AND citation AND index:ab (22333)
49. bids:ab (996)
50. #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 (396570)
51. reference AND lists:ab (28063)
52. bibliograph*:ab (32717)
53. 'hand search*':ab (11536)
54. manual AND search*:ab (20654)
55. relevant AND journals:ab (11899)
56. #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 (93967)
57. data AND extraction:ab (134670)
58. selection AND criteria:ab (118663)
59. #57 OR #58 (242518)
60. 'review'/exp (3548181)
61. #59 AND #60 (77513)
62. 'letter'/exp (1304971)
63. 'editorial'/exp (817634)
64. 'animal'/exp (36447745)
65. 'human'/exp (30093300)
66. #64 AND #65 (30093300)
67. #64 NOT #66 (6354445)
68. #62 OR #63 OR #67 (8437075)
69. #41 OR #50 OR #56 OR #61 (1001436)
70. #69 NOT #68 (961726)
71. #35 AND #70 (440)
72. #35 AND #70 AND [embase]/lim (404)

● Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ANEXOS

Reporte de búsqueda electrónica #2	
# de registros identificados	404
# de registros sin duplicados	390

Pregunta 4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los esquemas de tratamiento en términos de eficacia visual, carga de tratamiento y adherencia del paciente, en adultos con degeneración macular?

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Base de datos	▪ Ovid MEDLINE ALL(R) / PubMed(R) 1946 to Present
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 2. exp Wet Macular Degeneration/ (3392) 3. Retinal Degeneration/ (11693) 4. Choroidal neovascularization/ (7242) 5. Macula lutea/ (11287) 6. Retinal drusen/ (1427) 7. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (neovascular or exudative or wet) adj5 degener*).tw. (7805) 8. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (age or senile) adj5 degener*).tw. (26551) 9. ((macul\$ or retina\$ or choroid\$) adj5 (atrophy or dystroph\$) adj5 (age or senile)).tw. (722) 10. (maculopath\$ or drusen\$).tw. (10004) 11. (macul\$ adj2 (lutea\$ or syndrome)).tw. (320) 12. (retina* adj4 angiomat* adj4 prolif*).tw. (401) 13. (AMD or ARMD).tw. (19440) 14. or/1-13 (62110) 15. (treat adj3 extend adj3 (treat\$ or regime\$ or therap\$)).tw. (598) 16. (((pro adj3 re adj3 nata) or prm) adj3 (treat\$ or regime\$ or therap\$)).tw. (748) 17. ("on demand" adj3 (treat\$ or regime\$ or therap\$)).tw. (1919) 18. exp Angiogenesis Inhibitors/ (72721)

Reporte de búsqueda electrónica #1

19. exp Angiogenesis Inducing Agents/ (7499)
20. Endothelial Growth Factors/ (8340)
21. exp Vascular Endothelial Growth Factors/ (69025)
22. (anti adj2 VEGF\$.tw. (11144)
23. (endothelial adj2 growth adj2 factor\$.tw. (78199)
24. (anti adj1 angiogen\$.tw. (16804)
25. VEGF TRAP\$.tw. (303)
26. exp Ranibizumab/ (5280)
27. ranibizumab.tw. (5370)
28. aflibercept.tw. (3654)
29. Antibodies, Bispecific/ (5007)
30. faricimab.tw. (367)
31. exp Bevacizumab/ (15717)
32. bevacizumab.tw. (22700)
33. exp Watchful Waiting/ (5931)
34. (watch\$ adj2 wait\$.tw. (5421)
35. (expecta\$ adj2 management).tw. (4299)
36. (active adj2 surveillance).tw. (12657)
37. exp Placebos/ (40624)
38. placebo*.tw. (269604)
39. ((sham or dummy\$) adj4 (inject\$ or treat\$ or therap\$)).tw. (14487)
40. or/15-39 (508926)
41. 14 and 40 (11225)
42. Meta-Analysis as Topic/ (26061)
43. meta analy\$.tw. (353856)
44. metaanaly\$.tw. (2884)
45. Meta-Analysis/ (214916)
46. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. (390944)
47. exp Review Literature as Topic/ (28403)
48. or/42-47 (576388)
49. cochrane.ab. (175431)
50. embase.ab. (204783)
51. (psychlit or psyclit).ab. (919)
52. (psychinfo or psycinfo).ab. (75107)
53. (cinahl or cinhal).ab. (60815)
54. science citation index.ab. (4195)
55. bids.ab. (804)
56. bids.ab. (804)
57. cancerlit.ab. (643)
58. or/49-57 (322648)
59. reference list\$.ab. (24585)
60. bibliograph\$.ab. (25393)

Reporte de búsqueda electrónica #1	
	61. hand-search\$.ab. (9478) 62. relevant journals.ab. (1450) 63. manual search\$.ab. (7251) 64. or/59-63 (61374) 65. selection criteria.ab. (40488) 66. data extraction.ab. (43401) 67. 65 or 66 (80959) 68. Review/ (3372151) 69. 67 and 68 (14016) 70. Comment/ (1054928) 71. Letter/ (1306432) 72. Editorial/ (734347) 73. animal/ (7716413) 74. human/ (22889214) 75. 73 and 74 (2386049) 76. 73 not 75 (5330364) 77. or/70-72,76 (7601300) 78. 48 or 58 or 64 or 69 (687413) 79. 78 not 77 (656225) 80. 80 41 and 79 (360)
# de registros identificados	360
# de registros sin duplicados	114

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Base de datos	▪ EMBASE
Plataforma	Embase.com
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno

Reporte de búsqueda electrónica #1	
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'wet macular degeneration'/exp (6212) 2. 'macular degeneration'/exp (54649) 3. 'retina degeneration'/exp (88658) 4. 'subretinal neovascularization'/exp (15601) 5. 'retina macula lutea'/exp (15599) 6. 'drusen'/exp (4963) 7. 'age related macular degeneration'/exp (33635) 8. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (neovascular OR exudative OR wet) NEAR/5 degener*):ti,ab (11264) 9. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (age OR senile) NEAR/5 degener*):ti,ab (37875) 10. ((macul* OR retina* OR choroid*) NEAR/5 (atrophy OR dystroph*) NEAR/5 (age OR senile)):ti,ab (1216) 11. maculopath*:ti,ab OR drusen*:ti,ab (13667) 12. (macul* NEAR/2 (lutea* OR syndrome)):ti,ab (426) 13. (retina* NEAR/4 angiomat* NEAR/4 prolifer*):ti,ab (525) 14. amd:ti,ab OR armd:ti,ab (30024) 15. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 (126219) 16. (treat NEAR/4 extend NEAR/4 (treat* OR regime* OR therap*)):ti,ab (1070) 17. (pro NEAR/4 re NEAR/4 nata NEAR/4 (treat* OR regime* OR therap*)):ti,ab (663) 18. (prn NEAR/3 (treat* OR regime* OR therap*)):ti,ab (935) 19. ('on demand' NEAR/3 (treat* OR regime* OR therap*)):ti,ab (4476) 20. 'angiogenesis inhibitor'/exp (645673) 21. 'endothelial cell growth factor'/exp (2329) 22. 'vasculotropin'/exp (184644) 23. (anti NEAR/2 vegf*):ti,ab (19399) 24. (endothelial NEAR/2 growth NEAR/2 factor*):ti,ab (101898) 25. (anti NEAR/1 angiogen*):ti,ab (26524) 26. 'ranibizumab'/exp (14913) 27. ranibizumab:ti,ab (8662) 28. 'aflibercept'/exp (11586) 29. aflibercept:ti,ab (6458) 30. 'faricimab'/exp (889) 31. faricimab:ti,ab (656) 32. 'bevacizumab'/exp (88100) 33. bevacizumab:ti,ab (44596) 34. 'watchful waiting'/exp (6628) 35. (watch* NEAR/2 wait*):ti,ab (9337) 36. (expecta* NEAR/2 management):ti,ab (6666)

Reporte de búsqueda electrónica #1

37. (active NEAR/2 surveillance):ti,ab (21234)
38. 'placebo'/exp (509473)
39. placebo*:ti,ab (466208)
40. ((sham OR dummy*) NEAR/4 (inject* OR treat* OR therap*)):ti,ab (23438)
41. #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 (1487974)
42. #15 AND #41 (23998)
43. 'meta analysis'/exp (373399)
44. ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti (448675)
45. (systematic NEAR/1 (review* OR overview*)):ab,ti (466917)
46. 'systematic review'/exp (545569)
47. 'systematic review (topic)'/exp (37987)
48. #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 (/871948)
49. cancerlit:ab (750)
50. cochrane:ab (219557)
51. embase:ab (251074)
52. psychlit:ab OR psychlit:ab (1020)
53. psychinfo:ab OR psycinfo:ab (70981)
54. cinahl:ab OR cinhal:ab (69397)
55. science AND citation AND index:ab (22333)
56. bids:ab (996)
57. #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 (396570)
58. reference AND lists:ab (28063)
59. bibliograph*:ab (32717)
60. 'hand search*':ab (11536)
61. manual AND search*:ab (20654)
62. relevant AND journals:ab (11899)
63. #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 (93967)
64. data AND extraction:ab (134670)
65. selection AND criteria:ab (118663)
66. #64 OR #65 (242518)
67. 'review'/exp (3548181)
68. #66 AND #67 (77513)
69. 'letter'/exp (1304971)
70. 'editorial'/exp (817634)
71. 'animal'/exp (36447745)
72. 'human'/exp (30093300)
73. #71 AND #72 (30093300)

Reporte de búsqueda electrónica #1	
	74. #71 NOT #73 (6354445) 75. #69 OR #70 OR #74 (8437075) 76. #48 OR #57 OR #63 OR #68 (1001436) 77. #76 NOT #75 (961726) 78. #42 AND #77 (830) 79. #42 AND #77 AND [embase]/lim (764)
# de registros identificados	764
# de registros sin duplicados	720

Reporte de búsqueda electrónica #3	
Base de datos	▪ Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	22/Ago/2025
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Límites de idioma	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MeSH descriptor: [Wet Macular Degeneration] explode all trees (567) 2. MeSH descriptor: [Macular Degeneration] explode all trees (3593) 3. MeSH descriptor: [Retinal Degeneration] explode all trees (3782) 4. MeSH descriptor: [Choroidal Neovascularization] explode all trees (566) 5. MeSH descriptor: [Retinal Drusen] explode all trees (84) 6. MeSH descriptor: [Macula Lutea] explode all trees (636) 7. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (neovascular or exudative or wet) near/5 degener*):ti,ab (1682) 8. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (age or senile) near/5 degener*):ti,ab (3455) 9. ((macul* or retina* or choroid*) near/5 (atrophy or dystroph*) near/5 (age or senile)):ti,ab (121) 10. (maculopath* or drusen*):ti,ab 721 11. (macul* near/2 (lutea* or syndrome)):ti,ab 19

Reporte de búsqueda electrónica #3	
	<p>12. (retina* near/4 angiomat* near/4 prolifer*):ti,ab (56)</p> <p>13. (amd or armd):ti,ab (3297)</p> <p>14. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 (6935)</p> <p>15. (treat near/4 extend near/4 (treat* or regime* or therap*)):ti,ab (239)</p> <p>16. (pro near/4 re near/4 nata near/4 (treat* or regime* or therap*)):ti,ab (156)</p> <p>17. (prn near/3 (treat* or regime* or therap*)):ti,ab (302)</p> <p>18. ("on demand" near/3(treat* or regime* or therap*)):ti,ab (1082)</p> <p>19. MeSH descriptor: [Angiogenesis Inhibitors] explode all trees (2063)</p> <p>20. MeSH descriptor: [Angiogenesis Inducing Agents] explode all trees (71)</p> <p>21. MeSH descriptor: [Endothelial Growth Factors] this term only (225)</p> <p>22. MeSH descriptor: [Vascular Endothelial Growth Factors] explode all trees (2232)</p> <p>23. (anti near/2 vegf*):ti,ab (1895)</p> <p>24. (endothelial near/2 growth near/2 factor*):ti,ab (4332)</p> <p>25. (anti near/1 angiogen*):ti,ab (890)</p> <p>26. vegf trap*:ti,ab (116)</p> <p>27. MeSH descriptor: [Ranibizumab] explode all trees (1213)</p> <p>28. ranibizumab:ti,ab (2154)</p> <p>29. aflibercept:ti,ab (1262)</p> <p>30. MeSH descriptor: [Antibodies, Bispecific] this term only (143)</p> <p>31. faricimab:ti,ab (118)</p> <p>32. MeSH descriptor: [Bevacizumab] explode all trees (3116)</p> <p>33. bevacizumab:ti,ab (7827)</p> <p>34. MeSH descriptor: [Watchful Waiting] explode all trees (562)</p> <p>35. (watch* near/2 wait*):ti,ab (995)</p> <p>36. (expecta* near/2 management):ti,ab (1084)</p> <p>37. (active near/2 surveillance):ti,ab (1015)</p> <p>38. MeSH descriptor: [Placebos] explode all trees (26668)</p> <p>39. placebo*:ti,ab (392723)</p> <p>40. ((sham or dummy*) near/4 (inject* or treat* or therap*)):ti,ab (7824)</p> <p>41. #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 (423437)</p> <p>42. #14 and #41 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Clinical Answers (42)</p>
# de registros identificados	42
# de registros sin duplicados	31

ANEXO 4. PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

PREGUNTA 1.

Pregunta: ¿Debería usarse test de Amsler para diagnosticar DMAE húmeda en Adultos con riesgo de desarrollar DME tipo húmeda, atendidos en el primer y segundo nivel de atención en salud.?

Sensibilidad	0.67 (95% CI: 0.51 a 0.79)
Especificidad	0.99 (95% CI: 0.85 a 1.00)

Prevalencias	8.7%		
--------------	------	--	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1.000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 8.7%	
verdaderos positivos (pacientes con DMAE húmeda)	10 estudios de tipo cohorte y caso-control 1890 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	58 (44 a 69)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener DMAE húmeda)								29 (18 a 43)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	10 estudios de tipo cohorte	estudios de tipo cohorte	serio ^a	no es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	904 (776 a 913)	

● **Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda**
ANEXOS

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1.000 patients tested	QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 8.7%	
DMAE húmeda)	1890 pacientes	y caso-control							
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como DMAE húmeda)								9 (0 a 137)	

Explicaciones

a. Es probable que los pacientes fueran derivados y atendidos en las clínicas debido a los síntomas, lo que introdujo un riesgo de sesgo de selección y cuestionó la aplicabilidad de los hallazgos. Todos los estudios utilizaron la prueba de rejilla de Amsler supervisada, que difiere de su uso en la monitorización domiciliaria. Por lo tanto, la evaluación del riesgo de sesgo reveló el mayor riesgo de sesgo en los dominios de selección de pacientes y prueba índice. b. Diferencias en las definiciones de categorías de enfermedad entre los estudios y las diferentes distribuciones de los subtipos de CNV pueden explicar las diferencias entre los estudios.

Aplicaciones del aprendizaje profundo para la detección de enfermedades oftálmicas (DMAE)

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados		
Participantes (estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza general de la evidencia	Tasas de eventos de estudio (%)		Impacto
							Con	Con Aplicaciones del aprendizaje profundo	

Precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad)

23 estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕○○○ Muy baja ^a	En 2019, Matsuba <i>et al</i> evaluaron la precisión diagnóstica de la DMAE con 364 imágenes UWF (DMAE: 137). La DCNN exhibió una sensibilidad del 100% y una especificidad del 97,31% para
-----------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------------------	---

Aplicaciones del aprendizaje profundo para la detección de enfermedades oftálmicas (DMAE)

Evaluación de certeza						Resumen de los resultados
						<p>imágenes de DMAE húmeda con un AUC promedio del 99,76%, lo cual es superior a las capacidades diagnósticas de seis oftalmólogos (precisión: 81,9%). Aunque el estudio logró un buen desempeño en el diagnóstico de DMAE húmeda, excluyeron los casos con imágenes poco claras atribuidas a hemorragia vítrea, astrocitosis o cataratas fuertes.</p> <p>En 2021, Tak <i>et al</i>/ utilizaron una CNN para diferenciar la DMAE exudativa y no exudativa con imágenes UWF y determinaron si la enfermedad estaba presente en el ojo derecho, izquierdo o ambos con un grado de precisión relativamente alto. Una de las mayores fortalezas de este estudio es que el software de IA utilizó imágenes de baja calidad y datos clínicos sin procesar para identificar patrones y producir resultados.</p>

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o inciertos. El tamaño de muestra en algunos estudios no se menciona, así como el número de casos.

Aplicaciones en dispositivos portátiles para DMAE

Paciente o población: pacientes con DMAE

Intervención: aplicaciones móviles

Comparación: prueba de hiperagudeza - microperimetría

Desenlace Nº de participantes (estudios)	Impacto	Certeza
Aplicaciones móviles para diagnóstico de DMAE Nº de participantes : (4 estudios observacionales)	Cuatro de los estudios evaluaron aplicaciones para su uso en pacientes con DMAE. Schmid et al. probaron la aplicación móvil Alleye, que aplica un principio similar de prueba de hiperagudeza como la prueba de cuadrícula de Amsler, en 89 pacientes con DMAE (63 con DMAE húmeda y 26 con DMAE seca) frente a 19 controles de la misma edad y 34 individuos jóvenes sanos. La prueba fue muy precisa para detectar la DMAE húmeda y razonablemente precisa para clasificar la DMAE seca frente a la húmeda. Similar a la prueba de cuadrícula de Amsler, esta aplicación fue intuitiva y necesitó muy poca explicación para los usuarios nuevos. Los tres estudios restantes evaluaron la aplicación PsyPad que mide la sensibilidad retiniana dentro de los 5° centrales de visión. Ho et al. Compararon la sensibilidad retiniana detectada por la aplicación con los cambios patológicos en pacientes con DMAE neovascular observados mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT). PsypAD fue capaz de detectar diferencias en la sensibilidad retiniana relacionadas con los cambios patológicos subyacentes asociados con la DMAE, incluyendo la presencia de atrofia, la alteración del EPR y la ausencia de la zona elipsoide (p <0,01 para todos), similar a lo reportado con la microperimetría formal. Cabe destacar que esta aplicación tuvo un tiempo de prueba corto y pudo ser utilizada por su cohorte. Adams et al. probaron la misma aplicación en 38 pacientes con DMAE intermedia para detectar la sensibilidad retiniana en comparación con la microperimetría clínica utilizando el analizador de integridad de evaluación macular y no encontraron diferencias significativas en el rendimiento de ambas. Wu et al. también evaluaron la aplicación PsyPad en 30 pacientes con DMAE sin encontrar diferencias estadísticas en comparación con el microperímetro de evaluación de integridad macular.	⊕○○○ Muy baja ^a

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o inciertos.

Pregunta: Aprendizaje profundo para la detección de la degeneración macular relacionada con la edad

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad)

18	estudios observacionales	no es serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	La sensibilidad y especificidad agrupadas en este metaanálisis fueron del 94% (p = 0; IC del 95%: 0,94-0,94; I ² = 99,7%) y del 97% (p = 0; IC del 95%: 0,97-0,97; I ² = 99,6%), respectivamente. Los valores agrupados de la razón de verosimilitud positiva, la razón de verosimilitud negativa, la razón de probabilidades diagnóstica y el área bajo la curva fueron de 21,77 (IC del 95%: 15,49-30,59), 0,06 (IC del 95%: 0,04-0,09), 342,41 (IC del 95%: 210,31-557,49) y 0,9925, respectivamente. La metarregresión indicó que los tipos de AMD (P=0,1882, RDOR=36,03) y las capas de la red (P = 0,4878, RDOR = 0,74) contribuyeron a la heterogeneidad. Las redes neuronales convolucionales son los algoritmos de aprendizaje profundo más utilizados para la detección de la degeneración macular asociada a la edad. Las redes neuronales convolucionales, especialmente las ResNets, son eficaces para detectar la degeneración macular asociada a la edad con alta precisión diagnóstica.	⊕○○○ Muy baja ^{ab}	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	---	--------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. En general, el riesgo de sesgo es bajo para este metaanálisis. El riesgo de selección de pacientes se consideró de "riesgo bajo" en 16 estudios y de "riesgo incierto" en 2 estudios. El riesgo de sesgo para la prueba índice y el estándar de referencia fue de "riesgo bajo" en todos los estudios. El riesgo de sesgo para el estándar de referencia se calificó como "bajo" en 17 estudios y 1 se calificó como "riesgo incierto".
- b. Se observó heterogeneidad significativa I²=99,6%

Evaluación de la calidad de la evidencia mediante la herramienta GRADE.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Número de estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Tasa de detección de casos									
2	Estudios observacionales	extremadamente serio ^{a,b}	serio ^c	no serio	no serio	ninguno	Midena , 2020: <u>PPC</u> 7,4% (617 imágenes); <u>OCT</u> 10,4% (1615 imágenes). Hadziahmetovic , 2019: <u>CFP</u> 10,7% (34 ojos); <u>OCT</u> 18,9% (60 ojos); <u>CFP y OCT</u> 19,2% (61 ojos).	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Precisión diagnóstica (sensibilidad y especificidad)									
2	Estudios observacionales	muy serio ^b	muy ^{c,d} grave	no serio	no serio	ninguno	Fidalgo, 2019: <u>SD-OCT (espesor total de la retina o CCG)</u> : Sensibilidad: 52,1 % / Especificidad: 67,4 %; <u>SD-OCT (espesor total de la retina)</u> : Sensibilidad: 50,0 % / Especificidad: 73,4 %; <u>SD-OCT (espesor CCG)</u> : Sensibilidad: 37,5 % / Especificidad: 85,9 %; <u>SD-OCT (espesor de la capa de fibras nerviosas peripapilar)</u> : Sensibilidad: 25,0 % / Especificidad: 93,0 %. Hadziahmetovic , 2019: <u>CFP</u> - Sensibilidad: 94% (IC 95%, 84%-98%) / Especificidad: 63% (IC 95%, 53%-71%); <u>OCT</u> - Sensibilidad: 94% (IC 95%, 84%-98%) / Especificidad: 93% (IC 95%, 87%-96%).	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

IC: intervalo de confianza

Explicaciones

- a. El estudio de Midená , 2020 exhibió un riesgo crítico de sesgo debido a factores de confusión.
- b. El estudio de Hadziahmetovic , 2019 mostró un grave riesgo de sesgo debido a factores de confusión, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes.
- c. Las estimaciones individuales variaron considerablemente entre los estudios.
- d. Los intervalos de confianza (IC) mostraron una superposición mínima o nula.

Pregunta: Enfermedad tiroidea como factor de riesgo para DMAE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	La enfermedad tiroidea	como factor de riesgo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Enfermedad tiroidea como factor de riesgo para DMAE

7	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.25 (1.02 a 1.54)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{ab}	CRÍTICO
---	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------------------	--	--------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o inciertos.
- b. Se observó heterogeneidad significativa ($I^2=80.1\%$ $p < 0,001$).

Pregunta: Factores de riesgo de degeneración macular húmeda

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Participantes	Casos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Edad avanzada como factor de riesgo para DMAE húmeda (seguimiento: rango 9 años a 34 años)

7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18.107	231	HR 10.51 (4.78 a 23.11)	11 menos por 1.000 (de 23 menos a 5 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	-----	-------------------------	--	--------------------------------	------------

Tabaquismo como factor de riesgo para DMAE húmeda (seguimiento: rango 9 años a 34 años)

7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18.107	231	HR 1.67 (1.17 a 2.38)	2 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	-----	-----------------------	--	--------------------------------	------------

fumar de 11 a 20 cigarrillos al día como factor de riesgo para DMAE húmeda

7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18.107	231	HR 1.66 (1.01 a 2.71)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	-----	-----------------------	--	--------------------------------	------------

fumar más de 20 cigarrillos al día como factor de riesgo para DMAE húmeda

7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18.107	231	HR 1.86 (1.19 a 2.91)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	-----	-----------------------	--	--------------------------------	------------

Una presión arterial sistólica > 144 mmHg como factor de riesgo para DMAE húmeda

● Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ANEXOS

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Participantes	Casos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18.107	231	HR 1.63 (1.01 a 2.62)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Muchos de los factores de riesgo se midieron de diferentes maneras, lo que impidió una comparación directa de los cocientes de riesgo.

Pregunta: Factores de riesgo para DMAE húmeda

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con DMAE húmeda	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			

Edad como factor de riesgo para DMAE húmeda

18	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.11 (1.06 a 1.15)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{ab}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	--------	-----------------------	--	--------------------------------	------------

Género como factor de riesgo para DMAE húmeda

18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.63 (1.13 a 2.35)	2 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	-----------------------	--	-------------------------------	------------

Fumar como factor de riesgo para DMAE húmeda

Evaluación de certeza							Nº de pacientes	Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones		Con DMAE húmeda	Relativo (95% CI)		
18	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.86 (1.33 a 2.60)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{ac}	IMPORTANTE

Hipertensión como factor de riesgo para DMAE húmeda

18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.24 (1.09 a 1.40)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	--------------------------	---	-------------------------------	------------

Enfermedad cardiovascular como factor de riesgo para DMAE húmeda

18	estudios observacionales	serio ^a	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.44 (1.11 a 1.87)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{ad}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------	--------------------------	---	--------------------------------	------------

Diabetes como factor de riesgo para DMAE húmeda

18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	44.440	OR 1.44 (1.30 a 1.60)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	--------------------------	---	-------------------------------	------------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o moderados.
b. Heterogeneidad significativa entre los resultados ($I^2 = 84\%$, $p < 0,00001$).

c. Heterogeneidad significativa entre los resultados ($I^2 = 81\%$, $P < 0,00001$)

d. Heterogeneidad moderada entre los resultados ($I^2 = 67\%$, $p = 0,003$).

Pregunta: Identificación de factores de riesgo para la progresión de la degeneración macular relacionada con la edad

Nº de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes Participantes	Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Incremento por cada 5 años para progresión DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	38.697	OR 1.14 (1.09 a 1.19)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ab}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------	---------------------------------	---	---------------------------------	------------

Tabaquismo actual como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	38.697	OR 1.28 (1.07 a 1.52)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ac}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------	---------------------------------	---	---------------------------------	------------

Consumo de alcohol como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	serio ^d	no es serio	no es serio	ninguno	38.697	OR 1.30 (1.00 a 1.67)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ad}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------	---------------------------------	---	---------------------------------	------------

Incremento por cada 1 mmol/L de lipoproteína de alta densidad como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	38.697	OR 1.21 (1.08 a 1.36)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ae}	IMPORTANTE
----	--------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	---------	--------	---------------------------------	---	---------------------------------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes	Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Participantes	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Drusas totales >10 % de la cuadrícula como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38.697	OR 7.85 (4.66 a 13.23)	8 menos por 1.000 (de 13 menos a 5 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^a	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	---------------------------	---	--------------------------------	---------

Presencia de despigmentación como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^f	no es serio	serio ^a	ninguno	38.697	OR 6.39 (2.48 a 16.44)	6 menos por 1.000 (de 16 menos a 2 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{f,g}	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	---------	--------	---------------------------	---	----------------------------------	---------

Presencia de hiperpigmentación como factor de riesgo para DMAE (seguimiento: rango 2 años a 15 años)

18	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^h	no es serio	serio ^a	ninguno	38.697	OR 6.03 (1.94 a 18.73)	6 menos por 1.000 (de 19 menos a 2 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{a,g,h}	
----	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	--------------------	---------	--------	---------------------------	---	------------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o inciertos.
- b. Se observó heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos (I²=65,7%; p=0,002).
- c. Se observó una heterogeneidad significativa entre los estudios incluidos en términos del estado actual de tabaquismo (I²=46,1%; p=0,011)
- d. Se observó una heterogeneidad de (I²=51,6%; p=0,044).
- e. Hubo heterogeneidad significativa por cada incremento de 1 mmol/L en los niveles de LDL (I²=53,7 %; p=0,055)
- f. Se observó heterogeneidad significativa (I²=84,7%; p=0,011)
- g. IC muy amplio
- h. Se observó heterogeneidad significativa (I²=90,6%; p=0,001)

Pregunta: Periodontitis como factor de riesgo modificable para DMAE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Participantes	Casos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Periodontitis como factor de riesgo para DMAE

7	estudios observacionales	serio ^a	muy serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	149.217	1935	OR 1.42 (1.12 a 1.78)	1 menos por 1.000 (de 2 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------	------------------------	-------------	-------------	---------	---------	------	-----------------------	--	---------------------------------	------------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. En la mayoría de los estudios no se realizó un control de calidad para confirmar o descartar la presencia de un diagnóstico o de periodontitis o DMAE.
b. La heterogeneidad entre los estudios fue considerable en Q de Cochran de 51,09 e I2 de 88%.

Resumen de los hallazgos 1. Rendimiento de las pruebas basadas en algoritmos para el diagnóstico de la degeneración macular exudativa relacionada con la edad

Prueba basada en algoritmos	Participantes con eAMD (%)	Imágenes con eAMD (%)	Estimaciones de precisión* (basadas en imágenes)		Escenario de atención primaria: prevalencia supuesta de DMAEe del 1% (100 en 10 000 imágenes)		Escenario de clínica especializada: prevalencia supuesta de eAMD del 10% (1000 en 10 000 imágenes)		Certeza de la evidencia	
			Mediana por estudio (RIC)	Mediana por estudio (RIC)	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)	falsos positivos (IC del 95%)	Falsos negativos (IC del 95%)		falsos positivos (IC del 95%)
Validado externamente										
eAMD vs. DMAE normal u otro tipo de DMAE (3 estudios, 27.872 imágenes)	Ninguno de los 3 estudios informó el número total de participantes o el número de	0,3%, 44%, 49%	0,94 (0,90 a 0,97)	0,99 (0,76 a 1,00)	99 (0 a 2376)	6 (4 a 10)	90 (0 a 2160)	60 (40 a 100)	⊕⊕⊖ ⊖ Bajo^a	

	participantes con eAMD.								
Validado internamente									
Grupo de prueba 1, 2 y 3 (28 estudios, 33.308 imágenes)	32% por estudio (27% a 42%) ^b	30% por estudio (22% a 39%)	0,93 (0,89 a 0,96)	0,96 (0,94 a 0,98)	396 (198 a 594)	7 (3 a 10)	360 (180 a 540)	70 (30 a 100)	⊕⊕⊕ ⊖ Bajo ^a
Por afección retiniana no objetivo									
Grupo de prueba 1: eDMAE frente a DMAE normal, otra DMAE o retina lesiones ^c (17 estudios, 30.383 imágenes)	29% por estudio (25% a 32%) ^d	25% por estudio (20% a 33%)	0.90 (0,85 a 0,94)	0,96 (0,93 a 0,98)	396 (198 a 693)	10 (6 a 15)	360 (180 a 630)	100 (60 a 150)	⊕⊕⊕ ⊖ Bajo ^a
Grupo de prueba 2: eAMD vs otros AMD u otros lesiones retinianas ^c (8 estudios,	70% ^e	45% por estudio (25% a 56%)	0,97 (0,87 a 0,99)	0,95 (0,88 a 0,98)	495 (198 a 1188)	3 (1 a 13)	450 (180 a 1080)	30 (10 a 130)	⊕⊕⊕ ⊖ Muy baja ^f

2663 imágenes)									
Grupo de prueba 3: eAMD vs. normal (3 estudios, 262 imágenes)	42% ^e	38%, 41%, 50%	1.00	0,95 (0,90 a 0,97)	495 (297 a 990)	0	450 (270 a 900)	0	⊕⊕⊕ ⊖ Muy baja^f
Por modalidad de imagen									
Solo OCT (15 estudios, 10.383 imágenes)	22%, 27%, 30%	27% por estudio (24% a 50%)	0,94 (0,88 a 0,97)	0,97 (0,93 a 0,98)	297 (198 a 693)	6 (3 a 12)	270 (180 a 630)	60 (30 a 120)	⊕⊕⊕ ⊖ Muy baja^f
OCT más otros (7 estudios, 5049 imágenes)	70% ^e	30% por estudio (18% a 41%)	0,89 (0,75 a 0,96)	0,96 (0,88 a 0,99)	396 (99 a 1188)	11 (4 a 25)	360 (90 a 1080)	110 (40 a 250)	⊕⊕⊕ ⊖ Muy baja^f
Fondo de ojo solamente (6 estudios, 17.876 imágenes)	33%, 38%, 42%	34% por estudio (13% a 38%)	0,95 (0,87 a 0,98)	0,94 (0,89 a 0,97)	594 (297 a 1089)	95 (98 a 87)	540 (270 a 990)	50 (20 a 130)	⊕⊕⊕ ⊖ Muy baja^f
<p>*Las estimaciones resumidas se basan en imágenes, no en participantes.</p> <p>DMAE: degeneración macular relacionada con la edad; IC: intervalo de confianza; EMD: edema macular diabético; DMAEe: degeneración macular relacionada con la edad exudativa; RIQ: rango</p>									

intercuartil informado entre el cuartil 25 y 75; **VCP:** vasculopatía coroidea polipoidea; **RAP:** proliferación angiomasosa retiniana; **OVR:** oclusión de la vena retiniana

Grados de evidencia del Grupo de Trabajo GRADE

Alta certeza: estamos muy seguros de que el efecto real se sitúa próximo al de la estimación del efecto.

Certeza moderada: tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto; es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

Certeza baja: nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada; el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto; es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

^a Reducido por imprecisión (-1); riesgo de sesgo (-1) asociado con la selección selectiva de participantes (o imágenes) y sobreestimación del rendimiento de la prueba de índice.

^b Basado en 6 estudios que proporcionaron el número total de participantes o participantes con eAMD.

^c Otras lesiones retinianas incluyeron DME, PCV, RVO, RAP.

^d Basado en 4 estudios que informaron el número total de participantes o participantes con eAMD.

^e Basado en 1 estudio que informó el número de participantes con eAMD.

^f Reducido por imprecisión extrema (-2); riesgo de sesgo (-1) asociado con la selección selectiva de participantes (o imágenes) y sobreestimación del rendimiento de la prueba de índice.

^g También se incluyeron imágenes Optos de gran angular.

Pregunta: Rigidez arterial como factor de riesgo para DMAE

Evaluación de certeza							Magnitud del efecto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Rigidez arterial como factor de riesgo para DMAE

2	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio ^c	serio ^d	ninguno	Dos estudios de casos y controles informaron asociaciones entre la rigidez arterial y la DMAE. Sato <i>et al.</i> encontraron una asociación positiva; mientras que McCarty <i>et al.</i> (que también reportaron asociaciones longitudinales) no encontraron ninguna relación. Estos dos estudios, al combinarse en un metanálisis, mostraron que la rigidez arterial, estimada mediante la VOP, fue mayor en personas con DMAE que en personas sin DMAE (diferencia media: 0,92 m/s; IC del 95 %: 0,37 a 1,46; n = 381). La magnitud del efecto es grande (PWV ~ > 1 m/s)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b,c,d}	IMPORTANTE
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------	---------	---	---------------------------------	------------

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

* Todos los estudios fueron observacionales y, por lo tanto, inicialmente se calificaron como de baja calidad de certeza del efecto.

a. Riesgo de sesgo: La certeza de la evidencia no se redujo un nivel para todas las enfermedades oculares, ya que para casi todos los estudios la puntuación de la Escala Newcastle Ottawa (NOS) fue ≥ 3 para los estudios transversales y ≥ 5 para los estudios de casos y controles, es decir, alta calidad.

b. Inconsistencia: Se rebaja un nivel si la heterogeneidad es sustancial y no se identifican las fuentes de heterogeneidad

c. La certeza de la evidencia no se redujo un nivel para todas las enfermedades oculares, ya que la evidencia se basó en diferentes poblaciones de diferentes países.

d. Imprecisión: se rebaja un nivel si el tamaño de la muestra es pequeño o el IC del 95 % no incluye ningún efecto

Magnitud del efecto: La certeza de la evidencia se elevó un nivel para todas las enfermedades oculares, ya que la magnitud del efecto es grande (PWV ~ > 1 m/s)

Pregunta: ¿tabaquismo como factor de riesgo para la DMAE?

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con DMAE	Total	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Desarrollar DMAE en fumadores actuales

12	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	21230	212308	OR 11.93 (4.40 a 32.33)	12 menos por 1.000 (de 32 menos a 4 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ab}	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	--------	----------------------------	--	---------------------------------	---------

Desarrollar DMAE en personas que alguna vez fumaron

12	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	21230	212308	OR 7.09 (4.79 a 10.51)	7 menos por 1.000 (de 11 menos a 5 menos)	⊕○○○○ Muy baja ^{ab}	CRÍTICO
----	--------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	--------	---------------------------	---	---------------------------------	---------

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. La mayor parte de la información proviene de estudios con sesgos bajos o inciertos. El tamaño de muestra en algunos estudios no se menciona, así como el número de casos. Un estudio fue retrospectivo.
b. Algunos estudios tienen IC muy amplios

PREGUNTA 2

Pregunta: ¿Debería usarse Evaluación de fondo de ojo con inteligencia artificial para diagnosticar degeneración macular asociada a la edad en con sospecha de la enfermedad?

Sensibilidad	0.82 a 0.99
Especificidad	0.65 a 1.00

Prevalencias	0%	10.43%	
--------------	----	--------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.43%	
verdaderos positivos (pacientes con degeneración macular asociada a la edad)	4 estudios 352 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	0 a 0	86 a 103	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c,d}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener degeneración macular asociada a la edad)								0 a 0	1 a 18	
Verdaderos negativos (pacientes sin degeneración macular asociada a la edad)	4 estudios 259 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	650 a 1000	582 a 896	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c,d}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como degeneración macular asociada a la edad)								0 a 350	0 a 314	

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por alto riesgo de sesgo en los ítems de población, estándar de referencia e información insuficiente en análisis y condición blanco de la herramienta QUADAS3 (v0.13)
- b. Se degrada en UN nivel. Debido a la heterogeneidad de la prueba índice, no fue posible la generación de estimadores de resumen
- c. Amplio intervalo del valor de los estimadores entre los estudios. Con estudios con magnitud del efecto variable entre pequeño y significativo
- d. Se degrada en UN nivel por sospecha de sesgo de publicación.

Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ANEXOS

Pregunta: ¿Debería usarse evaluación de fondo de ojo con inteligencia artificial para detectar degeneración macular asociada a la edad en personas con sospecha de la enfermedad?

Sensibilidad	0.87 a 0.91
Especificidad	0.80 a 0.96

Prevalencias	0%	10.43%	
--------------	----	--------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.43%	
verdaderos positivos (pacientes con degeneración macular asociada a la edad)	2 estudios 918 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	0 a 0	91 a 95	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c,d}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener degeneración macular asociada a la edad)								0 a 0	9 a 13	
Verdaderos negativos (pacientes sin degeneración macular asociada a la edad)	2 estudios 811 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	serio ^c	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	800 a 963	717 a 863	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,d,e}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como degeneración macular)								37 a 200	33 a 179	

● **Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda**
ANEXOS

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.43%	
asociada a la edad)										

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por limitaciones en los dominios de población, estándar de referencia y condición, según herramienta QUADAS3 v0.13
- b. Se degrada en UN nivel debido a que por la alta heterogeneidad entre los estudios en lo referente a la aplicación de la prueba índice, no fue posible generar estimadores de resumen
- c. Se degrada en DOS niveles debido a que el rango de utilidad para confirmar la presencia de la condición de interés de la prueba oscila entre pequeño y significativo
- d. Se degrada por alta sospecha de sesgo de publicación
- e. Se degrada en UN nivel debido a que el rango de utilidad para descartar la ausencia de la condición de interés de la pruebas oscila entre moderado y significativo

Pregunta: ¿Debería usarse fotografía de fondo de ojo para diagnosticar neovascularización en pacientes con degeneración macular asociada a la edad ?

Sensibilidad	0.70 (95% CI: -- a --)
Especificidad	0.95 (95% CI: -- a --)

Prevalencias	10.43%	53.3%
--------------	--------	-------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 10.43%	probabilidad pre-test de 53.3%	
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización)	1 estudios 120 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	73 (0 a 0)	373 (0 a 0)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización)								31 (104 a 104)	160 (533 a 533)	
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización)	1 estudios 120 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	muy serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	851 (0 a 0)	444 (0 a 0)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neovascularización)								45 (896 a 896)	23 (467 a 467)	

Explicaciones

- a. Se degrada en DOS niveles debido a que se encontró alto riesgo de sesgo en todos los dominios evaluados con la herramienta QUADAS 3 v.0.13
b. Se degrada en UN nivel debido a que el número de unidades de análisis incluidas es inferior al tamaño de muestra óptimo (OIS)

Pregunta: ¿Debería usarse fotografía de fondo de ojo de ampo amplio y alta resolución etapificar grado de neovascularización en pacientes con degeneración macular asociada a la edad?

● **Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda**
ANEXOS

Sensibilidad	0.88 (95% CI: -- a --)
Especificidad	0.90 (95% CI: -- a --)

Prevalencias	0%	10.43%	
--------------	----	--------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.43%		
verdaderos positivos (pacientes con grado de neovascularización)	1 estudios 109 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	0 (0 a 0)	92 (0 a 0)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener grado de neovascularización)								0 (0 a 0)	12 (104 a 104)		
Verdaderos negativos (pacientes sin grado de neovascularización)	1 estudios 19 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	895 (0 a 0)	802 (0 a 0)		⊕○○○ Muy baja ^{a,b}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como grado de neovascularización)								105 (1000 a 1000)	94 (896 a 896)		

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por alto riesgo de sesgo en dominios de población, prueba índice y análisis. Evaluación realizada con QUADAS 3 v.0.13
b. Se degrada en DOS niveles debido a que el tamaño de muestra es considerablemente inferior al tamaño de muestra óptimo requerido para los valores reportados.

Pregunta: ¿Debería usarse tomografía de coherencia óptica para diagnosticar neovascularización en pacientes con degeneración macular relacionada con la edad?

Sensibilidad	0.88 (95% CI: 0.46 a 0.98)
Especificidad	0.78 (95% CI: 0.64 a 0.88)

Prevalencias	10.4%	17.2%	100%
--------------	-------	-------	------

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 10.4%	probabilidad pre-test de 17.2%	probabilidad pre-test de 100%
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización)	4 estudios 184 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	92 (48 a 102)	151 (79 a 169)	880 (460 a 980)
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización)								12 (2 a 56)	21 (3 a 93)	120 (20 a 540)
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización)	4 estudios 222 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	extremadamente serio ^d	ninguno	699 (573 a 788)	646 (530 a 729)	0 (0 a 0)
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neovascularización)								197 (108 a 323)	182 (99 a 298)	0 (0 a 0)

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por limitación alto riesgo de sesgo de pacientes en los estudios incluidos evaluados con QUADAS2
- b. Se degrada en UN nivel por inconsistencia entre los estimadores evaluada mediante interpretación gráfica del forest plot
- c. Se degrada en DOS niveles debido a que el rango de utilidad del intervalo de confianza cruza por los umbrales en valores de utilidad nula, pequeña y moderada
- d. Se degrada en DOS niveles debido a que el rango de utilidad del intervalo de confianza cruza por los umbrales en valores de utilidad nula, pequeña, moderada y significativa

Pregunta: ¿Debería usarse tomografía de coherencia óptica más fotografía de fondo de ojo para detectar neovascularización en pacientes con DMAE?

Sensibilidad	0.94 (95% CI: 0.87 a 0.98)
Especificidad	0.89 (95% CI: 0.77 a 0.97)

Prevalencias	0%	10.4%	
--------------	----	-------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.4%	
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización)	1 estudio 131 pacientes ^a	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	0 (0 a 0)	98 (90 a 102)	⊕○○○ Muy baja ^{b,c}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización)								0 (0 a 0)	6 (2 a 14)	
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización)	1 estudio 131 pacientes ^a	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	890 (770 a 970)	797 (690 a 869)	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}
Falsos positivos (pacientes incorrectamente clasificados como neovascularización)								110 (30 a 230)	99 (27 a 206)	

Explicaciones

- a. El estudio no especifica la distribución de los ojos
- b. Se degrada en UN nivel por limitaciones en el riesgo de sesgo (análisis)
- c. Se degrada en DOS niveles debido a que el intervalo de confianza cruza por umbrales de utilidad pequeña, moderada y significativa
- d. Se degrada en UN nivel debido a que el tamaño de muestra óptimo es mayor al número total de unidades de análisis reclutadas en el estudio

Guía informada por la evidencia para la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda
ANEXOS

Pregunta: ¿Debería usarse angiografía de coherencia óptica para diagnosticar neovascularización en pacientes con degeneración macular asociada a la edad sin tratamiento previo?

Sensibilidad	0.88 (95% CI: 0.71 a 0.96)
Especificidad	0.96 (95% CI: 0.74 a 1.00)

Prevalencias	0%	10.43%	
--------------	----	--------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.43%		
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización)	5 estudios 122 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	0 (0 a 0)	92 (74 a 100)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b}	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización)								0 (0 a 0)	12 (4 a 30)		
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización)	5 estudios 96 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^b	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	960 (740 a 1000)	860 (663 a 896)		⊕○○○ Muy baja ^b
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neovascularización)								40 (0 a 260)	36 (0 a 233)		

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por limitaciones de los estudios en dominios de prueba índice y flujo tiempo
- b. Se degrada en DOS niveles debido a que el umbral del intervalo de confianza cruza los niveles de utilidad pequeña, moderada y significativa

Pregunta: ¿Debería usarse OCT-A etapificar tipo de DMAE en pacientes con DMAE?

Sensibilidad	0.86 (95% CI: 0.82 a 0.89)
Especificidad	0.89 (95% CI: 0.84 a 0.93)

Prevalencias	0%	10.4%	
--------------	----	-------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.4%		
verdaderos positivos (pacientes con tipo de DMAE)	6 estudios 553 pacientes ^a	estudios de tipo cohorte y caso-control	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	0 (0 a 0)	89 (85 a 93)	⊕⊕○○ Baja ^b	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener tipo de DMAE)								0 (0 a 0)	15 (11 a 19)		
Verdaderos negativos (pacientes sin tipo de DMAE)	6 estudios 553 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	890 (840 a 930)	797 (753 a 833)		⊕⊕○○ Baja ^b
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como tipo de DMAE)								110 (70 a 160)	99 (63 a 143)		

Explicaciones

a. Población no discriminada

b. Se degrada en DOS niveles dado que intervalo de confianza del estimador cruza por valores de utilidad pequeño, moderado o significativo

Pregunta: ¿Debería usarse OCTA para diagnosticar neovascularización activa en pacientes con DMAE?

Sensibilidad	0.83 (95% CI: 0.75 a 0.88)
Especificidad	0.89 (95% CI: 0.79 a 0.94)

Prevalencias	0%	10.4%	
--------------	----	-------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.4%	
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización activa)	9 estudios 446 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	serio ^b	muy serio ^c	ninguno	0 (0 a 0)	86 (78 a 92)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización activa)								0 (0 a 0)	18 (12 a 26)	
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización activa)	9 estudios 339 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	muy serio ^a	no es serio	serio ^d	serio ^e	ninguno	890 (790 a 940)	797 (708 a 842)	⊕○○○ Muy baja ^{a,d,e}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neovascularización activa)								110 (60 a 210)	99 (54 a 188)	

Explicaciones

- Se degrada en UN nivel debido a que el 25% de los estudios tiene alto riesgo de sesgo en dominio de la prueba índice
- Se degrada en UN nivel por heterogeneidad significativa (75%)
- Se degrada en DOS niveles debido a que intervalo de confianza de estimador de resumen cruza por umbrales de utilidad pequeña, moderada y significativa
- Se degrada en UN nivel por heterogeneidad significativa (83.6%)
- Se degrada en DOS niveles debido a que el intervalo de confianza del estimador de resumen cruza por umbrales de utilidad pequeña y moderada

Pregunta: ¿Debería usarse Autofluorescencia de fondo de ojo para diagnosticar neovascularización en DMAE?

Sensibilidad	0.88 (95% CI: 0.64 a 0.98)
Especificidad	0.34 (95% CI: 0.19 a 0.52)

Prevalencias	0%	10.4%	0%
--------------	----	-------	----

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.4%	probabilidad pre-test de 0%	
verdaderos positivos (pacientes con neovascularización)	1 estudio 52 pacientes ^a	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 (0 a 0)	92 (67 a 102)	0 (0 a 0)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener neovascularización)								0 (0 a 0)	12 (2 a 37)	0 (0 a 0)	
Verdaderos negativos (pacientes sin neovascularización)	1 estudio 52 pacientes ^a	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^b	no es serio	no es serio	extremadamente serio ^c	ninguno	340 (190 a 520)	305 (170 a 466)	340 (190 a 520)	⊕○○○ ○ Muy baja ^{b,c}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como neovascularización)								660 (480 a 810)	591 (430 a 726)	660 (480 a 810)	

Explicaciones

- a. No especificado
- b. Se degrada en UN nivel por limitaciones en dominio de población y flujo tiempo
- c. Se degrada en tres niveles debido a que el intervalo de confianza cruza por los umbrales de utilidad nula, pequeña, moderada o significativa

Pregunta: ¿Debería usarse autofluorescencia de fondo de ojo etapificar pseudodrusas en pacientes con DMAE?

Sensibilidad	0.95 (95% CI: 0.84 a 0.99)
Especificidad	1.00 (95% CI: 0.92 a 1.00)

Prevalencias	0%	10.4%	
--------------	----	-------	--

Desenlace	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1,000 patients tested		QoE de precisión del test	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	probabilidad pre-test de 10.4%		
verdaderos positivos (pacientes con pseudodrusas)	1 estudios 220 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	0 (0 a 0)	99 (87 a 103)	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener pseudodrusas)								0 (0 a 0)	5 (1 a 17)		
Verdaderos negativos (pacientes sin pseudodrusas)	1 estudios 220 pacientes	estudios de tipo cohorte y caso-control	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1000 (920 a 1000)	896 (824 a 896)		⊕⊕○○○ Baja ^{a,c}
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como pseudodrusas)								0 (0 a 80)	0 (0 a 72)		

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por limitaciones en la selección y el análisis
- b. No evaluable
- c. Intervalo de confianza cruza por valor de utilidad entre excelente y moderado

PREGUNTA 3

Pregunta: Curso de degeneración macular asociada a la edad durante los 2, 5 o 10 años

Configuración:

Bibliografía: Klein ML, Francis PJ, Ferris FL, III et al. (2011) Risk assessment model for development of advanced age-related macular degeneration Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960) 129 (12) 1543-1550 Perlee LT, Bansal AT, Gehrs K et al. (2013) Inclusion of genotype with fundus phenotype improves accuracy of predicting choroidal neovascularization and geographic atrophy Ophthalmology 120 (9) 1880-1892

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95 % CI)		
Progresión a 2 años (seguimiento: 2 años ; evaluado con : Presencia de lesiones avanzadas de DM de tipo neovascular o atrofia geográfica)											
1	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	165	2602		⊕⊕⊕ ⊕ Alta ^a	CRÍTICO
Progresión a 5 años (seguimiento: 5 años ; evaluado con : Progresión de neovascularización o atrofia geográfica)											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	374	2437		⊕⊕⊕ ⊕ Alta	CRÍTICO
Progresión a los 10 años (seguimiento: 10 años ; evaluado con : Progresión de neovascularización o atrofia geográfica)											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	596	2228		⊕⊕⊕ ⊕ Alta	CRÍTICO

Explicaciones

Calificación realizada con PROBAST

Pregunta: Curso de progresión de DMAE en pacientes con diferentes factores durante 2, 5 y 10 años

Bibliografía: 1,2

1.Excellence, National,Institute,for,Health,and,Care. What effective classification tool should be used to classify different types of AMD?.NG82. Age-related macular degeneration; 2018.

2.Hagag A, Kaye R,Hoang V,Riedl S,Anders P,Stuart B,Traber G,Appenzeller-Herzog C,Schmidt-Erfurth U,Bogunovic H,Scholl H,Prevost T,Fritsche L,Rueckert D,Sivaprasad S,Lotery A. Systematic review of prognostic factors associated with progression to late age-related macular degeneration: Pinnacle study report 2.Survey of Ophthalmology; 2024.

Autor(es): GDG

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Progresión grado intermedio a avanzado (seguimiento: 2 años)											
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	Factores predictores positivos del modelo AMD 2 a tardíoEdad (incremento 5 años): OR 1.65 (IC95%1.00 a 2.73)Antecedente de artritis : OR 0.34 (IC95%0.13 a 0.89)Factores independientes: Raza (OR 1.18), Sexo masculino (OR 0.49) Frecuencia progresion AMD1 a AMD2; 7.4% AMD1 a AMD tardío: 0.9% AMD2 a AMD tardío: 8.4%	⊕○○○ ○ Muy baja ^{a,b}	CRÍTICO		
Progresión a AMD tardío (seguimiento: 4 años ; evaluado con : Progresión a AMD tardío)											
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^c	ninguno	Factores predictores positivos: Tamaño de la drusa: HR 1.73 (IC95% 1.12. 2.66) Hiperpigmentación focal severa: HR 2.26 (IC95% 1.3 a 3.94)	⊕○○○ ○ Muy baja ^{a,c}	CRÍTICO		

Nº de estudios	Evaluación de certeza						Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de eventos	Nº de individuos	Tasa (95% CI)		
Progresión a etapa avanzado (seguimiento: 10 años ; evaluado con : Progresión a etapa avanzada)											
1	ensayos aleatorios	no es serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Factores del modelo: 1- Escala simple (grado 4 vs 0): HR 50.65 (IC95% 28.86 a 88.89) 2- Tabaquismo: HR 1.78 (IC95% 1.37 a 2.31) 3- Antecedente familiar: HR 1.40 (IC95% 1.16 a 1.7) 4- Compromiso de DMAE en un ojo: HR 1.21 (IC95R 1.16 a 1.7) 5- Edad: HR 1.03 (1.01 a 1.05)			⊕⊕⊕⊕ Alta ^d	CRÍTICO

Explicaciones

- a. Se degrada en UN nivel por alto riesgo de sesgo medido con herramienta QUIPS
- b. Se degrada en DOS niveles debido a que la frecuencia de los eventos de interés por variable eran insuficientes para los modelos desarrollados en el estudio
- c. Se degrada en DOS niveles debido a que el tamaño de muestra calculado es mayor al total de unidades reclutadas en el estudio
- d. Modelo evaluado con herramienta PROBAST

PREGUNTA 4

Eficacia. Mejoría o estabilización de agudeza visual

Autor(es): Li 2023

Pregunta: Faricimab comparado con otros Anti VEGF para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE)

Configuración:

Bibliografía: Li, G., Zhu, N., & Ji, A. (2023). Comparative efficacy and safety of Faricimab and other anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine*, 102(50). https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2023/12150/comparative_efficacy_and_safety_of_faricimab_and.119.aspx

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Faricimab	otros Anti VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Agudeza visual entre los pacientes tratados con Faricimab en comparación con los pacientes tratados con Anti VEGF (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/805	-/748	DM -0.01 (-0.09 a 0.11)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	-------------------------	---------------------------	--------------	--

Número de pacientes que ganaron mas de 15 letras en agudeza visual (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	160/728 (22.0%)	138/674 (20.5%)	RR 1.02 (0.84 a 1.26)	4 más por 1,000 (de 33 menos a 53 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	---	--------------	--

cambio en el grosor subfoveal central (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/805	-/748	DM -0.09 (-0.19 a 0.01)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	-------------------------	---------------------------	--------------	--

Número de inyecciones (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	-/771	-/748	DM -2.42 (-3.93 a -0.90)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕○○○○ Muy baja ^{ab}	
---	--------------------	-------------	------------------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------------------	---------------------------	---------------------------------	--

EVENTOS ADVERSOS GENERALES (evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	no es serio	ninguno	520/868 (59.9%)	420/747 (56.2%)	RR 1.05 (0.97 a 1.14)	28 más por 1,000 (de 17 menos a 79 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	-----------------------	--	-------------------------------	--

EVENTOS ADVERSOS INTRAOCULARES (evaluado con : RR)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Faricimab	otros Anti VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	689/868 (79.4%)	621/749 (82.9%)	RR 0.98 (0.93 a 1.02)	17 menos por 1,000 (de 58 menos a 17 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Se baja un nivel por inconsistencia debido a que los intervalos de confianza no se solapan y se encuentran en diferentes direcciones del efecto
- Los intervalos de confianza son muy amplios por bajo número de eventos
- Se baja un nivel por inconsistencia debido a que los intervalos de confianza no se solapan y se encuentran en diferentes direcciones del efecto. Se reporta I² de 66%

Autor(es): SOLOMON 2019

Pregunta: Anti VEGF comparado con control para tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE).

Configuración:

Bibliografía: Solomon, S. D., Lindsley, K., Vedula, S. S., Krzystolik, M. G., & Hawkins, B. S. (2019). Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. In Cochrane Database of Systematic Reviews (Vol. 2019, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005139.pub4>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

MEJORIA DE AGUDEZA VISUAL (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	337/1847 (18.2%)	35/820 (4.3%)	RR 4.19 (2.32 a 7.55)	136 más por 1,000 (de 56 más a 280 más)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	------------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------------------	--

MEJORIA AGUDEZA VISUAL A LOS 2 AÑOS (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	261/878 (29.7%)	21/444 (4.7%)	RR 5.77 (3.38 a 9.84)	226 más por 1,000 (de 113 más a 418 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	---------------	-----------------------	--	-------------------------------	--

MANTENIMIENTO DE LA AGUDEZA VISUAL (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : RR)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	524/1183 (44.3%)	115/453 (25.4%)	RR 1.98 (1.31 a 3.00)	249 más por 1,000 (de 79 más a 508 más)	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}	
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	------------------	-----------------	-----------------------	---	-----------------------------------	--

MANTENIMIENTO DE LA AGUDEZA VISUAL (seguimiento: media 2 años ; evaluado con : RR)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	217/279 (77.8%)	41/143 (28.7%)	RR 2.71 (2.08 a 3.54)	490 más por 1,000 (de 310 más a 728 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
REDUCCIÓN DE TAMAÑO NEOVASCULARIZACIÓN COROIDAL (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : DM)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	-890	-296	DM 0.92 (0.42 a 1.42)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LA LESIÓN (seguimiento: media 1 años ; evaluado con : DM)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	-890	-296	DM 0.86 (0.35 a 1.37)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
MEJOR CALIDAD DE VIDA (evaluado con : DM)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^c	ninguno	-754	-380	DM 6.69 (3.38 a 9.99)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,e}	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. SE DISMINUYE UN NIVEL DADO QUE EN SACU 2009, LOS AUTORES REPORTAN QUE NO SE REALIZÓ ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES EN CUANTO A SU TRATAMIENTO
- b. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO
- c. SE DISMINUYE UN NIVEL PORQUE EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- d. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO
- e. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 68.3%

Autor(es): YEN 2024

Pregunta: Faricimab comparado con Ranibizumab para para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE)

Configuración:

Bibliografía: Yen, W. T., Wu, C. S., Yang, C. H., Chen, Y. H., Lee, C. H., & Hsu, C. R. (2024). Efficacy and safety of intravitreal faricimab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52942-3>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Faricimab	Ranibizumab	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	-75	-80	DM -0.33 (-3.45 a 4.11)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Faricimab	Ranibizumab	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

NEOVASCULARIZACIÓN COROIDAL (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/56	-/56	DM -0.11 (-1.51 a 1.29)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	-----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	--

ENGROSAMIENTO MACULAR CENTRAL (evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/75	-/80	DM 5.45 (0.29 a 14.61)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	--

GOTEO LESIONAL TOTAL (evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/56	-/56	DM 0.31 (-1.42 a 2.03)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 65%

b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Autor(es): YEN 2024

Pregunta: FARICIMAB comparado con AFLIBERCEPT para para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE)

Configuración:

Bibliografía: Yen, W. T., Wu, C. S., Yang, C. H., Chen, Y. H., Lee, C. H., & Hsu, C. R. (2024). Efficacy and safety of intravitreal faricimab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52942-3>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FARICIMAB	AFLIBERCEPT	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

AGUDEZA VISUAL (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	-/665	-/664	DM 0.35 (-0.34 a 1.04)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	----------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------	--

NEOVASCULARIZACIÓN COROIDAL (seguimiento: media 46 semanas; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/477	-/484	DM -0.5 (-0.7 a -0.3)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	---------------------------------	-------------------------------------	--------------	--

ENGROSAMIENTO MACULAR CENTRAL (evaluado con : DM)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FARICIMAB	AFLIBERCEPT	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/665	-/664	DM -6.30 (-6.63 a -5.97)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	

GOTEO LESIONAL TOTAL (evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	-/477	-/484	DM 0.31 (-1.42 a 2.03)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------------	---------	-------	-------	------------------------	---------------------------	--------------	--

EVENTOS ADVERSOS (evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/741	-/745	OR 1.10 (0.81 a 1.49)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	-----------------------	--	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 99%

b SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

c. NO SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN LA MISMA DIRECCIÓN DEL EFECTO AUN CUANDO EL I2 ES DE 96%

d. NO SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN LA MISMA DIRECCIÓN DEL EFECTO AUN CUANDO EL I2 ES DE 93%

Autor(es): Yin 2022

Pregunta: Anti VEGF comparado con un grupo control (Que no recibía el medicamento) para tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE)

Configuración:

Bibliografía: Yin, X., He, T., Yang, S., Cui, H., & Jiang, W. (2022). Efficacy and Safety of Antivascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) in Treating Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Meta-analysis. In Journal of Immunology Research (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/6004047>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	diferentes Anti VEGF entre ellos o comparados con un grupo control (Que no recibía el medicamento)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/596	-/612	DM 6.7 (4.4 a 0.9)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	

Agudeza visual después de un año entre los pacientes tratados con Pegaptanib vs control al año de seguimiento (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/596	-/612	DM 6.7 (4.4 a 0.9)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------------	---------------------------	-----------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	diferentes Anti VEGF entre ellos o comparados con un grupo control (Que no recibía el medicamento)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Agudeza visual después de un año entre los pacientes tratados con Ranibizumab vs control al año de seguimiento (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/660	-/662	DM 17.8 (16.0 a 19.6)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	--------------------------	------------------------------	-------------------------------	--

Agudeza visual después de un año entre los pacientes tratados con Ranibizumab vs control a 2 años de seguimiento

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	597/-	665/-	DM 20.11 (18.80 a 22.50)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------	--

Ganancia de mas de 15 letras en agudeza visual, el Ranibizumab comparado con Bevacizumab (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : RR)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/75	-/80	RR 7.80 (2.44 a 24.98)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	---------------------------	--	-------------------------------	--

Ganancia de mas de 15 letras en agudeza visual, el Ranibizumab comparado con Pegabtanib (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : RR) (seguimiento: media 12; evaluado con : RR)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/589	-/619	RR 2.83 (1.23 a 6.52)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------------------	--	-------------------------------	--

Ganancia de mas de 15 letras en agudeza visual, el Ranibizumab comparado con grupo control (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : RR) (seguimiento: media 12; evaluado con : RR) (seguimiento: media 12 meses)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^c	no es serio	serio ^b	ninguno	-/659	-/663	RR 3.92 (1.59 a 9.67)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------------------	--	-----------------------------------	--

Ganancia de mas de 15 letras en agudeza visual, el Ranibizumab comparado con grupo control a los 2 años de seguimiento (seguimiento: media 24 meses)

3	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/660	-/662	RR 5.77 (3.38 a 9.84)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	--------------------------	--	-----------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. SE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES
- B. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- C. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 79,5%

Autor(es): Yin 2022

Pregunta: Anti VEGF comparado con diferentes Anti VEGF entre ellos o comparados con un grupo control (Que no recibía el medicamento) para tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE)

Configuración:

Bibliografía: Yin, X., He, T., Yang, S., Cui, H., & Jiang, W. (2022). Efficacy and Safety of Antivascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) in Treating Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Meta-analysis. In Journal of Immunology Research (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/6004047>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	diferentes Anti VEGF entre ellos o comparados con un grupo control (Que no recibía el medicamento)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mayor engrosamiento macular central con el uso de Ranibizumab comparado con Bevacizumab (seguimiento: media 12 meses)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/1625	-/1638	DM 10.69 (1.38 a 20.22)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------	--------	-------------------------	---------------------------	-------------------------------	--

Aumento de la mortalidad en la comparación Ranibizumab vs Control (seguimiento: media 24 meses)

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/448	-/452	RR 0.87 (0.42 a 1.81)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	-----------------------	---	-----------------------------	--

Aumento de riesgo de eventos aterotromboticos con el uso de Ranibizumab vs control a los 2 años de seguimiento (seguimiento: media 24 meses)

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-/453	-/448	RR 1.35 (0.66 a 2.77)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------	-------	-----------------------	---	-----------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- A. SE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES
- B. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Autor(es): sunaga 2024

Pregunta: Anti VEGF comparado con Biosimilares para tratamiento de DMHE

Configuración:

Bibliografía: Sunaga, T., Maeda, M., Saulle, R., Ng, S. M., Sato, M. T., Hasegawa, T., Mason, A. N., Noma, H., & Ota, E. (2024). Anti-vascular endothelial growth factor biosimilars for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015804.pub2>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	Biosimilares	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

CAMBIOS CORRECTIVOS EN LA AGUDEZA VISUAL A LAS 8-12 SEMANAS (seguimiento: media 10 semanas; evaluado con : DM)

8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	-/1800	-/1800	DM - 0.55 (-1.17 a 0.07)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------	--------	--------------------------	--------------------------	-------------------------------	--

progresión de la enfermedad medida según la proporción de pacientes que perdieron menos de 15 letras en agudeza visual de las 24 a las 48 semanas (seguimiento: rango 24 semanas a 48 semanas; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1263/1302 (97.0%)	1263/1302 (97.0%)	RR 0.99 (0.98 a 1.01)	10 menos por 1000 (de 19 menos a 10 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	-----------------------	--	--------------	--

EVENTOS ADVERSOS INTRAOCULARES (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : RR)

7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	19/1620 (1.2%)	24/1672 (1.4%)	RR 1.24 (0.68 a 2.26)	3 más por 1000 (de 5 menos a 18 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--------------------------------------	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

A. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Autor(es): Victor 2022

Pregunta: Anti VEGF PRN comparado con anti VEGF Fixed Bimensual para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: Victor, A. A., & Putri, Y. M. (2022). Pro re nata versus fixed aflibercept regimen for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Retina and Vitreous* (Vol. 8, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40942-022-00416-x>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF PRN	anti VEGF Fixed Bimensual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mejor corrección de agudeza visual al año (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DMS)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	197	241	-	SMD 0.56 SD más alto. (0.36 más alto. a 0.74 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	-------------------------------	--

Aumento en el grosor macular central (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : SDM)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	137	139	-	SMD 0.17 SD más alto. (0.14 menor a 0.48 más alto.)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	-----------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. SE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES
b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Autor(es): Chuan 2022

Pregunta: Brolicizumab comparado con Aflibercept para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: Chuan, J., Liu, L., Feng, Y., Wang, M., Li, G., & Lv, Q. (2022). The Efficacy and Safety of Brolicizumab for the Treatment of nAMD: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.890732>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brolicizumab	Aflibercept	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

mejor agudeza visual (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1132	774	-	MD 0.77 menor (1.96 menor a 0.42 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	-----	---	---	-------------------------------	--

Grosor subretinal (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Brolucizumab	Aflibercept	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1132	774	-	MD 31.08 menor (44.74 menor a 17.43 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	

Eventos adversos intraoculares graves (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : OR)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	51/1801 (2.8%)	19/1292 (1.5%)	OR 1.96 (1.17 a 3.31)	14 más por 1,000 (de 2 más a 32 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	--------------------------------------	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; OR: Razón de momios

Explicaciones

SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Eficacia. Disminución de grosor Coroidal

Autor(es): HOVEN 2025

Pregunta: Anti VEGF comparado con no tratamiento para disminuir en grosor coroidal secundario a DMHE

Configuración:

Bibliografía: Hoven, E., Michelet, J. T., Vettore, M. V., & Lagali, N. (2025). Choroidal thickness after anti-vascular endothelial growth factor in typical neovascular age-related macular degeneration – A systematic review and meta-analysis. In Survey of Ophthalmology (Vol. 70, Issue 1, pp. 86–95). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.09.011>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	no tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

DISMINUCIÓN DE GROSOR EN PACIENTES CON NMV TIPO 1 Y TIPO 2 (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

10	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	637		-	MD 19.77 menor (25.31 menor a 14.23 menor)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	
----	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----	--	---	--	-----------------------------------	--

DISMINUCIÓN DE GROSOR EN PACIENTES CON NMV TIPO 3 (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

5	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^d	no es serio	serio ^c	ninguno	163		-	MD 17.03 menor (23.83 menor a)	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d}	
---	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----	--	---	--------------------------------	-----------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	no tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										10.23 menor)		

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. SE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES. LOS ESTUDIOS REPORTAN MICRÓMETROS EN EL ENGROSAMIENTO ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO ADMINISTRADO POR 12 MESES
- b. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 82.95%
- c. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- d. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 71%

Carga de tratamiento

Autor(es): NICHANI 2023

Pregunta: Anti VEGF en esquema T&E comparado con mensual o PRN para degeneración macular por edad

Configuración:

Bibliografía: Nichani, P. A. H., Popovic, M. M., Dhoot, A. S., Pathak, A., Muni, R. H., & Kertes, P. J. (2023). Treat-and-extend dosing of intravitreal anti-VEGF agents in neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis. In Eye (Basingstoke) (Vol. 37, Issue 14, pp. 2855–2863). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02439-6>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti VEGF en esquema T&E	mensual o PRN	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mejoramiento de la agudeza visual a los 12 meses T&E VS MENSUAL (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/602	-/585	DM 0.38 (-2.03 a 2.80)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	------------------------	---------------------------	-----------------------------------	--

Mejoramiento de la agudeza visual al final del seguimiento T&E VS MENSUAL (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/571	-/559	DM -0.62 (-2.12 a 0.87)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b,c}	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	-------------------------	---------------------------	-------------------------------	--

Cambio de grosor del subcampo central en micras a las 12 semanas en el esquema T&E vs dosis mensual (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/584	-/557	DM 8.75 (-6.89 a 24.39)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b,c}	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	-------------------------	---------------------------	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anti VEGF en esquema T&E	mensual o PRN	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cambio de grosor del subcampo central en micras al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual. (seguimiento: media 24 semanas; evaluado con : DM)

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/553	-/530	DM 5.30 (-10.67 a 21.26)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	--

Media del número de inyecciones aplicadas al final del seguimiento en el esquema T&E vs dosis mensual. (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio ^d	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/598	-/596	DM - 4.52 (-6.66 a -2.39)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕○○○○ Muy baja ^{b,c,d}	
---	--------------------	-------------	------------------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	-------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------	--

Mejor corrección de agudeza visual a las 12 meses del seguimiento en el esquema T&E vs PRN (seguimiento: mediana 12 semanas; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/101	-/116	DM 1.08 (-2.95 a 5.11)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	----------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	--

Media de inyecciones aplicadas al final del seguimiento en el esquema T&E vs PRN (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^c	-/111	-/130	DM 1.81 (1.12 a 2.51)	-- por 1000 (de -- a --)	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	--	-------	-------	---------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 de 56%
- b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- c. LOS AUTORES REPORTAN QUE LA MAYORÍA DE LOS ESTUDIOS FUERON PATROCINADOS POR LA INDUSTRIA FARMACEUTICA. SIN EMBARGO, LOS DESCENLACES EVALUADOS NO SON DE EFECTIVIDAD AL COMPARAR MEDICAMENTOS COMERCIALES SINO EVALUAN LOS DIFERENTES ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE UN MISMO MEDICAMENTO.
- d. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 97%

Autor(es): ROSENBERG 2023

Pregunta: Anti VEGF T&E comparado con esquemas de administración Fixed or PRN para para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE).

Configuración:

Bibliografía: Rosenberg, D., Deonarain, D. M., Gould, J., Sothivannan, A., Phillips, M. R., Sarohia, G. S., Sivaprasad, S., Wykoff, C. C., Cheung, C. M. G., Sarraf, D., Bakri, S. J., & Chaudhary, V. (2023). Efficacy, safety, and treatment burden of treat-and-extend versus alternative anti-VEGF regimens for nAMD: a systematic review and meta-analysis. In Eye (Basingstoke) (Vol. 37, Issue 1, pp. 6–16). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02020-7>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF T&E	esquemas de administración Fixed or PRN	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlaces visuales para T&E vs Fixed Anti VEGF a un año que incluyeron agudeza visual (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	-743	-725	DM -0.08 (-2.52 a 2.36)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
Desenlaces visuales para T&E vs Fixed Anti VEGF a un año que incluyeron ganancia de 15 letras o más (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : OR)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	183/726 (25.2%)	170/706 (24.1%)	OR 1.06 (0.76 a 1.48)	11 más por 1,000 (de 47 menos a 79 más)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b
Desenlaces visuales para T&E vs PRN Anti VEGF a un año que incluyeron agudeza visual (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-525	-748	DM 3.95 (2.13 a 5.77)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b
Desenlaces visuales para T&E vs PRN Anti VEGF a dos años que incluyeron agudeza visual (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-85	-187	DM 4.08 (1.67 a 6.49)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b
Cambios anatómicos para tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año que incluye engrosamiento de la retina (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	-446	-430	DM 5.10 (-13.79 a 24.00)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b
Frecuencia del tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año en base a cantidad de inyecciones administradas (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^c	no es serio	serio ^b	ninguno	755	728	DM -1.74 (-2.61 a -0.88)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○	Baja ^{a,c}
Eventos adversos presentados en tratamiento T&E vs Fixed Anti VEGF a un año. (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : OR)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	6/498 (1.2%)	7/482 (1.5%)	OR 0.85 (0.26 a 2.80)	2 menos por 1,000 (de 11 menos a 25 más)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 69%
- b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

c. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 96%

Autor(es): Li 2020

Pregunta: Anti VEGF PRN comparado con anti VEGF mensual para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: Li, E., Donati, S., Lindsley, K. B., Krzystolik, M. G., & Virgili, G. (2020). Treatment regimens for administration of anti-vascular endothelial growth factor agents for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012208.pub2>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF PRN	anti VEGF mensual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mejor corrección de agudeza visual a 1 año (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : MD)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1155	1144	-	MD 1.68 menor (2.81 menor a 0.55 menor)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	---	--	------	---------------------

Ganancia de 15 letras en agudeza visual a 1 año (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : RR)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	305/1155 (26.4%)	349/1144 (30.5%)	RR 0.87 (0.76 a 0.99)	40 menos por 1,000 (de 73 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕○	Moderado ^a
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	-----------------------	---	------	-----------------------

Mejor agudeza visual a 2 años (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	773	522	-	MD 2.23 menor (3.93 menor a 0.53 menor)	⊕⊕⊕○	Moderado ^b
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------	-----------------------

Cambio de grosor de la retina a 1 año (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : DM)

4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1109	1106	-	MD 20.84 más alto. (5.78 más alto. a 35.89 más alto.)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	------	------	---	---	------	---------------------

Numero de inyecciones durante dos años (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : DM)

2	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	779	524	-	MD 9.78 menor (10.29 menor a 9.27 más alto.)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------	---------------------

Endoftalmitis (evaluado con : RR)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF PRN	anti VEGF mensual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	0/1598 (0.0%)	10/1577 (0.6%)	RR 0.13 (0.04 a 6.90)	6 menos por 1,000 (de 6 menos a 37 más)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	

Eventos adversos sistémicos serios (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)

6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276/1598 (17.3%)	225/1577 (14.3%)	RR 1.23 (1.05 a 1.44)	33 más por 1,000 (de 7 más a 63 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	------------------	---------------------------------	---	-------------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. SE DISMINUYE UN NIVEL YA QUE DENTRO DE LOS ESTUDIOS ANALIZADOS INCLUYERON ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS, 7 DE ELLOS CON RIESGO DE SESGO POR NO CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES, UNO DE LOS ESTUDIOS PRESENTA RIESGO DE SESGO POR RESULTADOS INCOMPLETOS Y 6 ESTUDIOS FUERON PATROCINADOS POR LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR.

Adherencia al tratamiento

Autor(es): Shahzad 2023

Pregunta: Anti VEGF comparado con no tratamiento para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: Shahzad, H., Mahmood, S., McGee, S., Hubbard, J., Haque, S., Paudyal, V., Denniston, A. K., Hill, L. J., & Jalal, Z. (2023). Non-adherence and non-persistence to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02261-x>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	no tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Prevalencia de la falta de persistencia voluntaria y falta de adherencia de los pacientes al tratamiento con Anti VEGF (seguimiento: rango 4 meses a 3 años ; evaluado con : Prevalencias)

22	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	serio ^c	no es serio	ninguno	937		-	Prevalencia 0.3 más alto. (0.24 más)	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}	
----	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	---------	-----	--	---	---	-----------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	no tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										alto, a 0.37 más alto.)		

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. SE DISMINUYE UN NIVEL PORQUE LOS ESTUDIOS FUERON CARACTERIZADOS POR LOS AUTORES COMO DE BAJO RIESGO Y MODERADO RIESGO DE SESGO. SIN EMBARGO, POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN Y LOS DESCENLACES BUSCADOS, NO SE REALIZA ALEATORIZACIÓN DE LOS PACIENTES.
- B. SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 99%.
- C. AÚN CUANDO LA MAYORÍA DE LOS ESTUDIOS TENÍAN COMO POBLACIÓN DIANA PACIENTES CON DHME, EL META ANÁLISIS INCLUYÓ PACIENTES CON ENFERMEDAD MACULAR ASOCIADA A DIABETES

Seguridad. Eventos adversos y Mortalidad

Autor(es): Huang 2025

Pregunta: Anti VEGF comparado con placebo u otros ANTI VEGF para el tratamiento de los pacientes con degeneración macular húmeda asociada a la edad (DMHE) disminuyendo el riesgo de presentar insuficiencia renal aguda

Configuración:

Bibliografía: Huang, R. S., Balas, M., Jhaveri, A., Popovic, M. M., Kertes, P. J., & Muni, R. H. (2025). Comparison of Renal Adverse Events Between Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors: A Meta-Analysis. In *American Journal of Ophthalmology* (Vol. 271, pp. 466–477). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.12.023>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	placebo u otros ANTI VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Insuficiencia renal aguda aflibercept vs placebo (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	7/200 (3.5%)	2/199 (1.0%)	RR 3.48 (0.73 a 16.56)	25 más por 1,000 (de 3 menos a 156 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	------------------------	---	-------------------------------	--

IRA ranibizumab vs placebo (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	1/250 (0.4%)	4/250 (1.6%)	RR 0.35 (0.05 a 2.31)	10 menos por 1,000 (de 15 menos a 21 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---	-------------------------------	--

IRA RANIBIZUMAB VS AFLIBERCEPT (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	3/445 (0.7%)	7/746 (0.9%)	RR 0.70 (0.09 a 5.41)	3 menos por 1,000 (de 9 menos a 41 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
---	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---	-------------------------------	--

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	placebo u otros ANTI VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
IRA BRULCIZUMAB VS AFLIBERCEPT (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	5/1098 (0.5%)	3/1097 (0.3%)	RR 1.36 (0.36 a 5.12)	1 más por 1,000 (de 2 menos a 11 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
IRA FARICIMAB VS AFLIBERCEPT (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)												
4	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	15/1926 (0.8%)	11/1287 (0.9%)	RR 0.79 (0.36 a 1.72)	2 menos por 1,000 (de 5 menos a 6 más)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
IRA BEVACIZUMAB VS AFLIBERCEPT (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	10/185 (5.4%)	7/201 (3.5%)	RR 1.55 (0.60 a 3.99)	19 más por 1,000 (de 14 menos a 104 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- b. SE DISMINUYE UN NIVEL PORQUE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES

Autor(es): REIBALDI 2021

Pregunta: Anti VEGF comparado con PLACEBO para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: Reibaldi, M., Fallico, M., Avitabile, T., Marolo, P., Parisi, G., Cennamo, G., Furino, C., Lucenteforte, E., & Virgili, G. (2022). Frequency of Intravitreal Anti-VEGF Injections and Risk of Death: A Systematic Review with Meta-analysis. In *Ophthalmology Retina* (Vol. 6, Issue 5, pp. 369–376). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.12.019>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti VEGF	PLACEBO	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

MORTALIDAD A 12 MESES (seguimiento: media 12 meses ; evaluado con : IRR)

20	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	99/7404 (1.3%)	0.0%	RR 1.16 (0.87 a 1.53)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	------	-----------------------	---	------	---------------------

Mortalidad a 24 meses (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : RR)

11	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	243/6529 (3.7%)	0.0%	RR 1.05 (0.95 a 1.15)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○	Moderado ^a
----	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	------	-----------------------	---	------	-----------------------

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. SE PRESENTA RIESGO DE SELECCIÓN DADO QUE EL GRUPO CONTROL NO RECIBIÓ TRATAMIENTO Y POR LA NATURALEZA DE LA INTERVENCIÓN NO HUBO FORMA DE REALIZAR EL ENMASCARAMIENTO DE LOS PACIENTES

b. SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR

Autor(es): PATIL 2022

Pregunta: Presencia de fluido residual por Anti VEGF comparado con no presencia de fluido residual por Anti VEGF para DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A EDAD

Configuración:

Bibliografía: (Patil et al., 2022) Patil, N. S., Mihalache, A., Dhoot, A. S., Popovic, M. M., Muni, R. H., & Kertes, P. J. (2022). Association Between Visual Acuity and Residual Retinal Fluid Following Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-analysis. In *JAMA Ophthalmology* (Vol. 140, Issue 6, pp. 611–622). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.1357>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	presencia de fluido residual por Anti VEGF	no presencia de fluido residual por Anti VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mejor agudeza visual con presencia de fluido subretinal (seguimiento: media 20 meses ; evaluado con : DM)

6	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	476	1455	-	MD 3.12 más alto. (0.05 más alto. a	⊕⊕○○	Baja ^{a,b}
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----	------	---	-------------------------------------	------	---------------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	presencia de fluido residual por Anti VEGF	no presencia de fluido residual por Anti VEGF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
										6.18 más alto.)		

Mejor agudeza visual con presencia de fluido intra retinal (seguimiento: media 20 meses ; evaluado con : DM)

7	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	565	1549	-	MD 8.15 menor (11.79 menor a 4.5 menor)	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----	------	---	--	-----------------------------	--

Mejor agudeza visual con presencia de fluido retinal (seguimiento: media 20 meses ; evaluado con : DM)

8	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^d	no es serio	serio ^b	ninguno	1308	1301	-	MD 3.44 más alto. (0.75 más alto. a 6.12 más alto.)	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	------	------	---	---	-----------------------------	--

Grosor de retina con presencia de fluido retinal (seguimiento: media 20 meses ; evaluado con : DM)

3	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	127	104	-	0 (0 a 0)	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}	
---	--------------------	-------------	--------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	------------	-----------------------------	--

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media

Explicaciones

- SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 50%
- SE DISMINUYE UN NIVEL POR AMPLIOS INTERVALOS DE CONFIANZA QUE PASAN EL EFECTO DE LA INTERVENCIÓN SECUNDARIO A SU PEQUEÑO TAMAÑO DE MUESTRA. EL IC EXCEDE EL 25% DEL ESTIMADOR
- SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 63%
- SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 55%
- SE BAJA UN NIVEL POR INCONSISTENCIA DEBIDO A QUE LOS INTERVALOS DE CONFIANZA NO SE SOLAPAN Y SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES DIRECCIONES DEL EFECTO. I2 DE 69%

ANEXO TABLAS EtD

PREGUNTA 1. ¿CUÁL ES LA ESTRATEGIA MÁS EFICIENTE PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DE LA DEGENERACIÓN MACULAR DE TIPO HÚMEDA EN EL PRIMER Y SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN EN SALUD?

Problem Is the problem a priority?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know 	<p>La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad degenerativa de la mácula que afecta aproximadamente a 200 millones de personas en todo el mundo y constituye un importante problema de salud pública (1). La DMAE es una de las principales causas de pérdida de visión grave e irreversible, representando el 8,7 % del total de ceguera mundial, solo superada por las cataratas y los errores refractivos no corregidos (2, 3). Con el aumento de la esperanza de vida mundial, el creciente envejecimiento de la población y la disminución de las tasas de mortalidad en la mayoría de los países y regiones, se espera que la prevalencia y la carga de la DMAE aumenten, lo que incrementará su importancia como problema de salud pública (2). Se prevé que para 2040, el número de personas afectadas por DMAE aumentará a 288 millones (1). Dada su naturaleza irreversible y la falta de estrategias de prevención eficaces, la investigación sobre los factores de riesgo modificables y la comprensión de los mecanismos que conducen a la DMAE son cruciales para promover la salud y la longevidad (4, 5).</p> <p>La DMAE es una enfermedad multifactorial (6) que se caracteriza por cambios en el epitelio pigmentario de la retina y la formación de drusas. Clínicamente, la DMAE se clasifica en temprana (drusas pequeñas y/o moteado del epitelio pigmentario de la retina), intermedia (drusas grandes o despigmentación/hiperpigmentación del epitelio pigmentario de la retina) y tardía (atrofia geográfica o neovascularización, que conduce a la acumulación de líquido retiniano) (7). La DMAE en etapa tardía se asocia con una pérdida significativa de la visión. La tasa de depresión en pacientes con DMAE es el doble que en la población general, lo que se ve agravado por la pérdida de independencia y de actividades de ocio (8). Estudios han demostrado que, además de los factores genéticos, la edad y los procesos que promueven el estrés oxidativo desempeñan un papel importante en el desarrollo y la progresión de la DMAE (9, 10). Otros factores de riesgo incluyen el tabaquismo, la obesidad, los malos hábitos alimenticios y los factores de riesgo cardiovascular (2, 11). Aunque actualmente no existen tratamientos eficaces para la DMAE seca, la DMAE neovascular (húmeda) puede controlarse con inyecciones intravítreas de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, que pueden ralentizar la progresión de la enfermedad (12). Por lo tanto, investigar los factores de riesgo para el desarrollo y la progresión de la DMAE es crucial para el diagnóstico temprano y el retraso de la progresión de la enfermedad.</p>	

Desirable Effects		
How substantial are the desirable anticipated effects?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Small ○ Moderate ● Large ○ Varies ○ Don't know 	<p>Se prevé que la carga sanitaria y socioeconómica asociada a la DMAE aumentará significativamente en el futuro próximo debido a las limitadas opciones de tratamiento disponibles para la forma húmeda de la enfermedad y al continuo aumento de la población geriátrica. (13, 14) Aunque la causa exacta de la DMAE aún no está clara, varios estudios sugieren que se debe a una compleja interacción de variables hereditarias, ambientales y personales. (15) A medida que las personas envejecen, los productos de desecho que contienen lipofuscina se acumulan en las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR). Esta acumulación se ve agravada por el mal funcionamiento de la membrana de Bruch, que aumenta su permeabilidad y provoca la deposición de proteínas y lípidos entre la membrana de Bruch y la capa pigmentaria de la retina. Tras varios años, la muerte de las células del EPR acaba provocando la muerte de las células fotorreceptoras, lo que provoca pérdida de visión. Algunos estudios han demostrado que factores moleculares pueden ser la causa de la DMAE, como lo demuestra la acumulación de proteína C reactiva (PCR) en el factor H del complemento. (16)</p> <p>Debido a la ausencia de un tratamiento definitivo para la DMAE y sus complicaciones, se requieren estrategias preventivas. Un aspecto fundamental en la prevención de la DMAE es mantenerse informado sobre los factores de riesgo asociados y adquirir la comprensión necesaria para identificar y gestionar cualquier comorbilidad prevenible que pueda contribuir a su desarrollo. Como lo concluye la revisión sistemática desarrollada por Babaker et al, 2025 (17): existen pocas opciones terapéuticas disponibles para la DMAE en etapa avanzada. La DMAE es una enfermedad compleja que provoca una pérdida irreversible de la visión y está relacionada con diversos factores de riesgo, tanto modificables como no modificables. Cuando la pérdida de visión ya se ha producido y no existe un tratamiento viable, la afección suele diagnosticarse en sus últimas etapas. Por lo tanto, el diagnóstico temprano es clave para prevenir la progresión de esta enfermedad.</p> <p>Gomes DF, 2023 (18) en una revisión sistemática, evaluó la eficacia de los métodos de detección temprana de DMAE en adultos de 50 años o más. Aunque los resultados de esta revisión sistemática son limitados y solo sugieren que el cribado de la DMAE puede ser una herramienta útil para examinar la retina e identificar la enfermedad en la población en riesgo. Si menciona que usar diferentes herramientas de cribado puede ser prometedor para diagnosticar de manera temprana la enfermedad. Por otro lado, sugiere seguir una secuencia lógica en términos de las herramientas a usar teniendo en cuenta el costo, acceso, entre otros. Generalmente se recomienda que la primera prueba sea la menos costosa, invasiva y más tolerable, mientras que la segunda debe mostrar mayor sensibilidad y especificidad que la primera.</p> <p>Bjerager J, 2023 (19), en una revisión sistemática con metaanálisis, evaluó la sensibilidad y especificidad del rejilla de Amsler como método para el diagnóstico precoz de la DMAE neovascular, concluye: nuestros hallazgos sugieren que la prueba de rejilla de Amsler debe usarse con precaución para detectar la DMAE neovascular en ojos con riesgo a priori de DMAE neovascular. Si bien la prueba de rejilla de Amsler es económica, fácil de conseguir, de usar y no requiere dispositivos electrónicos, es importante destacar que cuando los pacientes presentan signos de DMAE temprana o</p>	

	<p>seca y, por lo tanto, corren el riesgo de desarrollar DMAE neovascular, el rendimiento real de la rejilla de Amsler no alcanza el nivel recomendado para la monitorización. Si bien la rejilla de Amsler puede tener un buen rendimiento en algunos casos, también puede generar una falsa sensación de seguridad en otros. Hasta la fecha, según nuestro conocimiento, no existen datos de ensayos controlados aleatorizados sobre el efecto de la autoevaluación con rejilla de Amsler para la monitorización domiciliaria en los resultados en la vida real de pacientes con riesgo de DMAE neovascular. Por lo tanto, los médicos que recomiendan la autoevaluación con rejilla de Amsler también deben animar a los pacientes a someterse a exámenes oftalmológicos con regularidad, independientemente de los resultados de la rejilla de Amsler.</p> <p>Certeza de los efectos deseados</p> <p>La calidad de la evidencia es baja, sin embargo, los beneficios esperados por el diagnóstico precoz de la DMAE son importantes y todos los autores coinciden en mejorar las estrategias de cribado en todos los niveles de atención en salud. Mientras tanto se deben realizar todas las pruebas necesarias para detectar esta enfermedad en la población a riesgo.</p>	
<p>Undesirable Effects How substantial are the undesirable anticipated effects?</p>		
<p>JUICIO</p>	<p>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</p>	<p>CONSIDERACIONES ADICIONALES</p>
<p>○ Large ○ Moderate ○ Small ● Trivial ○ Varies ○ Don't know</p>	<p>En las revisiones sistemáticas revisadas no se reportan efectos no deseados por la aplicación de pruebas de cribado o estrategias de detección temprana de la DMAE húmeda en la población.</p>	
<p>Certainty of evidence What is the overall certainty of the evidence of effects?</p>		
<p>JUICIO</p>	<p>EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN</p>	<p>CONSIDERACIONES ADICIONALES</p>
<p>○ Very low ● Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies</p>	<p>La certeza de la evidencia que respalda el beneficio de las estrategias de detección temprana de DMAE húmeda es baja.</p> <p>De acuerdo con la RS de Asiamah R, 2025 (20), los fumadores actuales tienen entre 7 y 12 veces más probabilidades de desarrollar DMAE que los no fumadores ([OR]: 11,93 [IC del 95 %: 4,40 a 32,33]; [RR]: 7,45 [IC del 95 %: 4,09 a 13,57]). De acuerdo con Babaker R, 2025 (17), la edad, género, tabaquismo, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y la diabetes fueron predictores estadísticamente significativos de la aparición de DMAE, con OR de 1,11 (IC del 95 % = 1,06-1,15; P < 0,00001), 1,63 (IC del 95 % = 1,13-2,35; P = 0,009), 1,86 (IC del 95 % = 1,33-2,6; P = 0,0003), 1,24 (IC del 95 % = 1,09-1,4; P = 0,0007), 1,44 (IC del 95 % = 1,11-1,87; P = 0,006) y 1,44 (IC del 95 % = 1,3-1,6; P < 0,00001), respectivamente.</p> <p>Tian M, 2025 (21), menciona que el incremento de la DMAE por cada 5 años tiene un OR: (1,14; IC del 95%: 1,09-1,19; p< 0,001). Tabaquismo actual OR: 1,28; IC del 95%: 1,07-1,52; p=0,007, consumo de alcohol tiene un OR: 1,30; IC del 95%: 1,00-1,67; p=0,046,</p>	

	<p>Incremento por cada 1 mmol/L de lipoproteína de alta densidad OR: 1,21; IC del 95%: 1,08-1,36; p=0,001, Drusas totales >10 % de la cuadrícula OR: 7,85; IC del 95%: 4,66-13,23; p< 0,001, Presencia de despigmentación OR: 6,39; IC del 95 %: 2,48-16,44; p=0,001 y</p> <p>Presencia de hiperpigmentación OR: 6,03; IC 95%: 1,94-18,73; p= 0,002.</p> <p>De acuerdo con la RS de Bjerager J, 2023 (19), la precisión de la prueba diagnóstica de la rejilla de Amsler en el diagnóstico de la DMAE neovascular es: sensibilidad 67% (IC del 95%, 51%-79%) y especificidad 99% (IC del 95%, 85%-100%). Mientras Mehraban Far P, 2022 (22), evaluó la precisión del cribado telerretiniano en comparación con el examen clínico presencial teniendo como resultados una sensibilidad de 0,71 (0,49 a 0,86) y especificidad de 0,88 (0,85 a 0,90).</p> <p>Además, en la RS Gomes DF, 2023 (18), evaluó la eficacia de los métodos de detección temprana de DMAE en adultos de 50 años o más, obteniendo los siguientes resultados: la DMAE se detectó en 617/6.839 (7,4%) ojos evaluados por CFP, con un 3,9% clasificado como DMAE temprana (grado 2), un 2,3% intermedia (grado 3) y un 1,2% tardía (grado 4). En cuanto a las imágenes OCT graduables, la enfermedad se detectó en 1.615 (10,4%) de las imágenes, siendo 282 (1,8%) clasificadas como DMAE tardía (grado 2).</p> <p>Finalmente, una RS realizada por Kang C, 2024 (23), encontró 28 estudios que evaluaban la precisión diagnóstica de las herramientas de triaje basadas en algoritmos (IA), obteniendo como resultados: algoritmos que utilizan imágenes OCT 0,97; IC del 95%: 0,93 a 0,98, algoritmos que utilizan imágenes del fondo de ojo solas 0,94; IC del 95%: 0,89 a 0,97, imágenes multimodales 0,96; IC del 95%: 0,88 a 0,99 y la sensibilidad y especificidad agrupadas 0,93 (IC del 95%: 0,89 a 0,96) y 0,96 (IC del 95%: 0,94 a 0,98).</p>
--	--

Values

Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ● No important uncertainty or variability 	<p>De acuerdo con Kawasaki, A., 2025 (24) y Mariska Scheffer, 2024 (25), para los pacientes, es fundamental tener un conocimiento apropiado de los factores de riesgo de la enfermedad, así como el auto control y comunicación fluida con el profesional de la salud sobre su prevención y control (1,2). Por otro lado, los pacientes prefieren otras formas de comunicación como videos en lugar de materiales impresos (2).</p> <p>Esta evidencia es relevante porque los valores y preferencias de los pacientes influyen directamente en la aceptabilidad y aplicabilidad de las diferentes estrategias de detección temprana de la DMAE.</p>	

Balance of effects		
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ Don't know 	<p>Se evidencian beneficios a favor de las estrategias de detección temprana en el primer y segundo nivel de atención tanto en efectividad como en seguridad.</p>	
Resources required		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Large costs ○ Moderate costs ● Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know 	<p>La evidencia sobre los recursos necesarios para implementar estrategias de detección temprana es limitada. Sin embargo, todas las estrategias de detección temprana implementadas en el primer y segundo nivel de atención son costo efectivas y se encuentran disponibles en Colombia.</p> <p>De acuerdo con los datos publicados por la Fundación Bright Focus. Degeneración macular relacionada con la edad: datos y cifras. 2023. Disponible en: https://www.brightfocus.org/macular/article/age-related-macular-facts-figures . Consultado el 3 de diciembre de 2025. La degeneración macular es costosa y será aún más costosa a medida que aumente la población de 65 años o más.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Se estima que el costo global de la discapacidad visual debido a la DMAE es de 343 mil millones de dólares, incluidos 255 mil millones de dólares en costos directos de atención médica. ● Se estima que los costos directos de atención médica de la discapacidad visual causada por DMAE en Estados Unidos, Canadá y Cuba, en conjunto, son de aproximadamente US\$ 98 mil millones. ● Se estima que el costo global de la pérdida de visión por todas las causas es de casi 3 billones de dólares para los 733 millones de personas que viven con baja visión y ceguera en todo el mundo. Solo en América del Norte, el costo directo de la pérdida de visión por todas las causas fue de 512.800 millones de dólares, y los costos indirectos, de 179.000 millones de dólares .

Certainty of evidence of required resources What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ● No included studies 	No se tiene evidencia de algún estudio en el contexto colombiano.	
Cost effectiveness Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ No included studies 	La evidencia sobre la costo-efectividad de las estrategias de detección temprana es limitada. Sin embargo, todas las estrategias de detección temprana implementadas en el primer y segundo nivel de atención son costo efectivas y se encuentran disponibles en Colombia.	
Equity What would be the impact on health equity?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reduced ○ Probably reduced ● Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased ○ Varies ○ Don't know 	La DMAE representa una carga de salud significativa a nivel mundial, con una prevalencia estandarizada por edad de 94,00/100.000 en 2021 (26). La carga de la enfermedad se distribuye de manera desigual, siendo más pesada en regiones con bajo ingresos, particularmente en el África subsahariana meridional y central (26). Las estrategias de detección temprana, especialmente a través de plataformas de telemedicina con análisis asistido por computadora, podrían ser beneficiosas para identificar a más individuos en comunidades rurales para la prevención de la DMAE en etapa temprana, lo que podría reducir las disparidades (27). Un estudio de cohorte retrospectivo en EE. UU. Se encontró que la prevalencia de DMAE en 2021 fue del 10.4% en adultos de 65 años o más que reciben Medicare, con	

	tasas significativamente más altas en individuos de ≥85 años en comparación con los de 65-84 años , en mujeres en comparación con hombres, y en individuos de raza blanca en comparación con otros grupos raciales/étnicos (28). Estas disparidades demográficas resaltan la necesidad de intervenciones dirigidas y estrategias de detección temprana para mejorar la equidad en la atención de la DMAE.	
Acceptability Is the intervention acceptable to key interest-holders?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Se considera que la recomendación va a ser aceptada por todos los actores del sistema.	
Feasibility Is the intervention feasible to implement?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probably no <input type="radio"/> Probably yes <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Don't know	Se considera que es factible la aplicación de todas las estrategias de detección temprana.	

PREGUNTA 2 Y 3.

Precisión del test ¿Qué tan precisa es el test?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy imprecisa <input checked="" type="radio"/> Imprecisa <input type="radio"/> Precisa <input type="radio"/> Muy precisa <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	Aunque los estudios incluidos reportaron valores de desempeño excelentes de fotografía de fondo de ojo y OCT-A y moderado desempeño para confirmar la presencia de neovascularización de las pruebas de fotografía digital y OCT, todos los estudios tuvieron serias a muy serias limitaciones en la precisión de sus estimadores de resumen.	Ninguna
Efectos deseables ¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales

<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé 	La presencia de neovascularización es un factor pronóstico crítico para el manejo de los pacientes con DMAE	Ninguna
Certeza sobre la evidencia de la precisión del test ¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre la precisión del test?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	<p>Para la evaluación de neovascularización, la evidencia reporta excelente desempeño de la fotografía de fondo de ojo y OCT-A y moderado desempeño para confirmación diagnóstica de la fotografía digital, el oftalmoscopio láser, la OCT más fotografía de fondo de ojo. Todas las pruebas imagenológicas presentaron de un moderado a excelente desempeño para detectar neovascularización.</p> <p>En todos los estudios la angiografía con fluoresceína fue el estándar de referencia para la evaluación de la exactitud diagnóstica de las pruebas reportadas.</p> <p>La evidencia de los estudios incluidos fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la consistencia y la precisión de los estimadores.</p>	Ninguna
Certeza de la evidencia del resultado del test/manejo clínico ¿Qué tan certera es la asociación entre los resultados del test y las decisiones de manejo clínico?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ● Ningún estudio incluido 		
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes 	Si bien la evidencia no reporta preferencias de pacientes por alguna aproximación diagnóstica, estudios cualitativos reportan la importancia de la información brindada al paciente durante el proceso diagnóstico. En los pacientes con enfermedad exudativa, la información más frecuentemente reportada es sobre las alternativas terapéuticas de la condición. La evidencia además sugiere que podrían haber	Ninguna

<ul style="list-style-type: none"> ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay hay variabilidad o incertidumbre importante 	diferencias entre los pacientes con enfermedad exudativa y no exudativa en lo que concierne a las estrategias de automonitoreo (es menor en los pacientes con enfermedad no exudativa) y de repetición de la información por parte de los profesionales (es mayor en enfermedad exudativa).	
Balace de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece comparación ○ Probablemente favorece comparación ○ No favorece intervención ni comparación ● Probablemente favorece intervención ○ Favorece intervención ○ Varía ○ No lo sé 	Teniendo en cuenta el desempeño de las pruebas de fotografía de fondo de ojo, OCT y OCT-A versus sus posibles complicaciones. Se encuentra mayor beneficio al realizar las pruebas. Respecto al estándar de referencia (Angiografía con fluoresceína) debido a que hay una mayor exposición del paciente a radiación ionizante, el balance riesgo/beneficio sugiere que su uso debe estar condicionado cuando persiste la incertidumbre diagnóstica con las pruebas anteriores.	Ninguna
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Costos extensos ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ● Varía ○ No lo sé 	Las intervenciones incluidas en la actualización hacen parte del plan de beneficios, por lo que se espera que su uso no tenga impacto significativo en los costos de la atención actual	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costos)?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales

<input type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input checked="" type="radio"/> Ningún estudio incluido		
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	<ul style="list-style-type: none"> • Para la etapa diagnóstica, se requiere que la evaluación sea realizada por profesionales especializados con experiencia en la evaluación de la condición. • Las imágenes diagnósticas como OCT, OCT-A, angiografía y auto fluorescencia se encuentran disponibles en el país en centros especializados. • La prueba de angiografía con verde de indocianina no se encuentra en el país, razón por la cual no fue evaluada en la presente guía. 	
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
Juicio	Evidencia de investigación	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> No lo sé	Las pruebas diagnósticas se encuentran principalmente en centros especializados en salud ocular, distribuidos principalmente en grandes ciudades y algunas ciudades intermedias en el país.	

PREGUNTA 4. ¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN TÉRMINOS DE EFICACIA VISUAL, CARGA DE TRATAMIENTO Y ADHERENCIA DEL PACIENTE, EN ADULTOS CON DEGENERACIÓN MACULAR

¿el problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ No lo sé 	<p>La DMRE es una de las principales causas de pérdida visual en pacientes mayores de 50 años. Esta enfermedad se divide en dos tipos de degeneración dependiendo de la aparición de neovascularización.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DMRE Seca: <ul style="list-style-type: none"> • 80% de los casos. • Cambios estructurales de tipo atrófico en área macular central. • Cambios en el pigmento a nivel macular. • Presencia de lesiones drusenoides • DMRE húmeda (Con neovascularización): <ul style="list-style-type: none"> • 20% de los casos • Crecimiento de vasos sanguíneos anormales por debajo o en el interior de la retina. • La exudación produce cambios anatómicos en el corto y largo plazo, relacionados con la alteración visual. 	

Efectos deseables		
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No lo sé 	<p>El tratamiento con Anti VEGF ha demostrado eficacia clínica tanto en la recuperación de la visión, como en la lentificación o cese de la progresión de la enfermedad. En sus diferentes medicamentos (Aflibercept, Ranibizumab, Faricimab o Bevacizumab) o esquemas de tratamiento también se han demostrado efectos deseables en mantenimiento o mejoramiento de la agudeza visual y disminución del grosor macular y de retina al momento de la desactivación de la membrana neovascular.</p>	<p>Es importante tener presente las condiciones y necesidades del paciente al momento de escoger el esquema de administración del medicamento. De igual manera, es importante recordar que el Bevacizumab no cuenta con indicación oficial del INVIMA por lo que su uso es sin aprobación del ente regulador. Sin embargo, por evidencia científica puede ser utilizado en el tratamiento de DMAE, con previo consentimiento informado al paciente. El especialista debe seguir las directrices estrictas para su uso, siguiendo las buenas prácticas farmacológicas.</p>
Efectos indeseables		
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ● Moderado ○ Pequeña ○ Trivial ○ Varía ○ No lo sé 	<p>La evidencia de muestra que no se presenta aumento de mortalidad. Con su utilización se debe tener presentes síntomas renales y fluido retinal post tratamiento</p>	

Certeza de la evidencia		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia sobre efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muy baja ○ Baja ● Moderado ○ Alta ○ Ningún estudio incluido 	<p>Los estudios evaluados presentan algunos riesgos de sesgo pero no son lo suficientemente diferentes como para afectar la decisión sobre la intervención</p>	
Valores		
¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> ○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes ● Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay hay variabilidad o incertidumbre importante 	<p>Balance riesgo beneficio Evidencia contra placebo reporta beneficios significativos a favor de terapia farmacológica con Anti VEGF en pacientes con DMRE en cuanto a efectividad. Los esquemas de tratamiento en esquemas T&E son los más aceptados pero se deben tener en cuenta las necesidades y externalidades de cada paciente para poder ofrecer la mejor opción terapéutica que garantice la adherencia al tratamiento.</p> <p>Preferencia de pacientes Las razones por las que interrumpieron el tratamiento o no lo cumplieron dadas por encuesta individual fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Insatisfacción con los resultados del tratamiento (29,9%). ● Edad avanzada/ comorbilidades (15,5%). ● Dificultad para concertar citas (8,5%). ● Viajes/distancia/aislamiento social (7,9%). ● Falta de tiempo/trabajo/ compromisos familiares (5,8%) <p>Costos Se realizó un estudio de costoefectividad de las terapias Anti VEGF en Colombia en el 2016. Este estudio realizó una evaluación económica de tipo costo-efectividad, con modelo de Markov</p>	

	<p>de seis estados y ciclos de seis meses. Su horizonte temporal de 24 años, tasa de descuento del 5% para costos y desenlaces. Se usaron datos de ensayos clínicos (CATT, IVAN, VIEW), SISMED y manual tarifario ISS Colombia 2001. El desenlace fue Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Sin embargo, en Colombia no se cuenta con una estimación empírica del umbral de costo- efectividad, por lo que el reporte utiliza umbrales de costo-efectividad: 1 y 3 PIB per cápita (aproximadamente \$47,4 millones COP/AVAC en 2015). Las conclusiones del estudio realizado en el 2016 fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ranibizumab y aflibercept no son costo-efectivos frente a bevacizumab en Colombia. • Bevacizumab (mensual o PRN) es la alternativa más costo-efectiva. • Se recomienda mantener bevacizumab como terapia de primera línea. • Se sugiere fortalecer el control de precios, la regulación de uso racional y la evaluación continua de resultados visuales en la práctica real.(Instituto de evaluación tecnológica en salud, <p>2016).</p> <p>Acceso Se considera que la mayor parte de la terapia farmacológica se encuentra disponible en el país</p>	
--	--	--

Balance de efectos

¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
<p>○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la</p>	<p>Los efectos deseables son significativamente mayores a los efectos indeseables por lo que las intervenciones soportan las recomendaciones. Evidencia contra placebo reporta beneficios a favor de terapia farmacológica en cuanto a efectividad. En comparación con otras terapias, la eficacia de terapia farmacológica depende del medicamento y el esquema a utilizar, lo cual se decide según el criterio del especialista.</p>	

intervención ○ Varía ○ No lo sé		
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	Aceptabilidad No se encuentra evidencia que sugiera diferencias de aceptabilidad entre los actores.	el Bevacizumab no cuenta con indicación oficial del INVIMA por lo que su uso es sin aprobación del ente regulador.
Viabilidad ¿Es factible implementar la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ No lo sé	Factibilidad Se considera que es factible la administración de la mayoría de los medicamentos.	



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

ACOREV
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE RETINA Y VÍTREO