



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Oftalmología

**EVALUACIÓN DE CUATRO GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DEGENERACIÓN
MACULAR RELACIONADA A LA EDAD POR MEDIO DE LA ESCALA DE AGREE II**

DR. JORGE FRANCISCO FLORES MOSQUEDA

DIRECTOR CLÍNICO

DRA. ADRIANA GALLEGOS AGUILERA CIRUJANO OFTALMÓLOGO, ALTA
ESPECIALIDAD EN RETINA Y VITREO

DIRECTOR METODOLÓGICO

DRA. MARTHA GISELDA RANGEL CHARQUEÑO
CIRUJANO OFTALMÓLOGO, ALTA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA

© copyright

Febrero, 2021





Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

**“EVALUACIÓN DE CUATRO GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DEGENERACIÓN
MACULAR RELACIONADA A LA EDAD POR MEDIO DE LA ESCALA DE AGREE II”**

PRESENTA

DR. JORGE FRANCISCO FLORES MOSQUEDA

Firmas

Director Clínico Dra. Adriana Gallegos Aguilera Cirujano Oftalmólogo, Alta Especialidad en Retina y Vitreo.	
Director Metodológico Dra. Martha Giselda Rangel Charqueño Cirujano Oftalmólogo, Alta Especialidad en Oftalmología Pediátrica.	



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología

Sinodales	
Dra. Carla Rocío Robles Gutiérrez	
Dra. Leticia Mancera Cornejo	
Dra. Claudia Karina Martínez Hernández	
Dra. Martha Giselda Rangel Charqueño Coordinador de la Especialidad en Oftalmología.	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología



RESUMEN

Introducción: La degeneración macular relacionada a la edad es una causa importante de ceguera irreversible en pacientes mayores de 60 años. Es un proceso degenerativo y multifactorial y su fisiopatología aún no está bien definida. Las opciones terapéuticas pueden ser efectivas para tratar de evitar la progresión y estabilizar las lesiones. Las guías de práctica clínica son utilizadas para la toma de decisiones clínicas. Existen instrumentos de evaluación de calidad de guías clínicas como el AGREE II.

Objetivo Principal: Se evaluaron cuatro guías internacionales de práctica clínica sobre Degeneración Macular Relacionada a la Edad por medio de la Escala AGREE II.

Diseño del Estudio: Transversal Analítico.

Metodología: Se seleccionaron cuatro guías de práctica clínica internacionales sobre Degeneración Macular Relacionada a la Edad. Publicadas del 2014-2020. Se evaluaron por medio de la herramienta AGREE II, por tres evaluadores. Se recolectaron resultados, se realizó estadística descriptiva y analítica con ANOVA, se obtuvo la guía de práctica clínica con mayor puntuación.

Resultados: Los puntajes totales y globales de las guías fueron los siguientes: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice, total 427, global 18. Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline, total 426, global 20. Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo, total: 313, global: 14. Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee total 195, global: 12. Mediante la prueba ANOVA se obtuvo un $p < 0.00$ al comparar los puntajes totales de las guías evaluadas y una p de 0.031 en la evaluación de los tres médicos.

Conclusiones: La guía Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice obtuvo la mayor calificación mediante el instrumento AGREE II. Se obtuvo significancia estadística entre los evaluadores y las guías clínicas.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología

DEDICATORIAS

A mis padres por haberme apoyado y motivado para alcanzar mis metas.



Índice

Resumen	6
Dedicatorias	7
Antecedentes	14
Justificación	29
Hipótesis	30
Objetivos	30
Sujetos y Métodos	31
Análisis Estadístico	35
Ética	36
Resultados	37
Discusión	46
Limitaciones	48
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Anexos	55



Índice de Tablas

Tabla 1	20
Tabla 2	20
Tabla 3	21
Tabla 4	22
Tabla 5	23
Tabla 6	27
Tabla 7	31
Tabla 8	37
Tabla 9	41
Tabla 10	42
Tabla 11	45



Índice de Gráficas

Gráfica 1	38
Gráfica 2	38
Gráfica 3	39
Gráfica 4	39
Gráfica 5	40
Gráfica 6	40
Gráfica 7	41
Gráfica 8	42
Gráfica 9	43
Gráfica 10	43
Gráfica 11	44



Índice de Figuras

Figura 1	18
Figura 2	25



LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

DMRE: Degeneración macular relacionada con la edad

BMES: Blue Mountains Eye Study

BDES: Beaver Dam Eye Study

RS: Rotterdam Study

AREDS: Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad

AG: Atrofia Geográfica

EPR: Epitelio Pigmentado de la Retina

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

GPC: Guías de Práctica Clínica

AAO: American Academy of Ophthalmology

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence

SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo

NHC: National Health Committee



LISTA DE DEFINICIONES

Macula: Área fija a las arcadas vasculares temporales de la retina con diámetro de 5.5 a 6.0 mm.

Epitelio Pigmentado de la Retina: Monocapa de células pigmentadas situado entre la retina neural y la coroides.

Membrana de Bruch: es la parte más interna de la coroides, señala el límite entre el epitelio pigmentario de la retina y la coriocapilar

Coriocapilar: Es la porción capilar de la coroides. Sus capilares son gruesos (40 a 60 μ de diámetro) y de pared delgada.

Drusas: Pequeños depósitos blanco-amarillentos de forma redonda u oval, se consideran las lesiones características de la DMRE.

Fluorangiografía: Estudio que por medio del uso de medios de contraste (fluoresceína) explora la vasculatura de la retina.

Tomografía de Coherencia Óptica: Estudio que por medio de interferometría de luz obtiene imágenes casi equivalentes a la histología de la retina.



ANTECEDENTES

La retina es la capa neurosensitiva del ojo y su función es transformar la energía luminosa en una señal neurológica aceptable para poder interpretar en el cerebro imágenes. Se compone de una serie de capas de células y de sinapsis que se pueden subdividir de forma general en una capa epitelial externa (conocida epitelio pigmentario de la retina [EPR]) y una capa interna sensorial (que se conoce como retina neurosensorial).

El EPR, es un monocapa celular opaca, oscura por su contenido en melanina, se encuentra anterior a la coroides, una de sus funciones es la eliminación de los desechos metabólicos generados por las células fotorreceptoras. Anterior al EPR, se encuentran la capa más interna de la coroides, la membrana de Bruch, que permite el paso de nutrientes desde la coriocapilar hacia la retina, al mismo tiempo que actúa como barrera evitando la invasión de la vasculatura coroidea. Anterior a la membrana de Bruch se encuentra la coriocapilar formada por una red de capilares; seguida anteriormente por la capa de Sattler's que consta de arteriolas y vénulas; y en la parte externa la capa de Haller's formada de pequeñas arterias y venas que se conectan a la circulación periférica. Estos plexos vasculares se encargan de nutrir el tercio externo de la retina.

En el centro del polo posterior de la retina, está la mácula, un área fija a las arcadas vasculares temporales de la retina (con diámetro de 5.5 a 6.0 mm), histológicamente se caracteriza por ser la zona de la retina donde el espesor de la capa de células ganglionares tiene más de una célula. La depresión central que tiene la mácula es la fovea (con 1.5 mm de diámetro). y desde el punto de vista histológico se caracteriza por ser un adelgazamiento de la capa nuclear externa. En el centro de la fovea,



se halla la foveola, que tiene 0.3 mm de diámetro y en la exploración oftalmológica se observa como una depresión que genera un reflejo particular. Es la parte más delgada de la retina (0.25 mm); sólo contiene conos como fotorreceptores y corresponde a la zona retiniana avascular.^{1, 2}

Por sus características el área macular permite la discriminación visual fina y la agudeza visual óptima; la mácula es la estructura ocular que se ve principalmente afectada en la Degeneración Macular Relacionada con la Edad (DMRE), que es la tercera causa de pérdida de visión grave e irreversible. Representa el 8.7% de todas las cegueras en todo el mundo y es la causa más común de ceguera en los países desarrollados, particularmente en personas mayores de 60 años. Es probable que su prevalencia aumente como consecuencia del envejecimiento exponencial de la población.^{3, 4, 5}

Fisiopatogenia

La DMRE está dada por un proceso degenerativo y progresivo de la mácula que es la responsable de la visión central. La enfermedad evoluciona a través de la degeneración progresiva del complejo Epitelio Pigmentado de la Retina (EPR)- Membrana de Bruch-Choriocapillaris, junto con la pérdida de fotorreceptores secundarios en el área macular.⁶

Dependiendo de las características histopatológicas, la DMRE se puede presentar en varias categorías; la presencia de drusas, son signos de DMRE temprana e intermedia. Muchos pacientes con DMRE intermedia eventualmente progresan a una etapa avanzada o tardía. La DMRE tardía incluye atrofia geográfica (AG) y DMRE neovascular (o DMRE húmeda / exudativa).⁷



Las drusas corresponden a depósitos lineales basales que se encuentran entre la membrana basal del EPR y la capa de colágeno interna de la membrana de Bruch; constan de varios componentes, incluidos lípidos neutros con colesterol esterificado y no esterificado (40% del volumen), más de 129 proteínas diferentes, iones de zinc y hierro. Los depósitos laminares basales, otro tipo de depósito retiniano asociado con DMRE, se encuentran entre la membrana basal del EPR y su membrana plasmática, y consisten en proteínas de la membrana basal y colágeno. Estos dos tipos de depósitos pueden reflejar diferentes respuestas del EPR al estrés celular, lo que da como resultado las principales manifestaciones de las lesiones tempranas de la DMRE: drusas y anomalías pigmentarias retinianas.⁸

La DMRE tardía con AG es una forma no exudativa que evoluciona gradualmente con pérdida de las células epiteliales pigmentarias de la retina, los fotorreceptores suprayacentes y los capilares coroideos subyacentes. Se observan en retina lesiones atróficas que comienzan en la región perifoveal de la mácula y se expanden de manera constante con el tiempo para formar una atrofia geográfica central.^{9,10}

En la DMRE tardía con neovascularización coroidea, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se ha establecido como un regulador angiogénico clave de la neovascularización coroidea, donde los vasos sanguíneos recién formados invaden la mácula desde la coroides hacia las regiones subretinianas, promoviendo cambios en la permeabilidad vascular, causando edema intra-subretiniano y sub-EPR, así como hemorragias por vasculatura anormal.¹¹

La DMRE temprana e intermedia causan un deterioro mínimo de la agudeza visual, la DMRE avanzada es la principal causa de ceguera de



esta enfermedad. Las dos formas de DMRE tardía pueden coexistir en el mismo ojo.⁷

La investigación de DMRE sugiere que la patogénesis de DMRE es el resultado de una interacción muy intrincada entre factores metabólicos, funcionales, genéticos y ambientales.¹²

Incidencia y Factores de Riesgo

Tres grandes estudios, el Blue Mountains Eye Study (BMES), el Beaver Dam Eye Study (BDES) y el Rotterdam Study (RS), han proporcionado datos individuales y combinados sobre la prevalencia e incidencia de DMRE en la población.¹³

Se han identificado varios factores de riesgo para DMRE, entre los que destaca la edad como el más importante, con un incremento en la prevalencia de la forma temprana de esta enfermedad, en personas mayores de 60 años.^{14, 15, 16} La carga genética puede representar entre el 55% y el 57% de la variabilidad total en el riesgo de enfermedad y hasta el 71% de la variación en la gravedad de la enfermedad.¹⁴

Existen diferencias raciales o étnicas sustanciales en la DMRE, con una mayor prevalencia sobre la raza blanca de ascendencia europea.^{17, 18}

El tabaquismo es un factor de riesgo modificable,¹⁹ asociando con un riesgo dos veces mayor de desarrollar la forma tardía.^{14, 20}

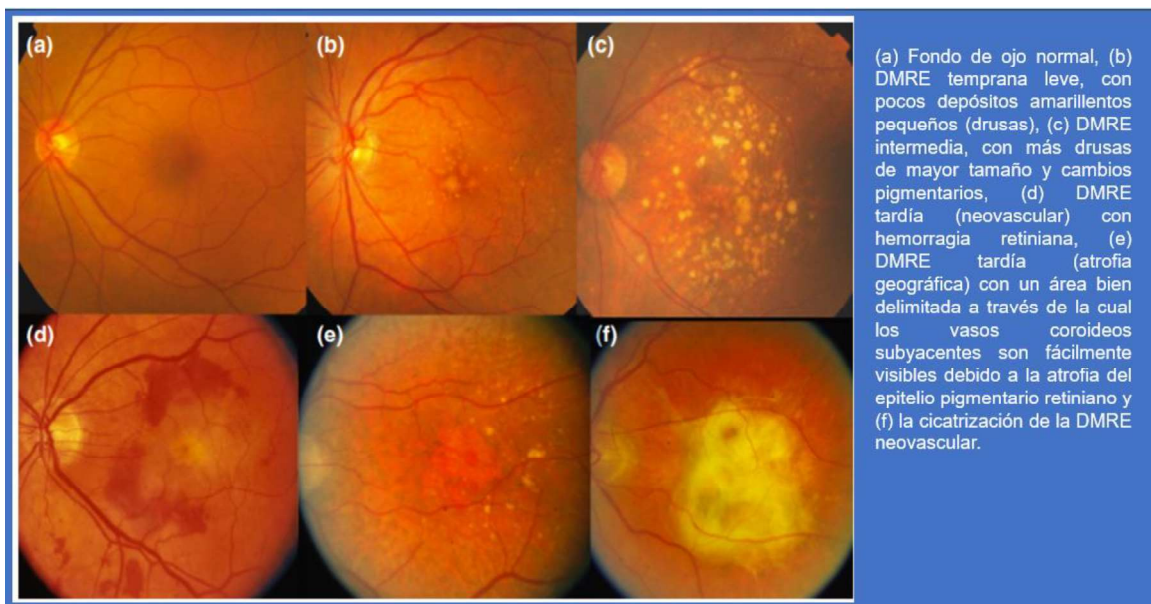
Otros factores con evidencia menos sólida de su influencia en el riesgo de DMRE son la exposición a la luz solar y el color del iris,¹⁴ la cirugía de cataratas como un factor de riesgo para la DMRE tardía²¹ y algunos factores de riesgo que se relacionan con enfermedades cardiovasculares, como la hipertensión.²²

Cuadro Clínico

La DMRE temprana suele ser asintomática y en caso de presentar los primeros síntomas se incluyen visión distorsionada al leer, conducir o mirar televisión, y una mancha oscura o gris (escotoma) en la visión central, con dificultad para reconocer rostros. Si solo se ve afectado un ojo, es posible que los síntomas no sean evidentes hasta que se ocluya el ojo sano. ⁸

La DMRE tardía puede presentarse rápidamente (en semanas o meses) en la forma neovascular y más lentamente (en años o décadas) en la forma atrófica. En su forma neovascular incorpora varias lesiones típicas como la presencia de hemorragia retiniana (intrarretiniana, subretiniana o por debajo del EPR), desprendimientos del EPR, exudados duros o cicatriz subretiniana. ⁸ Figura 1.

Figura 1. Aspecto del fondo de ojo en diferentes etapas de la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).



Cheung, C. M. G., & Wong, T. Y.. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *Journal of internal medicine*, (2014) 276(2), 140-153.



Diagnóstico y Clasificación.

La DMRE se diagnostica y clasifica mediante un examen clínico o la evaluación de fotografías en color del fondo de ojo, acompañado de una serie de estudios de gabinete como son la tomografía de coherencia óptica y la fluorangiografía del fondo de ojo, útil para detectar la neovascularización coroidea y confirmar la presencia de DMRE neovascular, su ubicación y actividad. La angiografía por tomografía de coherencia óptica ha surgido como un método no invasivo que no requiere colorante. Este método detecta la presencia de redes vasculares coroideas y tendrá un papel cada vez más importante en el futuro.⁸

Existe una falta de consenso con respecto a la terminología utilizada para definir y clasificar a la DMRE presentándose diferentes sistemas de clasificación. Una de las clasificaciones que se propusieron fue en 1995, por el Grupo de Estudio Internacional de Maculopatía Relacionada con la Edad, quien diseñó un sistema de clasificación para estandarizar la terminología y clasificación utilizada en los estudios epidemiológicos; este sistema utilizó el término Maculopatía Relacionada con la Edad, a los cambios maculares como son drusas y anomalías del epitelio pigmentario de la retina y reserva el término DMRE para la forma neovascular o cualquier AG.²³ Posteriormente en el Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad (AREDS), consideraron a todas las manifestaciones clínicas como varias etapas de la DMRE, omitiendo el término Maculopatía Relacionada con la Edad y clasificando DMRE neovascular y AG como las formas avanzadas de DMRE; además establecieron el riesgo de progresión de la DMRE a formas avanzadas basándose en observaciones clínicas fácilmente identificables.^{24, 25, 26, 27} Tabla 1 y 2. Los esfuerzos más recientes para estandarizar la terminología y la

clasificación de la DMRE han continuado. Encontrándose la clasificación de Beckman, donde se presenta una DMRE temprana, intermedia y tardía; la DMRE tardía abarca DMRE neovascular y AG. Así como la clasificación del Consorcio de los Tres Continentes para la DMRE, que incluye severidad de la enfermedad. ²⁸ Tabla 3 y 4.

Tabla 1. Escala de gravedad AREDS

Estimación de los factores de riesgo para pacientes con drusas grandes y alteraciones pigmentarias. Escala de gravedad y factores de riesgo: de 0 (sin factores de riesgo) a 4 (dos factores de riesgo en ambos ojos). AREDS

0	Sin drusas grandes (>125 µm) o cambios pigmentarios en ninguno de los ojos
1	Drusas grandes o cambios pigmentarios en un solo ojo
2	Drusas grandes y cambios pigmentarios en un solo ojo o Grandes drusas y cambios pigmentarios en ambos ojos o DMRE neovascular o AG en un ojo
3	Drusas grandes y cambios pigmentarios en ambos ojos

Degeneración macular relacionada con la edad DMRE. / Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad AREDS/ Atrofia Geográfica AG

Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, et. al.: A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. Arch Ophthalmol 2005; 123: pp. 1570-1574.

Tabla 2. Desarrollo de DMRE avanzada a 5 años en el estudio AREDS

Desarrollo de DMRE avanzada a los 5 años en los participantes en el estudio AREDS según el tamaño de la drusa y el grado de alteraciones pigmentarias.

Tamaño de la drusa	Alteraciones Pigmentarias		
	Sin Alteraciones	Alteraciones en Un solo Ojo	Alteraciones en Ambos Ojos
Ninguna o pequeña	0.4%	0%	12.5%
Intermedio, en un ojo	0.5%	5%	12.9%
Intermedio, en ambos ojos	2.1%	12%	20%
Grande, en un ojo	3.9%	10.1%	25.6%



Grande, en ambos ojos	13%	27.3%	47.3%
------------------------------	-----	-------	-------

Degeneración macular relacionada con la edad DMRE

Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, et. al.: Clinical classification of age-related macular degeneration. Ophthalmology 2013; 120: pp. 844-851.

Tabla 3. Clasificación Clínica para Degeneración Macular Relacionada a la Edad

CLASIFICACIÓN CLÍNICA (Beckman, 2013)	
Clasificación DMRE	Definición (lesiones evaluadas dentro de 2 diámetros de disco de la fóvea en cualquier ojo)
Sin cambios aparentes por envejecimiento	Sin drusas y sin anomalías pigmentarias de DMRE *
Cambios normales por envejecimiento	Solo drupelets (drusas pequeñas 63 μm) y Sin anomalías pigmentarias de DMRE *
DMRE temprana	Drusas medias de 63 μm 125 μm sin anomalías pigmentarias de DMRE *
DMRE intermedia	Grandes drusas 125 μm / o cualquier anomalía pigmentaria de DMRE*
DMRE tardía	DMRE neovascular y / o cualquier atrofia geográfica

Degeneración macular relacionada con la edad DMRE. * Anomalías pigmentarias de la DMRE cualquier anomalía hiper o hipopigmentaria definida asociada con drusas medianas o grandes, pero no asociada con entidades patológicas conocidas.

Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, et. al.: Clinical classification of age-related macular degeneration. Ophthalmology 2013; 120: pp. 844-851.

Tabla 4. Escala de Gravedad del Consorcio de los Tres Continentes para la DMRE

Escala de Gravedad del Consorcio de los Tres Continentes para la DMRE (Clasificación Epidemiológica de Wisconsin 2014)		
Nivel	Clasificación DMRE	Descripción
10	Sin DMRE	Solo drusas cuestionables, pequeñas o de tamaño intermedio (<125 µm de diámetro), independientemente del área de compromiso, y sin anomalías pigmentarias (definidas como aumento de pigmento retiniano o despigmentación del EPR) O No hay drusas definidas con anomalías pigmentarias.
20	DMRE Temprana Leve	Drusas de tamaño pequeño a intermedio (<125 µm de diámetro), independientemente del área de afectación, con cualquier anomalía pigmentaria O Drusas grandes (≥125 µm de diámetro) con área de drusas <331.820 µm (equivalente al círculo O-2 , definido como un círculo con un diámetro de 650 µm) y sin anomalías pigmentarias.
30	DMRE Temprana Moderada	Drusas grandes (≥125 µm de diámetro) con área de drusas <331.820 µm y cualquier anomalía pigmentaria O Drusas grandes (≥125 µm de diámetro) con área de drusas ≥331.820 µm, con o sin aumento de pigmento retiniano pero sin despigmentación del EPR.
40	DMRE Temprana Grave	Drusas grandes (≥125 µm de diámetro) con área de drusas ≥331.820 µm y despigmentación del EPR presente, con o sin pigmento retiniano aumentado.
50	DMRE Tardía	Atrofia geográfica pura en ausencia de degeneración macular exudativa O Degeneración macular exudativa con o sin atrofia geográfica presente.
Degeneración macular relacionada con la edad DMRE. / Epitelio Pigmentado de la Retina EPR		

Klein, R., Meuer, S. M., Myers, C. E., Buitendijk, G. H., Rochtchina, E., Choudhury, F. & Lee, K. E. Harmonizing the classification of age-related macular degeneration in the three-continent AMD consortium. *Ophthalmic epidemiology*. (2014). 21(1), 14-23.

Prevención y Tratamiento

Las opciones de tratamiento dependerán de la etapa en la que se encuentre la enfermedad. En las fases más precoces no existe ningún tratamiento específico, solo sugerencias en la modificación de la dieta, con suplementos de micronutrientes y cambios en factores de riesgo con el fin de evitar la progresión de la enfermedad.²⁹

Tabla 5. Suplementos alimenticios AREDS / AREDS 2

Suplementos alimenticios en la degeneración macular relacionada con la edad según el Estudio de enfermedades oculares relacionadas con la edad (AREDS)		
	Dosis Diaria	Cantidad Diaria Recomendada (%)
Formulación Original AREDS		
Vitamina A	15mg	573
Vitamina C	500mg	753
Vitamina E	400UI	1333
Zinc	80mg	464
Cobre	2mg	80
Formulación Original AREDS 2		
Luteína	10mg	NA
Zeaxantina	2mg	NA
Vitamina C	500mg	753
Vitamina E	400UI	1333
Zinc	80mg	464
Cobre	2mg	80
Cheung, C. M. G., & Wong, T. Y.. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. <i>Journal of internal medicine</i> , (2014) 276(2), 140-153.		

Uno de los principales ensayos clínico que evaluó el efecto de antioxidantes (vitamina C, vitamina E, β caroteno y cobre) y zinc con dosis altas en la dieta sobre la progresión de la DMRE y la agudeza visual, fue el AREDS, reportándose reducción del riesgo de progresión



a DMRE tardía.²⁹ Posteriormente en el estudio AREDS2, donde los carotenoides luteína y zeaxantina fueron agregados; considerándose estos una mejor adición al suplemento que el β caroteno.^{30, 31} Con respecto a la dieta con ácidos grasos ω -3 que ha sido otro de los suplementos alimenticios estudiado; BMES proporcionó evidencia de un papel protector en la ingesta de carne de pescado y ácidos grasos ω -3.³² Por el contrario, AREDS2 no mostró ningún beneficio neto de la suplementación con ácidos grasos ω -3 en la dieta en términos de prevenir o ralentizar la progresión de la DMRE.^{33, 34} Tabla 5.

La DMRE en etapa tardía con AG, más allá de ralentizar la progresión de la enfermedad con suplementos de micronutrientes, no tiene tratamiento.³⁵ Se están evaluando clínicamente varias terapias nuevas. La inhibición del complemento se ha identificado como una posible intervención terapéutica importante para la DMRE con AG. Fármacos dirigidos a la vía del complemento, como eculizumab y lampalizumab, se han probado en ensayos clínicos de fase 2 y fase 3.^{8, 36}

La DMRE en etapa tardía con neovascularización puede controlarse con inyecciones intravítreas repetidas de medicamentos anti-VEGF y es actualmente el tratamiento de elección para esta forma. Figura 2.

Los principales agentes anti-VEGF son ranibizumab, aflibercept y bevacizumab.³⁷ El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo que se une a todas las isoformas de VEGF-A y se utilizó en los ensayos clave de fase III MARINA³⁸ (para neovascularización coroidea oculta) y ANCHOR³⁹ (para la neovascularización coroidea clásica) que llevó al uso generalizado de ranibizumab para el tratamiento de la DMRE neovascular. El bevacizumab, que se une a todas las isoformas de VEGF-A y está aprobado para el tratamiento del cáncer de colon metastásico, se introdujo inicialmente como terapia intravenosa para la DMRE.⁴⁰ En distintos ensayos (CATT e IVAN), se han realizado

comparaciones terapéuticas entre ranibizumab y bevacizumab en la DMRE neovascular, mostrando resultados de agudeza visual similares para los dos fármacos.^{41, 42, 43} Aflibercept es una proteína recombinante que bloquea todas las isoformas de VEGF-A y VEGF-B así como el factor de crecimiento placentario, y es la molécula más reciente que se utiliza clínicamente, mostrando en los estudios similares a ranibizumab para la ganancia de agudeza visual, con una mayor pauta de tiempo en la administración requerida del fármaco.^{8, 44}

Figura 2. Terapia Intravítrea



La rehabilitación visual con lupas para baja visión, incluidas lupas de mano o de pie, anteojos y circuito cerrado de televisión, ha sido el método principal para ayudar a los pacientes con DMRE tardía, debido a la progresión y al pobre pronóstico visual que presentan.⁴⁵

Durante la última década, se han logrado importantes avances en nuestra comprensión de la base genética de la DMRE, la obtención de imágenes de los cambios patológicos que ocurren, la prevención de la



progresión de la DMRE mediante cambios en la ingesta de nutrientes y nuevas opciones terapéuticas en forma de agentes anti-VEGF. La investigación actual se centra en el desarrollo de agentes nuevos y más duraderos para la DMRE neovascular y en intervenciones para retrasar la progresión de la atrofia geográfica.⁸

Guías de Práctica Clínica

Las guías de práctica clínica son un recurso para apoyar la actualización del profesional en salud y el desarrollo del pensamiento crítico médico en la toma de decisiones en salud, permiten concentrar el avance en el conocimiento y la tecnología en salud a través de la revisión de la evidencia científica, y facilitan el acceso a la información sobre las acciones para el diagnóstico y la terapéutica. También apoyan la gestión de los servicios de salud en la toma de decisiones, respecto a las estrategias que han tenido mejores resultados para el paciente y con menor riesgo para la salud individual y colectiva, y orientan la planeación de los servicios hacia la optimización de los recursos.⁴⁶

Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica

AGREE II

AGREE II es una herramienta que examina el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía. Dentro de los instrumentos para evaluarla la calidad de las guías de práctica clínica los aspectos a cubrir, son el evitar sesgos potenciales producidos en su desarrollo, que las recomendaciones tengan validez interna y externa y que sean útiles para la práctica clínica; el conjunto de criterios que mejor lo cumple es el Instrumento AGREE II, destacando principalmente por su formato manejable y la presentación clara y completa de los

criterios.⁴⁷ En la Tabla 6 se muestran algunos métodos para validación de guías de práctica clínica.

Tabla 6. Listado de instrumentos de Evaluación de Guías de Práctica Clínica; con asignación de enfoque y número de criterios.

Instrumento de Evaluación de GPC	Grupo	Nº de Criterios
Cluzeau et al 1997	Calidad	*
AGREE 2002	Calidad	23
SIGN 2002	Calidad	*
NZGG 2202	Calidad	*
ACPG 1999	Calidad	16
NHMRC 2002	Calidad	4
AHRQ2002	Calidad	*
Hayward 1995	Calidad	10
Nice 2001	Calidad	8
Shaneyfelt et al 1999	Calidad	25
AZQ 2002	Calidad	44
Pilote y Tager 2002	Implementación	9
National Guidelines Clearinghouse 2000	Inclusión en registro	4
TOTALES	3	143

Rico Iturrioz, Rosa ... R Rico Iturrioz, I Gutiérrez-Ibarluzea, J Asua Batarríta, MA Navarro Puerto, A Reyes ... Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 457-467 CE.

El objetivo principal del AGREE II es:

1. Evaluar la calidad de las guías.
2. Proporcionar una estrategia metodológica para el desarrollo de guías.
3. Establecer qué información y cómo debe ser presentada en las guías.

Puede ser aplicado a guías desarrolladas por grupos locales, regionales, nacionales o internacionales y organizaciones gubernamentales; así como a guías sobre cualquier área de la enfermedad y sobre cualquier proceso de atención sanitaria (promoción de la salud, salud pública, cribado, diagnóstico, tratamiento o intervenciones).



Consiste en 23 ítems claves organizados en seis dominios, seguidos de 2 ítems de puntuación global (Evaluación global). Cada dominio abarca una dimensión única de la calidad de la guía y se encuentran distribuidos de la siguiente manera:

Dominio 1. Alcance y Objetivo alude al propósito general de la guía, a los aspectos de salud específicos y a la población diana (ítems 1-3).

Dominio 2. Participación de los implicados se refiere al grado en el que la guía ha sido elaborada por los implicados o interesados y representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada (ítems 4-6).

Dominio 3. Rigor en la Elaboración hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas (ítems 7-14).

Dominio 4. Claridad de la Presentación tiene que ver con el lenguaje, la estructura y el formato de la guía (ítems 15-17).

Dominio 5. Aplicabilidad hace referencia a las posibles barreras y factores facilitadores para su implantación, las estrategias para mejorar su adopción y las implicaciones de la aplicación de la guía en los recursos (ítems 18-21).

Dominio 6. Independencia editorial tiene que ver con que la formulación de las recomendaciones no esté sesgada por conflictos de intereses (ítems 22-23).

Cada uno de los ítems del AGREE II y los dos ítems de la evaluación global están graduados mediante una escala de 7 puntos. El manual del usuario proporciona indicaciones sobre cómo puntuar cada ítem.

El puntaje final para cada dominio se calcula en porcentajes siendo 0 y 100% el mínimo y máximo, para cada dominio, respectivamente.



La Evaluación global incluye una puntuación de la calidad general de la guía y sobre si la guía debe ser recomendada para su utilización en la práctica. ⁴⁸

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál Guía de Práctica Clínica de Degeneración Macular Relacionada a la Edad tuvo un mayor puntaje por medio de la escala AGRE II?

JUSTIFICACIÓN

La DMRE es un trastorno degenerativo en el área macular de la retina, es la tercera causa de pérdida de visual irreversible, representa el 8.7% de todas las cegueras en todo el mundo y es la causa más común de ceguera en los países desarrollados, particularmente en personas mayores de 60 años. En México la pirámide poblacional tiende a invertirse, con incremento en la esperanza de vida, dando como resultado un aumento en la población de adultos mayores y por lo tanto del riesgo de sufrir pérdida visual irreversible por DMRE. Es bastante conocida la asociación de la baja visual con el incremento de la morbilidad en adultos mayores, incluyendo un mayor riesgo de caídas, comprometiendo la calidad de vida que limita la interacción social y la independencia.

Existen múltiples guías clínicas elaboradas por los diversos consejos de oftalmología o instituciones de salud internacionales, orientando el diagnóstico y la terapéutica en los pacientes con DMRE. En nuestro país la última guía mexicana de DMRE, es del año 2010, la cual tienen referencias anteriores al año de publicación, por lo que no cuenta con la información más reciente. Como profesionales de la salud al ser usuarios de una guía clínica y tener que enfrentar un padecimiento como lo es la DMRE es importante asegurarse de que las



recomendaciones e información sea válida, actual, útil y fiable; así que el disponer de una herramienta para valorar la calidad en las guías clínicas como lo es el AGREE II adquiere una especial relevancia para la recomendación o selección de la guía clínica que se proponga implementar.

HIPÓTESIS.

La guía: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology (AAO) preferred practice, será la de mayor puntaje por medio de la escala AGREE II.

OBJETIVOS

Objetivo general: Se evaluaron cuatro guías internacionales de práctica clínica sobre Degeneración Macular Relacionada a la Edad por medio de la Escala AGREE II.

Objetivos específicos:

- Se evaluó la guía Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology (AAO) preferred practice, 7 septiembre 2019.
- Se evaluó la guía Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline, 23 enero 2018.
- Se evaluó la guía Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV), Segunda Revisión enero 2014.
- Se evaluó la guía Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee (NHC) (New Zealand) 2015, marzo 2015.
- Se obtuvieron los porcentajes de los dominios por medio de la fórmula de AGREE II.



- Se compararon los resultados de las cuatro Guías de Práctica Clínica con base en AGREE II.
- Se obtuvieron y compararon por medio de ANOVA los resultados de las guías y los evaluadores para obtener la significancia estadística.
- Se Identificó la mejor guía de práctica clínica sobre degeneración macular relacionada a la edad.

SUJETOS Y METODOS

Diseño del estudio

Transversal Analítico

Lugar de realización

Departamento de Oftalmología del Hospital Regional de Especialidades “Dr. Ignacio Morones Prieto”. San Luis Potosí. México

Tipo de muestreo

Muestreo por conveniencia

Criterios de selección

Inclusión: Cuatro Guías de práctica Clínica internacionales sobre Degeneración Macular Relacionada a la Edad. Publicadas del 2014-2020

Variables

Tabla 7. Cuadro Operacional de Variables

Variable Dependiente	Definición Operacional	Valores Posibles	Unidades	Tipo de Variable
Dominio 1 Escala AGREE II	Alcance y Objetivo	3-21	Puntos	Continua



Dominio 2 Escala AGREE II	Participación de los implicados	3-21	Puntos	Continua
Dominio 3 Escala AGREE II	Rigor en la Elaboración	8-56	Puntos	Continua
Dominio 4 Escala AGREE II	Claridad de la Presentación	3-21	Puntos	Continua
Dominio 5 Escala AGREE II	Aplicabilidad	4-28	Puntos	Continua
Dominio 6 Escala AGREE II	Independencia Editorial	2-14	Puntos	Continua
Puntaje Total	Sumatoria de todos los Dominios	23-161	Puntos	Continua
Global Escala Agree II	Evaluación Global de la Guía	1-7	Puntos	Continua

Variable Independiente	Definición Operacional	Valores Posibles	Unidades	Tipo de Variable
-Guía: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice.	Instrumento para orientar la conducta médica Sobre la DMRE Emitido por las Sociedades oftalmológicas más importantes.	1	1	Nominal
-Guía: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline.		2	2	
-Guía: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías		3	3	



de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo.				
		4	4	
- Guía: Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee.				

Tamaño de muestra

Cuatro guías de práctica clínica internacionales de degeneración macular relacionada a la edad

- 1.-Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, AAO preferred practice.
- 2.-Age-related macular degeneration, NICE guideline.
- 3.- Guía clínica de Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo.
- 4.- Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee.

Método de aleatorización

No aplica

Prueba Piloto

No aplica

Plan de Trabajo

- 1.-Se seleccionaron cuatro guías internacionales que cumplen con los criterios de inclusión relacionadas con el tema de Degeneración Macular Relacionada a la Edad.



- 2.-Las cuatro guías se enviaron a dos médicos oftalmólogos con alta especialidad en retina y a un médico residente de oftalmología de tercer año para su evaluación.
- 3.-Se colectaron resultados de la evaluación de Dominios por medio de AGREE II.
- 4.-Se obtuvo los resultados de Evaluación Global y se emitieron las recomendaciones por parte de los evaluadores por medio de AGREE II.
- 5.-Se realizó estadística descriptiva y analítica.
- 6.-Se obtuvo la Guía de Práctica Clínica de Mayor Ponderación.

Recursos humanos y materiales

Médico Residente de Oftalmología encargado del protocolo.

Panel de expertos revisores.

AGREE II (Herramienta de evaluación de Guías Clínicas).

Formato de recolección de datos.

Equipo de cómputo (Laptop).

Financiamiento

No necesario



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva mediante análisis de tendencia central y dispersión de variables.

En estadística analítica se realizó una prueba de ANOVA para obtener la significancia estadística entre las cuatro guías y los tres evaluadores.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología

ÉTICA

Se obtuvo la autorización de comité de ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” para la realización del estudio. Ya que no se encuentran conflictos éticos.



RESULTADOS

Se realizó la evaluación de 4 guías de práctica clínica de Degeneración Macular Relacionada a la Edad, mediante la herramienta AGREE II. En base a los resultados obtenidos por los tres evaluadores, se obtuvieron las siguientes puntuajes y porcentajes de cada uno de los dominios por guía clínica. Tabla 8.

Tabla 8. Puntaje y Porcentaje de las cuatro guías de práctica clínicas evaluadas mediante el instrumento AGREE II

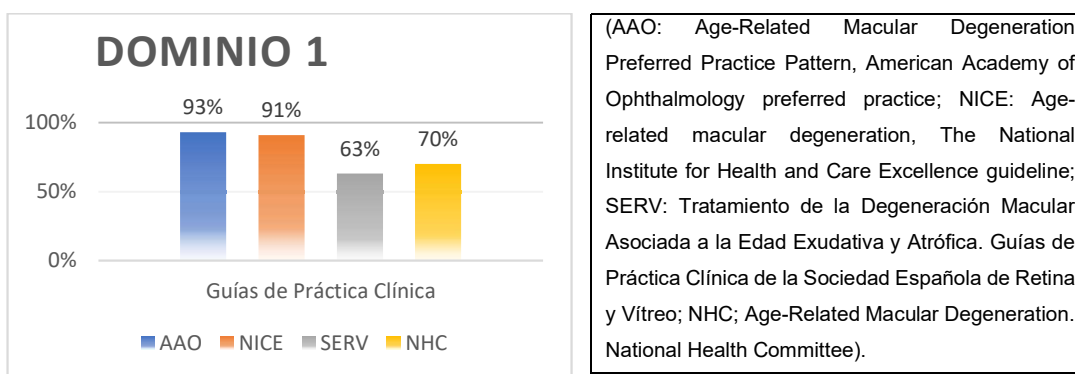
Puntaje obtenido por dominio en la herramienta AGREE-II para cada Guía de Práctica Clínica evaluada						
Guía clínica	Dominio 1 Puntuación / Porcentaje	Dominio 2 Puntuación / Porcentaje	Dominio 3 Puntuación / Porcentaje	Dominio 4 Puntuación / Porcentaje	Dominio 5 Puntuación / Porcentaje	Dominio 6 Puntuación / Porcentaje
AAO	59 pts / 93%	42 pts / 61%	151pts / 88%	55 pts / 85%	78 pts / 92%	42 pts / 100%
NICE	58 pts / 91%	55 pts / 85%	138 pts/ 79%	60 pts / 94%	76 pts / 89%	39 pts / 92%
SERV	43 pts / 63%	39 pts / 56%	93 pts / 48%	55 pts / 85%	57 pts / 63%	26 pts / 56%
NHC	47 pts / 70%	14 pts / 9%	43 pts / 13%	44pts / 65%	41 pts/ 40%	6 pts / 0%

(AAO: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice; NICE: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline; SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; NHC; Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee).

Dominio 1. Alcance y Objetivo

En este dominio la guía con mayor porcentaje fue la guía AAO con un 93 % y la de menor porcentaje fue la guía de la SERV con un 63%.

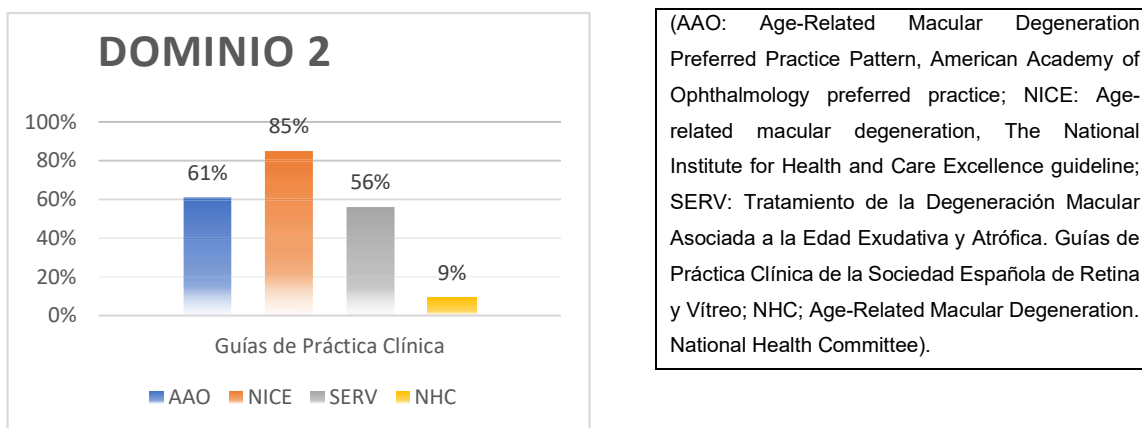
Grafica 1. Resultados Porcentuales del Dominio1 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.



Dominio 2. Participación de los implicados

La guía clínica con un mayor porcentaje fue la guía inglesa NICE con un 85 % y la de menor calificación fue la guía neozelandesa NHC con un 9%.

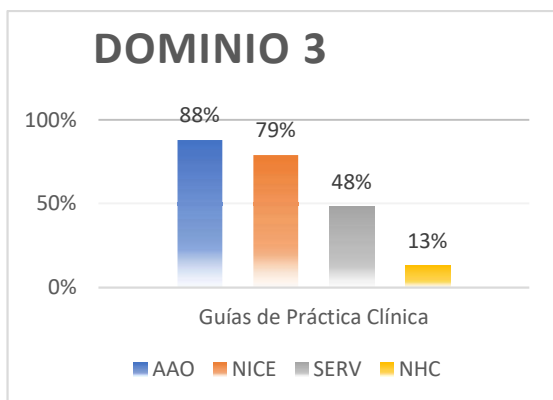
Grafica 2. Resultados Porcentuales del Dominio 2 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.



Dominio 3. Rigor en la elaboración

El porcentaje más alto lo ocupa con 88% la guía AAO y en menor porcentaje del 13% la guía NHC.

Grafica 3. Resultados Porcentuales del Dominio 3 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.

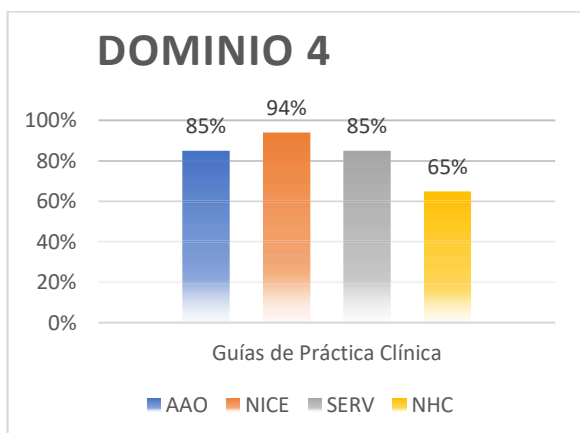


(AAO: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice; NICE: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline; SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; NHC; Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee).

Dominio 4. Claridad de la presentación

El porcentaje más elevado fue con el 80% la guía NICE con un 94% y el menor porcentaje con un 65% la guía NHC.

Grafica 4. Resultados Porcentuales del Dominio 4 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.

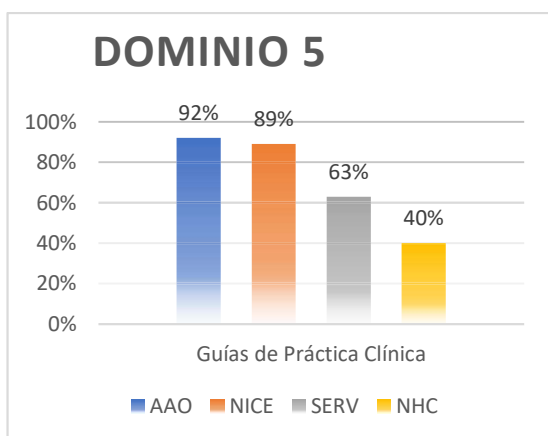


(AAO: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice; NICE: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline; SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; NHC; Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee).

Dominio 5. Aplicabilidad

La guía clínica de mayor porcentaje fue la guía de la AAO con un 92 % y la de menor fue la guía NHC con un 40%.

Grafica 5. Resultados Porcentuales del Dominio 4 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.

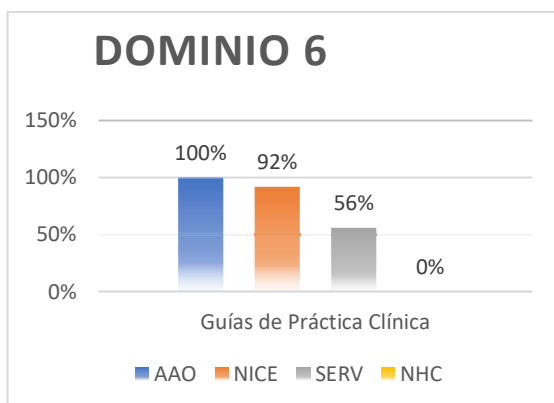


(AAO: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice; NICE: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline; SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; NHC; Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee).

Dominio 6. Independencia editorial

Las dos guías con mejor porcentaje fueron la guía AAO con un 100% y la guía NICE con un 92%.

Grafica 6. Resultados Porcentuales del Dominio 6 de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II.



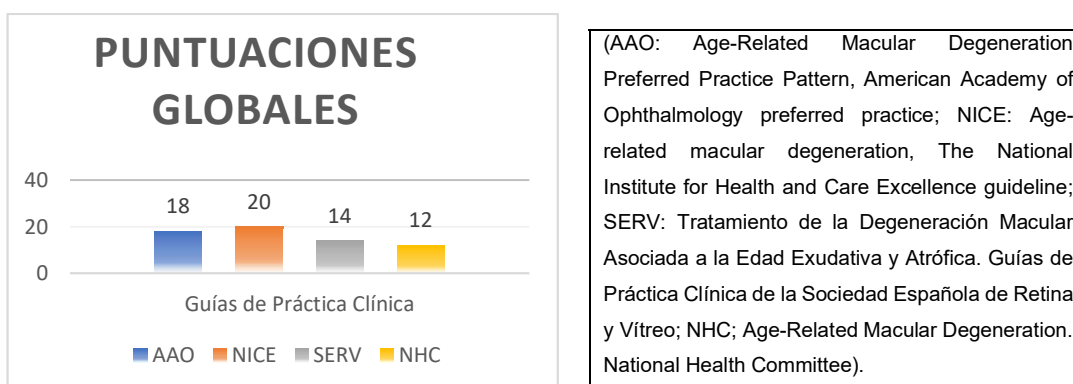
(AAO: Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology preferred practice; NICE: Age-related macular degeneration, The National Institute for Health and Care Excellence guideline; SERV: Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; NHC; Age-Related Macular Degeneration. National Health Committee).

Para la calificación Global del Instrumento AGREE II, que fue otorgada a cada guía por cada uno de los evaluadores fue la siguiente, la guía con mayor puntaje fue la guía británica NICE con 20 puntos, seguida de la guía AAO con 18 puntos, la guía de la SERV obtuvo 14 puntos y por último la guía neozelandesa NHC con 12 puntos. Tabla 9 y Gráfica 7.

Tabla 9 Puntaje Global de las cuatro guías de práctica clínicas evaluadas mediante el instrumento AGREE II

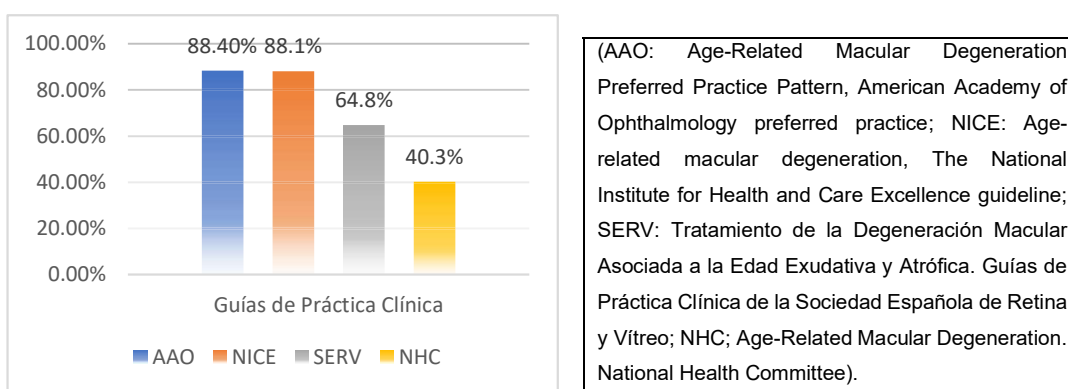
Puntaje Global por evaluador obtenido en la herramienta AGREE-II para las guías de práctica clínica				
Título de la Guía Clínica	Evaluador 1	Evaluador 2	Evaluador 3	GLOBAL
Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern, AAO preferred practice	6	6	6	18
Age-related macular degeneration, NICE guideline	7	6	7	20
Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad Exudativa y Atrófica. Guías de Práctica Clínica de la SERV	5	4	5	14
Age-Related Macular Degeneration. NHC (New Zealand)	5	3	4	12

Gráfica 7 Puntuación Global de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II



Al obtener el porcentaje de la sumatoria total de los seis dominios de cada guía, la que obtuvo mayor valor porcentual fue la guía clínica AAO con 88.4% y con 88.1% la guía NICE, seguidas la guía del SERV y del NHC con 64.8% y 40.3 % respectivamente, como se aprecia en la Gráfica 8.

Grafica 8 Valores porcentuales de las cuatro guías de práctica clínica mediante el Instrumento AGREE II



En estadística descriptiva se obtuvo la media y desviación estándar (DE) de los valores por dominios, del total y del global. Tabla 10.

Tabla 10. Media, Desviación Estándar

Dominio	N	Media	DE	p
Dominio 1	12	17.3	+/-3.33	< .001
Dominio 2	12	12.5	+/-5.65	< .001
Dominio 3	12	35.4	+/-15.6	< .001
Dominio 4	12	17.8	+/-2.72	< .001
Dominio 5	12	21.2	+/-5.86	< .001
Dominio 6	12	9.42	+/-4.96	< .001
Total	12	114	+/-34.8	< .001
Global	12	5.33	+/-1.23	< .001

Desviación Estándar DE

Análisis de Varianza

En estadística analítica se realizó ANOVA (Analysis of Variance). En el intervalo de confianza (IC) del 95% IC, siendo mayor para la Guía de la AAO. Gráfico 10.

Gráfico 9 Efecto Principal (Guía/ Evaluador)

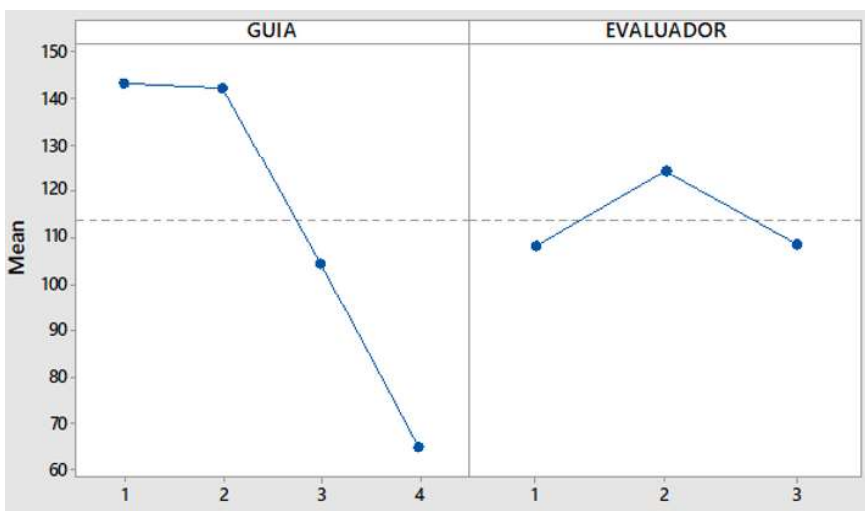
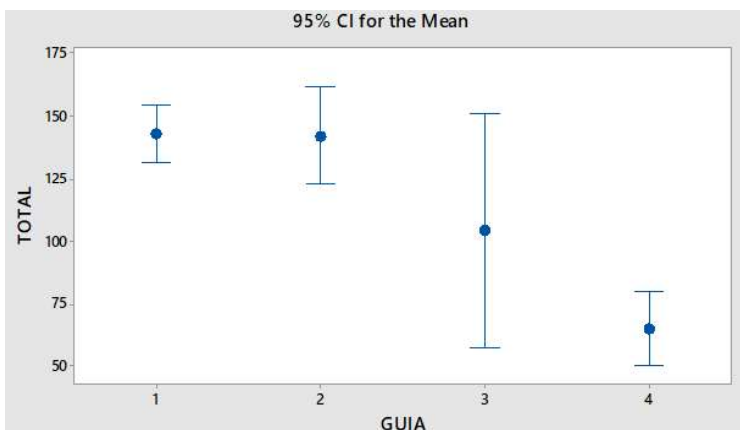


Gráfico 9. En el gráfico de la izquierda se observa la media de los puntos resultantes de las cuatro guías clínicas evaluadas. (1. Guía clínica de la AAO /2. Guía clínica: NICE / 3. Guía clínica SERV. / 4. Guía clínica NHC)

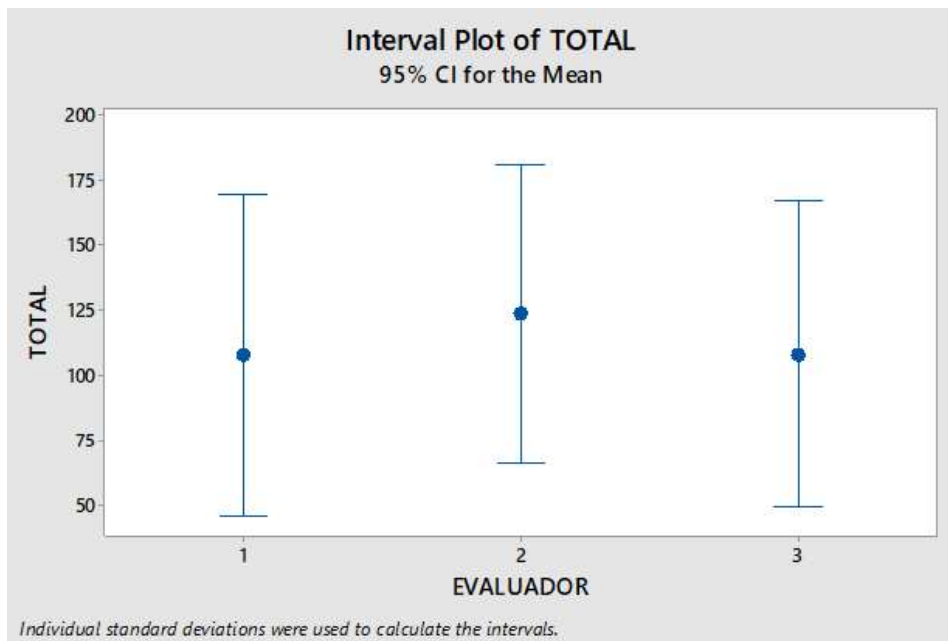
En el gráfico de la derecha se observa la media de los puntos resultantes de cada uno de los evaluadores.

Gráfico 10 Intervalos de confianza de las 4 guías a evaluar



(1. Guía clínica de la AAO /2. Guía clínica: NICE / 3. Guía clínica SERV. / 4. Guía clínica NHC)

Gráfico 11 Intervalos de confianza de los 3 evaluadores



En el intervalo de confianza del 95% de la media de los valores de los evaluadores se encontró un IC mayor para el evaluador 2. Grafica 11.

Para el análisis de varianza se consideró el valor de "p" como significativo cuando su valor fue menor de 0.05.

Al realizar la comparación entre guías se encontró que en el Dominio 2, Dominio 3, Dominio 5, Dominio 6 y la calificación total de las guías presentan diferencia estadísticamente significativa. Tabla 11.

En la comparación entre evaluadores se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el Dominio 3 y en la calificación total de los evaluadores. Tabla 11.



Tabla 11 Valores de p

	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Total
Guía	0.080	0.001*	0.000*	0.059	0.004*	0.000*	0.000*
Evaluador	0.198	0.103	0.000*	0.194	0.754	0.178	0.031*

Tabla de valores de p por dominio y totales, de acuerdo a la guía y al evaluador. El valor de p* <0.05 se considera estadísticamente significativo.



DISCUSIÓN

Mediante el instrumento AGREE II, se evaluó la calidad de las guías clínicas internacionales sobre DMRE a través de cada uno de sus 6 Dominios.

En el Dominio 1 Alcance y objetivo, evalúa que los objetivos generales, los aspectos de salud y que la población a la cual se pretende aplicar la guía estén específicamente descritos; las guías clínicas con los puntajes más altos fueron la guía AAO con 59 puntos y un 93% y la guía NICE 58 puntos y un 91%. En el caso de las guías clínicas del SERV y NHC donde se realiza una descripción de una manera muy general; obteniéndose un resultado porcentual del 63 y 70% respectivamente.

En el Dominio 2 que evalúa el grado de participación en el que la guía ha sido elaborada por los implicados y representa los puntos de vista de la población diana a la cual va dirigida; la guía clínica del NICE obtuvo el puntaje más alto con 55 puntos y un 85%. La guía AAO obtuvo 42 puntos con un 61%, presentando una descripción menos detallada.

El Dominio 3 que califica el rigor en la elaboración, y los procesos mediante los cuales se recopila y sintetiza la evidencia de investigación; la guía AAO obtuvo 151 puntos con un 88% y la guía NICE 138 puntos y un 79%. Las guías del SERV y del NHC obtuvieron un porcentaje por debajo del 50%, presentando escasa o nula información para este dominio.

Para el Dominio 4 que evalúa la claridad de la presentación y tiene que ver con el lenguaje, estructura y formato de la guía; las 4 guías evaluadas presentaron valores porcentuales arriba del 50%, siendo las más altas la guía NICE con 60 puntos y un 94%, seguida por la guía



AAO y del SERV ambas con 55 puntos y un 85%, la guía NHC obtuvo 44 puntos y un 65%.

En el Dominio 5, Aplicabilidad, se centra en las posibles barreras y factores facilitadores para la implementación de una guía, herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica, criterios para monitorización en los pacientes; las guías AAO y NICE obtuvieron 78 y 76 puntos respectivamente con un 92% y 89% de forma general presentando ambas información y apartados para los factores facilitadores y barreras que influyan en la aplicación de las recomendaciones de la guía, así como criterios de aplicabilidad.

En el Dominio 6 Independencia editorial, que califica la transparencia con respecto a la notificación de conflictos de intereses entre los desarrolladores, con la finalidad de evitar recomendaciones sesgadas. La evaluación de este dominio fue alta para las guías AAO con el mayor puntaje con 42 puntos un 100%, y NICE con 39 puntos y un 92%. Las guías del SERV y de la NHC obtuvieron puntajes más bajos por la falta de datos en este rubro.

Durante la evaluación de los dominios, encontramos varias áreas clave que requieren mejoras; particularmente el rigor del desarrollo y la independencia editorial para la guía del SERV y del NHC; y la inclusión de los pacientes en la elaboración de una guía clínica en el Dominio 2 participación de los implicados, en las guías del SERV y del NHC, así como en una de las guías mejor puntuada la de la AAO.

La guía AAO obtuvo la mayor puntuación total con 427 (88.40%) y 18 puntos para la Calificación Global del instrumento AGREE II, obteniendo mejor puntaje de las guías evaluadas en los Dominios 1, 3, 5 y 6; seguida muy de cerca por la guía NICE con 426 puntos totales (88.1%)



y 20 puntos para la Calificación Global del instrumento AGREE II, obteniendo mejor puntaje de las guías evaluadas en los Dominios 2 y 4. Ambas guías clínicas presentaron un resultado con una buena calidad metodológica, recomendadas para su uso en la práctica clínica, por los evaluadores en la Calificación Global.

En el análisis ANOVA al realizar la comparación entre guías se encontró que en el Dominio 2, Dominio 3, Dominio 5, Dominio 6 y la calificación total de las guías presentan diferencia estadísticamente significativa.

La utilidad de los instrumentos como AGREE II, nos permitió realizar una evaluación de calidad y rigor metodológico a 4 guías internacionales de DMRE, al obtener la mejor puntuación nos orienta a la selección de la mejor guía clínica para la atención de pacientes con DMRE.

LIMITACIONES

Número limitado de evaluadores.

No existe un estudio previo para comparar resultados sobre la mejor guía de degeneración macular relacionada a la edad.

CONCLUSIÓN

Durante la realización de este estudio se concluyó que la guía Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice, fué la guía que obtuvo la mayor puntuación mediante el instrumento AGREE II, posicionándose como la guía de mejor calidad en DMRE.

Por medio de ANOVA se encontró significancia estadística al comparar las guías con una $p < 0.00$ y los evaluadores con una $p < 0.03$.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Arévalo JF, A. Aguero C, Lavaque A, Ramón N, Roca JA, Wu L. Manual de Retina PAAO 2019 . 1.^a ed. PAAO; 2019.
- 2.- Moreno, J. M. R., & Barquet, L. A. (Eds.). Manual de retina SERV. Elsevier. (2019).
- 3.- Klein, R., Klein, B. E., & Linton, K. L. Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol.* (1992). 99(6), 933-943.
- 4.- Vingerling, J. R., Dielemans, I., Hofman, A., Grobbee, D. E., Hijmering, M., Kramer, C. F., & de Jong, P. T. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmol.* (1995). 102(2), 205-210.
- 5.- Mitchell, P., Smith, W., Attebo, K., & Wang, J. J. Prevalence of age-related maculopathy in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmol.* (1995). 102(10), 1450-1460.
- 6.- Yamamoto-Rodríguez, L., Zarbin, M. A., & Casaroli-Marano, R. P. New frontiers and clinical implications in the pathophysiology of age-related macular degeneration. *Medicina Clínica.* (2020).
- 7.- van Lookeren Campagne, M. LeCouter, J. Yaspan B. L., & Ye, W. Mechanisms of age-related macular degeneration and therapeutic opportunities. *J. Pathol.*, (2014). 232(2), 151-164.
- 8.- Mitchell, P., Liew, G., Gopinath, B., & Wong, T. Y. Age-related macular degeneration. *The Lancet*, (2018). 392(10153), 1147-1159.
- 9.- Xu Q., Cao S., Rajapakse S., Matsubara J.A.: Understanding AMD by analogy: Systematic review of lipid-related common pathogenic mechanisms in AMD, AD AS and GN. *Lipids Health Dis* 2018; 17: pp. 1-13.
- 10.- McLeod, D. S., Grebe, R., Bhutto, I., Merges, C., Baba, T., & Luty, G. A. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, (2009). 50(10), 4982-4991.



- 11.- Layana A.G., Minnella A.M., Garhöfer G., Aslam T., Holz F.G., Leys A., et al: Vitamin D and age-related macular degeneration. *Nutrients* 2017; 9: pp. 1120
- 12.- Al-Zamil W.M., and Yassin S.A.: Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging* 2017; 12: pp. 1313-1330
- 13.- Klein, R., Meuer, S. M., Myers, C. E., Buitendijk, G. H., Rochtchina, E., Choudhury, F. & Lee, K. E. Harmonizing the classification of age-related macular degeneration in the three-continent AMD consortium. *Ophthalmic Epidemiol.* (2014). 21(1), 14-23.
- 14.- Smith, W., Assink, J., Klein, R., Mitchell, P., Klaver, C. C., Klein, B. E. & de Jong, P. T. Risk factors for age-related macular degeneration: pooled findings from three continents. *Ophthalmol.* (2001). 108(4), 697-704.
- 15.- Joachim, N., Mitchell, P., Burlutsky, G., Kifley, A. & Wang, J. J. The incidence and progression of age-related macular degeneration over 15 years: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmol.* (2015).122(12), 2482-2489.
- 16.- Colijn, J. M., Buitendijk, G. H., Prokofyeva, E., Alves, D., Cachulo, M. L., Khawaja, A. P., & Bron, A Prevalence of age-related macular degeneration in Europe: the past and the future. *Ophthalmol.* (2017).124(12), 1753-1763.
- 17.- Klein, R., Klein, B. E., Knudtson, M. D., Wong, T. Y., Cotch, M. F., Liu, K. & Jacobs Jr, D. R. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmol.* (2006). 113(3), 373-380.
- 18.-Wong, W. L., Su, X., Li, X., Cheung, C. M. G., Klein, R., Cheng, C. Y., & Wong, T. Y. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol.* (2014). 2(2), e106-e116.



- 19.- Lambert, N. G., ElShelmani, H., Singh, M. K., Mansergh, F. C., Wride, M. A., Padilla, M. & Ambati, B. K. Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* (2016). 54, 64-102.
- 20.- Mitchell, P., Wang, J. J., Smith, W., & Leeder, S. R. Smoking and the 5-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*, (2002). 120(10), 1357-1363.
- 21.-Casparis, H., Lindsley, K., Kuo, I. C., Sikder, S. & Bressler, N. M. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2017).
- 22.-Cheung, C. M. G., & Wong, T. Y. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for early intervention and treatment. *J. Intern. Med.* (2014) 276(2), 140-153.
- 23.- Bird, A. C., Bressler, N. M., Bressler, S. B., Chisholm, I. H., Coscas, G., Davis, M. D., ... & Mitchell, P. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *SURV OFTALMOL* (1995). 39(5), 367-374.
- 24.- Age-Related Eye Disease Study Research Group. The age-related eye disease study (AREDS): design implications AREDS report no. 1. *Controlled clinical trials*, (1999). 20(6), 573.
- 25.- Davis, M. D., Gangnon, R. E., Lee, L. Y., Hubbard, L. D., Klein, B. E., Klein, R., ... & Milton, R. C. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS report No. 17. *Arch Ophthalmol. (Chicago, Ill.: 1960)*, (2005). 123(11), 1484-1498.
- 26.- Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, et. al.: A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: pp. 1570-1574.
- 27.- Liew G, Joachim N, Mitchell P, Burlutsky G, Wang JJ: Validating the AREDS Simplified Severity Scale of age-related macular degeneration with 5- and 10-year incident data in a population-based sample. *Ophthalmol* 2016; 123: pp. 1874-1878.



- 28.- Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, et. al.: Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013; 120: pp. 844-851.
- 29.- Age-Related Eye Disease Study Research Group: A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: pp. 1417-1436.
- 30.- Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: pp. 2005-2015.
- 31.- Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, et al: Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: pp. 142-149.
- 32.- Tan JSL, Wang JJ, Flood V, Rochtchina E, Smith W, and Mitchell P. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmol.* 2008; 115: pp. 334-341.
- 33.- Chew EY, Clemons TE, Agrón E. Long-term effects of vitamins C and E, β -carotene, and zinc on age-related macular degeneration: AREDS report no. 35. *Ophthalmol.* 2013; 120: pp. 1604.
- 34.- Lawrenson JG, and Evans JR. Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11.
- 35.- The, L. Age-related macular degeneration: treatment at what cost?. *Lancet* (2018). (London, England), 392(10153), 1090.
- 36.- van Lookeren Campagne, M. LeCouter, J. Yaspan, B. L., & Ye, W. Mechanisms of age-related macular degeneration and therapeutic opportunities. *J Pathol*, (2014). 232(2), 151-164.
- 37.- Cheung, C. M. G. & Wong, T. Y. Is age-related macular degeneration a manifestation of systemic disease? New prospects for



early intervention and treatment. J. Intern. Med., (2014). 276(2), 140–153.

38.- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al: Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355: pp. 1419-1431.

39.- Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al: Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355: pp. 1432-1444.

40.- Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, and Venkatraman AS: Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. Ophthalmol. 2005; 112: pp. 1035-1047.

41.- Martin DF, Maguire MG, Fine SL, et al: Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. Ophthalmol. 2012; 119: pp. 1388-1398.

42.- Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, et al: Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. Lancet 2013; 382: pp. 1258-1267.

43.- Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, Vedula SS, and Hawkins BS: Intravitreal bevacizumab versus ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: findings from a Cochrane systematic review. Ophthalmol, 2016; 123: pp. 70-77.

44.- Heier JS, Brown DM, Chong V, et al: Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. Ophthalmol, 2012; 119: pp. 2537-2548.

45.- Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, Alio JL, Amat-Peral P, and Tabernero J: Intraocular lenses in age-related macular degeneration. Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 2017; 255: pp. 1687-1696.



- 46.- del Pilar Torres-Arreola, L., Peralta-Pedrero, M. L., Viniegra-Osorio, A., Valenzuela-Flores, A. A., Echevarría-Zuno, S., & Sandoval-Castellanos, F. J. Proyecto para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, (2010). 48(6), 661-672.
- 47.- Lohr, K. N., & Field, M. J. (Eds.). *Guidelines for clinical practice: from development to use*. National Academies Press. (1992).
- 48.- Brouwers M, G. Browman, J. Burgers, F. Cluzeau, D. Davis. *Instrumento AGREE II para la evaluación de Guías de Práctica Clínica*. 2009.