

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Precisión de la Angio – OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad: Revisión sistemática y metanálisis”

Área de Investigación:

Oftalmología - Enfermedades no infecciosas

Autor (es):

Br. Ugarte Córdova, Gabriela

Jurado Evaluador:

Presidente: Chirinos Saldaña, Magda Patricia

Secretario: Hashimoto Pacheco, Víctor

Vocal: Barba Chirinos, Carlos Enrique

Asesor:

Caballero Alvarado, José Antoni

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/06/23

DEDICATORIA

A mis padres, por ser mi motor en la vida
Y por todo su esfuerzo para brindarme
Las herramientas necesarias
Para esta investigación

A mi hermano,
Por su paciencia para
Resolver mis dudas y por
su apoyo incondicional

A mi abuelo, Polaco,
Por siempre estar presente
En cada paso que doy

A mi abuelita Betty y a mi tío Werner,
Por siempre haber creído en mi

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, el Dr. Caballero,
Por brindarme su tiempo
durante este proceso de investigación

A mi coasesor, el Dr Cisneros,
Por su consideración y apoyo
Incondicional.

A mi docente, Dr. Carlos Barba,
por guiarme durante
esta investigación

INDICE

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	9
I. INTRODUCCION.....	11
1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	14
2. OBJETIVOS.....	14
2.1. Objetivo general:	14
2.2. Objetivos específicos:.....	14
3. HIPOTESIS	15
3.1. Hipótesis Nula (H0)	15
3.2. Hipótesis alterna (H1).....	15
II. METODO:.....	16
1. Diseño del estudio:	16
2. Población, muestra y muestreo:.....	16
2.1. Población:	16
2.2. Lugar de estudio:.....	16
2.3. Cálculo de muestra:.....	16
2.4. Tipo de muestreo: No aplica.....	16

2.5. Unidad de análisis:	16
2.6. Criterios de selección:	16
2.6.1. Criterios de inclusión:	16
2.6.2. Criterios de exclusión:	17
3. Descripción de las variables principales:	17
3.1. Variable dependiente:	17
3.2. Variables dependientes:	17
4. Directed Acypled Graphs:	18
5. Operacionalización de las variables:	18
6. Procedimientos y métodos	19
6.1. Plan de análisis de datos:	19
6.1.1. Extracción y manejo de datos:	19
6.1.2. Análisis de riesgo de sesgo:	20
6.2. Aspectos éticos:	20
III. RESULTADOS	21
a. Selección de los estudios	21
b. Características de los estudios incluidos	22
c. Meta-análisis de precisión diagnóstica de Angio-OCT	24
d. Riesgo de sesgo QUADAS-2:	27
IV. DISCUSIÓN:	28
V. CONCLUSIONES:	30

VI. REFERENCIAS	31
VII. ANEXOS.....	35
Anexo 1	35
Anexo 2: BASES DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN LITERATURA MEDICA.....	36
Anexo 3: MATRIZ DE EXTRACCION DE DATOS.....	39

RESUMEN

INTRODUCCION: La degeneración macular asociada a la edad es la principal causa de ceguera irreversible en pacientes mayores de 60 años cuya causa es multifactorial. Esta revisión constituye una actualización de la precisión diagnóstica de la Angio – OCT en la degeneración macular relacionada con la edad para comprender mejor cómo traducir su utilidad teórica a la práctica clínica actual.

OBJETIVO: El presente estudio tiene como objetivo determinar si la precisión de la Angio – OCT en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad es similar al de la Angiografía fluoresceínica

METODO: Se realizó una Revisión sistemática y metaanálisis de artículos primarios originales extraídos de 4 bases de datos, según nuestra estrategia de búsqueda que evalúen la precisión diagnóstica de la Angio – OCT comparada con la angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad. Dos autores hicieron la selección, extracción e interpretación de datos de manera independiente.

RESULTADOS: Los 10 estudios incluidos fueron realizados en diferentes países, tales como Italia, UK, Pakistán, USA, Austria, Francia y China. Los estudios fueron de diseño cohorte prospectivo y analítico transversal. Se identificó un total de 509 pacientes, la edad media fue 72.3 años (SD 6.8), siendo 45.9% mujeres. La sensibilidad global estimada fue 70.3% (IC97.5% 55-82), mientras que la especificidad fue 76.4% (IC97.5% 49-91). El valor predictivo positivo fue de 29.8% (IC97.5% 12.1-73.6), mientras que el valor predictivo negativo fue de 38.8% (IC97.5% 23.5-64.1). El metaanálisis demostró que la Angio – OCT tiene una moderada capacidad de diagnóstico para detectar la DMAE. El valor de DOR acumulado también fue grande y significativo, con un intervalo de confianza que estaba lejos de la unidad (76.7; IC95%: 21.7-272.1).

CONCLUSIONES: La Angio-OCT no tiene una sensibilidad y especificidad global suficientemente significativa para confiar en su capacidad diagnóstica en patologías como la degeneración macular asociada a la edad, según los estudios incluidos en el meta-análisis.

Dado que la OCTA es una técnica de imagen, los usuarios suelen necesitar una amplia formación para interpretarla correctamente. A pesar de ello, es vulnerable a una subjetividad significativa, que no existe en procedimientos más sencillos de cuantificar.

PALABRAS CLAVES: Angio – OCT, Angiografía Fluoresceínica, Degeneración macular asociada a la edad.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Age-related macular degeneration is the main cause of irreversible blindness in patients over 60 years of age whose cause is multifactorial. This review constitutes an update of the diagnostic accuracy of Angio-OCT in age-related macular degeneration to better understand how to translate its theoretical utility into current clinical practice.

OBJECTIVE: The present study aims to determine if the accuracy of Angio - OCT in the diagnosis of macular degeneration associated with age is similar to that of Fluorescein Angiography.

METHODS: A systematic review and meta-analysis of original primary articles extracted from 4 databases was carried out, according to our search strategy that evaluate the Diagnostic accuracy of Angio-OCT compared with fluorescein angiography in the diagnosis of age-related macular degeneration. Two authors independently selected, extracted, and interpreted data.

RESULTS: The 10 included studies were conducted in different countries, such as Italy, UK, Pakistan, USA, Austria, France, and China. The studies were of a prospective and cross-sectional analytical cohort design. A total of 509 patients were identified, the mean age was 72.3 years (SD 6.8), and 45.9% were women. The estimated overall sensitivity was 70.3% (97.5% CI 55-82), while the specificity was 76.4% (97.5% CI 49-91). The positive predictive value was 29.8% (97.5% CI 12.1-73.6), while the negative predictive value was 38.8% (97.5% CI 23.5-64.1). The meta-analysis showed that Angio – OCT has moderate diagnostic ability to detect AMD. The cumulative DOR value was also large and significant, with a confidence interval that was far from unity (76.7; 95% CI: 21.7-272.1).

CONCLUSIONS: OCT-Angio does not have a sufficiently significant global sensitivity and specificity to be confident in its diagnostic capacity in pathologies such as age-related macular degeneration, according to the studies included in the meta-analysis. Since OCTA is an imaging technique, users often require extensive training to interpret it correctly. Despite this, it is vulnerable to significant subjectivity, which does not exist in procedures that are simpler to quantify.

KEY WORDS: Angio – OCT, Fluorescein Angiography, Macular degeneration associated with age.

I. INTRODUCCION

La degeneración macular asociada a la edad es la principal etiología de ceguera irreversible en personas mayores de 60 años, y afecta a 30 – 50 millones de individuos (1). La Organización Mundial de la Salud estimó en el año 2021 que 8,7% casos de ceguera en el mundo eran consecuencia de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y que 14 millones de personas estaban ciegas o con una discapacidad visual importante por este motivo (2). Esta enfermedad se produce por la degeneración progresiva de los fotorreceptores, el epitelio pigmentario de la retina y la coriocapilar (3).

Casi siempre inicia como variante no neovascular o seca de DMAE y puede evolucionar a la variante de atrofia geográfica o neovascular (húmeda), en uno o en ambos ojos (4). Cuando aparece la neovascularización, se acumula líquido, hemorragia y lípidos en la mácula, lo que puede culminar en fibrosis, proceso que se conoce como cicatriz disciforme.

Está en discusión si la DMAE seca y húmeda son dos enfermedades distintas o si son manifestaciones terminales de la misma enfermedad (5). Cuando se desarrolla una DMAE avanzada en un ojo, aumenta el riesgo de que el otro ojo sufra atrofia geográfica o neovascularización. La presencia de drusas extensas, cualquier cambio de pigmento y el estado de afectación del otro ojo son factores predictores del desarrollo de una DMAE avanzada.

La causa de este cuadro es multifactorial y depende de la edad, el origen étnico y una combinación de factores ambientales y genéticos. No existe curación, pero los suplementos de vitaminas, la buena nutrición y el abandono del tabaco pueden retrasar la progresión de la variante seca de DMAE, mientras que los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) tienen buenos resultados en el tratamiento de la variante húmeda de la DMAE (6).

El Gold standard para detectar la neovascularización y clasificarla en subtipos, como la neovascularización coroidea (CNV) clásica (tipo 2) y oculta (tipo 1), es la angiografía con fluoresceína del fondo de ojo (7).

La angiografía fluoresceínica resulta ser la técnica ideal para valorar la circulación de la retina, la arquitectura de los vasos y la situación de la barrera hematorretiniana externa e interna. Las enfermedades microvasculares, como la retinopatía diabética, la coriorretinopatía serosa central, la enfermedad venooclusiva y la neovascularización de la coroides secundaria a DMAE, se pueden identificar con claridad, sobretodo esta última, basándose en patrones de fugas (8). Al tratarse de un examen invasivo a través de la aplicación de un tinte intravenoso no está exento de reacciones adversas las cuales pueden ser náuseas, vómitos y reacción anafilácticas graves (9).

Actualmente, existe una novedosa técnica diagnóstica no invasiva, la Angiografía por OCT o Angio-OCT. Esta representa uno de esos métodos que ha ganado rápidamente aceptación clínica desde que fue aprobado por la FDA a fines de 2016 (10). Sin embargo, esta tecnología tiene la desventaja de que no muestra las anomalías clásicas de la angiografía tradicional (exudación, tinción, acumulación). Las imágenes se basan en la detección del movimiento de los eritrocitos en la microvasculatura de la parte posterior del ojo, por medio de una serie de imágenes de OCT en modo B. Estas imágenes se capturan en sentido vertical en la misma localización de la retina. Las diferencias existentes entre las imágenes obtenidas generan un cambio de contraste detectable a medida que los eritrocitos recorren los vasos. A continuación, se genera un mapa horizontal bidimensional de la microcirculación de las distintas capas de la retina y la coroides. Es importante señalar que lo que se visualiza es el flujo y no las paredes vasculares, y que esta tecnología no detecta los flujos demasiado rápidos o demasiado lentos (11).

Perrott et al. Realizaron una revisión bibliográfica para valorar la precisión diagnóstica de la angiografía por OCT en pacientes con

diagnóstico de DMAE. En el diagrama de bosque se pudo ver que solo hay una consistencia moderada de sensibilidad y especificidad como consecuencia del tamaño de muestra de la mayoría de los estudios y por la ausencia de los intervalos de confianza, lo cual limitó la precisión de los resultados. Sugieren que un mayor uso de esta técnica va a permitir la obtención de imágenes rápidas, sensibles y no invasivas para la detección y tratamiento de esta patología (12).

Gong et al. concluyó que la especificidad de la Angio – OCT para el diagnóstico de DMAE de tipo Neovascular fue del 67.6%, con una sensibilidad del 86.5% y valores predictivos positivos y negativos del 80,4% y 76,6%, respectivamente. Por lo tanto esta nueva técnica puede ayudar en el diagnóstico no invasivo y a su vez proporcionar un método para monitorear la evolución (13).

Liang et al. informó de la detección de complejos neovasculares en Angio – OCT, en pacientes que tenían una fuga activa con la angiografía fluoresceínica, con una sensibilidad de 66,7% y una especificidad del 100% (14).

Shaimov et al. Ha demostrado que la angiografía Angio – OCT permite el diagnóstico de neovascularización coroidea clásica y oculta en pacientes con DMAE con una sensibilidad y especificidad de la del 89,2% y el 93,3% respectivamente. Así también permite la evaluación dinámica del tamaño del complejo neovascular durante el tratamiento anti-VEGF (15).

Kashani et al. Indica que cualquier individuo con una alergia conocida al tinte de fluoresceína sódica se beneficiaría claramente de las imágenes de OCTA, al igual que embarazadas, pacientes en periodo de lactancia, pacientes con enfermedad renal crónica o sujetos con insuficiencia o acceso intravenoso imposible. Angio – OCT facilita enormemente al diagnóstico y tratamiento de la neovascularización macular al visualizarla directa y no invasivamente, incluso en ausencia de exudación, de esta manera puede controlar los cambios en el

tamaño y la configuración del complejo Neovascular antes de que se inicie el tratamiento (16).

Esta revisión constituye una actualización de la precisión diagnóstica de la Angio – OCT en la degeneración macular relacionada con la edad para comprender mejor cómo traducir su utilidad teórica a la práctica clínica actual.

1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la precisión de la Angio-OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad?

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general:

2.1.1. Determinar la Precisión de la Angio-OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.

2.2. Objetivos específicos:

2.2.1. Determinar la sensibilidad de la Angio – OCT comparada con la Angiografía Fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad

2.2.2. Determinar la especificidad de la Angio-OCT comparada con la Angiografía Fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.

- 2.2.3. Determinar el valor predictivo positivo (VPP) de la Angio – OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.
- 2.2.4. Determinar el Valor predictivo Negativo (VPN) de la Angio – OCT comparada con la Angiografía Fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.
- 2.2.5. Determinar la razón de verosimilitud de la Angio – OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.

3. HIPOTESIS

3.1. Hipótesis Nula (H0)

- 3.1.1. La Angio – OCT no tiene una precisión diagnóstica superior a la Angiografía fluoresceínica para el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad

3.2. Hipótesis alterna (H1)

- 3.2.1. La Angio – OCT tiene una precisión diagnóstica superior a la Angiografía fluoresceínica para el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad

II. METODO:

1. Diseño del estudio:

Revisión Sistemática

2. Población, muestra y muestreo:

2.1. Población:

Estudios primarios que evalúen la degeneración macular asociada a la edad valorada por medio de Angio-OCT o Angiografía fluoresceínica.

2.2. Lugar de estudio:

La investigación se realizó mediante una base de análisis de estudios primarios. Debido a esto, no fue necesario un centro de estudio.

2.3. Cálculo de muestra:

No fue necesario el cálculo de tamaño de muestra, debido a que el diseño de nuestra investigación no lo requiere.

2.4. Tipo de muestreo: No aplica.

2.5. Unidad de análisis:

Se basó en los estudios primarios y originales que serán recopilados de nuestras bases de datos seleccionados. (EMBASE, SCOPUS, PUBMED, WEB OF SCIENCE)

2.6. Criterios de selección:

2.6.1. Criterios de inclusión:

- Se incluyeron estudios en idiomas español e inglés, con los diseños de: ensayos de control aleatorizados, cohorte prospectiva o retrospectiva, que evaluaron la precisión diagnóstica de la Angio – OCT comparada con la Angiografía fluoresceínica en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad. Estudios con un máximo de 20 años de antigüedad.

2.6.2. Criterios de exclusión

- Estudios duplicados en una o más de nuestras bases de datos seleccionadas, revisiones sistemáticas, estudios descriptivos, reportes de casos, resúmenes, cartas del editor.

3. Descripción de las variables principales

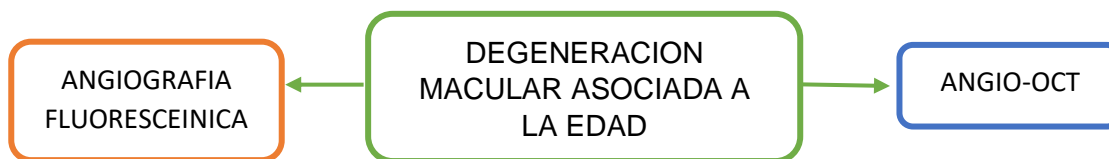
3.1. Variable de desenlace:

- **Precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razón de verosimilitud) de la Degeneración macular asociada a la edad:** Una buena prueba diagnóstica debe cumplir condiciones de validez, reproductividad y seguridad para determinar la presencia o ausencia de una enfermedad que representa la causa más frecuente de pérdida de visión irreversible en personas mayores de 60 años, de causa multifactorial, cuyo signo clínico visible más precoz es la visualización de drusas. (17)

3.2. Variables de factor:

- **Angio – OCT:** La Angio-OCT es un novedoso equipo diagnóstico que emplea la tecnología de la tomografía de coherencia óptica (OCT) para obtener imágenes en alta calidad de la circulación retiniana, además de visualizar en 3D las estructuras del polo posterior del ojo. (18)
- **Angiografía fluoresceínica:** permite evaluar la circulación retiniana y coroidea (parcialmente) de forma dinámica mediante una cámara especial, la cual toma una serie de fotografías de los tejidos sensibles a la luz en el fondo de ojo, y es de gran utilidad para verificar y precisar el sitio de lesión en pacientes con degeneración macular asociada a la edad. (18)

4. Gráficos Acíclicos Dirigidos:



5. Operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	TIPOS DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
VARIABLE DEPENDIENTE				
Precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, razón de verosimilitud) de la degeneración macular asociada a la edad	Una buena prueba diagnóstica debe cumplir condiciones de validez, reproductividad y seguridad para determinar la presencia o ausencia de la enfermedad.	Sensibilidad: 0 – 100 % Especificidad: 0 – 100% Valor predictivo positivo: 0 – 100% Valor predictivo negativo: 0 – 100% Razón de verosimilitud: >80%	Cuantitativa	Continua
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Angio - OCT	Equipo diagnóstico que emplea la tecnología de la tomografía de coherencia óptica para obtener imágenes de alta calidad de la circulación retiniana.	SI	Cualitativa	Nominal
		NO		
Angiografía fluoresceínica	Permite evaluar la circulación retiniana y coroidea (parcialmente) además de membranas neovasculares secundarias a la rotura del epitelio	SI	Cualitativa	Nominal
		NO		

	pigmentario, de forma dinámica			
--	--------------------------------	--	--	--

6. Procedimientos y métodos

Posterior a la aprobación de nuestro proyecto de investigación, el equipo de trabajo se reunió y cada uno realizó búsquedas y recolección de datos independientemente, utilizando la estrategia de búsqueda (Anexo 1) en 4 bases de datos. (PubMed, Scopus, Web of Science y Embase). Los autores revisaron, por cuenta propia, los títulos y resúmenes de cada estudio. Los artículos más significativos y relevantes para nuestro estudio fueron seleccionados y buscados en texto completo. Después de la recolección de datos individual, los resultados obtenidos se compararon entre los tres autores miembros del equipo investigador, las diferencias se discutieron con la ayuda de un cuarto auto y se llegó a un acuerdo. Los artículos seleccionados se reunieron en el software Rayyan QCRI usado para detectar artículos duplicados y los procesos de selección; también utilizamos el software Zotero para el almacenamiento de los artículos, elaboración y citación de las referencias bibliográficas. Los datos más significativos para el estudio fueron registrados mediante tablas de Microsoft Excel, por cada autor independientemente. Incluyendo las variables principales: Angio – OCT, Angiografía fluoresceínica, Degeneración macular asociada a la edad. Finalizado el proceso de recolección individual, los tres autores compararon e integraron resultados.

6.1. Plan de análisis de datos:

6.1.1. Extracción y manejo de datos:

Los estudios que cumplieron con nuestros criterios de inclusión fueron seleccionados y los datos fueron extraídos individualmente por tres autores (GUC, JCA, ARA). Los estudios que cumplieron con nuestros criterios de selección pasaron a la fase de extracción de datos, donde se extrajo información en base a criterios predefinidos. Estos criterios fueron: población estudiada, diseño de investigación, entre otros. La información

fue extraída del método, resultados, discusión y conclusiones de los estudios seleccionados. La información utilizada fue de artículos con datos relevantes para nuestra investigación, con un máximo de 20 años de antigüedad a fin de abarcar la mayor cantidad de información posible.

6.1.2. Análisis de riesgo de sesgo:

Tres autores (GUC, JCA, ARA) evaluaron el riesgo de sesgo y la calidad de los estudios con la herramienta QUADAS 2. Esta herramienta fue diseñada para evaluar la calidad de los estudios primarios de precisión diagnóstica, complementando el proceso de extracción de datos de una revisión sistemática. El instrumento considera cuatro dominios clave: la selección de pacientes, la prueba índice, la prueba de referencia y, finalmente, el flujo de los pacientes a través del estudio y los momentos de realización de la prueba índice y la de referencia (flujo y tiempos). Su aplicación se completa en cuatro fases: 1) definición de la pregunta de la revisión, 2) adaptación de la herramienta y producción de una guía de revisión específica, 3) revisión del diagrama de flujo publicado para el estudio primario (o su construcción si no fue reportado), 4) evaluación de los sesgos y la aplicabilidad. Cada uno de los dominios evalúa el riesgo de sesgo, y en los primeros, se consideran además las preocupaciones acerca de su aplicabilidad. La herramienta incluye preguntas orientadoras para facilitar la valoración de los aspectos mencionados, remarcando algunas cuestiones de diseño de los estudios primarios. (19)

6.2. Aspectos éticos:

En el presente estudio se fue realizando tomando en cuenta los principios de investigación internacional propuestas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y con la autorización del comité de ética y de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que no hay la presencia de una población vulnerable para la revisión sistemática, se le solicita al comité la exoneración de la revisión.

III. RESULTADOS

a. Selección de los estudios

Se encontró 1906 estudios en las bases de datos, de los cuales, se eliminaron 733 artículos duplicados. Los 1173 estudios restantes se evaluaron por título y resumen y se excluyeron 1150 artículos que no correspondieron con los criterios de elegibilidad. Luego de esta fase, se evaluaron 23 artículos por texto completo y se excluyeron 13, siendo 10 estudios incluidos en la revisión sistemática (Figura 1).

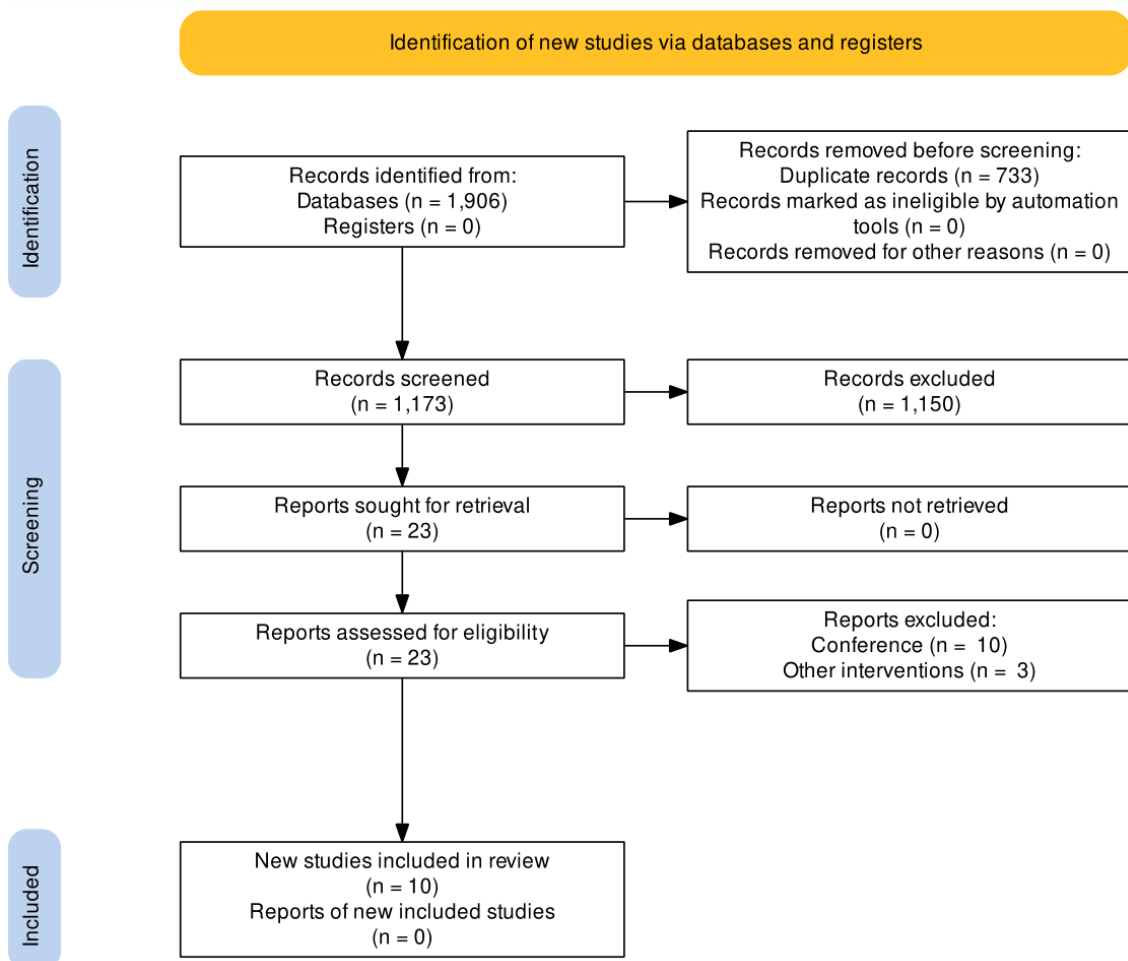


Figura 1. Flujograma de los estudios incluidos

b. Características de los estudios incluidos

Los 10 estudios incluidos (13, 17-25) fueron realizados en diferentes países, tales como Italia, UK, Pakistán, USA, Austria, Francia y China. Los estudios fueron de diseño cohorte prospectivo y analítico transversal. Se identificó un total de 509 pacientes, la edad media fue 72.3 años (SD 6.8), siendo 45.9% mujeres. Dentro de los test diagnósticos se encontró Angio – OCT AngioVue System, OCTA Nidek RS 3000®, SD-OCTA, DRI Triton SS, OCTA Spectralis, AngioPlex® CIRRUS HD-OCT model 5000. Los estándares de referencia fueron FA (Spectralis HRA-OCT), FA (Topcon TRC 50DX) y FA (Spectralis HRA-OCT) (Tabla 1).

AUTOR/ AÑO DE PUBLICACIÓN	PAIS	DISEÑO DE ESTUDIO	PARTICIPANTES	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD
Nikolopoulou, 2018 (21)	Italia	Cohorte prospectivo	70 pacientes (28 mujeres/42 hombres), edad media 70,9 ± 10,27 años	OCTA AngioVue System	FA (Spectralis HRA-OCT)
Ghanchi, 2021(25)	UK	Cohorte prospectivo	26 pacientes	ANGIO - OCT	ANGIOGRAFIA FLUORESCENCIA
Usman, 2019 (23)	Pakistán	Cohorte prospectivo	58 pacientes; edad media 58.5 ± 5.05 años	OCTA Nidek RS 3000®	FA (Topcon TRC 50DX)
Faridi, 2017 (19)	USA	Cohorte prospectivo	72 pacientes (50% mujeres, Edad media 76.7 ± 8.9 años)	SD-OCTA (RTVue-XR Avanti)	FA+OCT
Ahmed, 2019 (20)	Austria	Analítico transversal	98 pacientes (64.3% mujeres, Edad media 75.3 ± 8.9 años)	DRI Triton SS	FA (Spectralis HRA-OCT)
Coscas, 2015 (18)	Francia	Analítico transversal	73 pacientes (53.4% mujeres, Edad media 74.1 ± 8.5)	OCTA Spectralis	FA (Spectralis HRA-OCT)

Gong, 2016 (13)	China	Analítico transversal	53 pacientes (Edad media, 67, 38% mujeres)	OCTA Spectralis	FA (Spectralis HRA-OCT)
Carnevali, 2016 (17)	Italia	Serie de caso	22 pacientes (11 mujeres/9 hombres); edad media 76.5 ±6.9 years, range 58-88 años	AngioPlex® CIRRUS HD-OCT model 5000	FA (Spectralis + HRA)
Souedan, 2018 (22)	Francia	Serie de casos, observacional, retrospectivo	16 pacientes	ANGIO - OCT	ANGIOGRAFIA FLUORESCEINICA
Corvi, 2020 (24)	Italia	serie de casos, prospectivo, observacional	21 pacientes, edad media 79.7 (71-89)	ANGIO - OCT	ANGIOGRAFIA FLUORESCEINICA

c. Meta-análisis de precisión diagnóstica de Angio-OCT

La sensibilidad y especificidad de los estudios individuales se observa en la figura 1 y 2. Se observa que el estudio de Nikolopoulou (21) tuvo mayor sensibilidad, mientras que el estudio de Ghanchi (25) y Ahmed (20) tuvieron mayor especificidad.

La sensibilidad global estimada (tabla 1, Figura 3) fue 70.3% (IC97.5% 55-82), mientras que la especificidad fue 76.4% (IC97.5% 49-91). El valor predictivo positivo fue de 29.8% (IC97.5% 12.1-73.6), mientras que el valor predictivo negativo fue de 38.8% (IC97.5% 23.5-64.1)

Figura 1. Sensibilidad de los estudios individuales

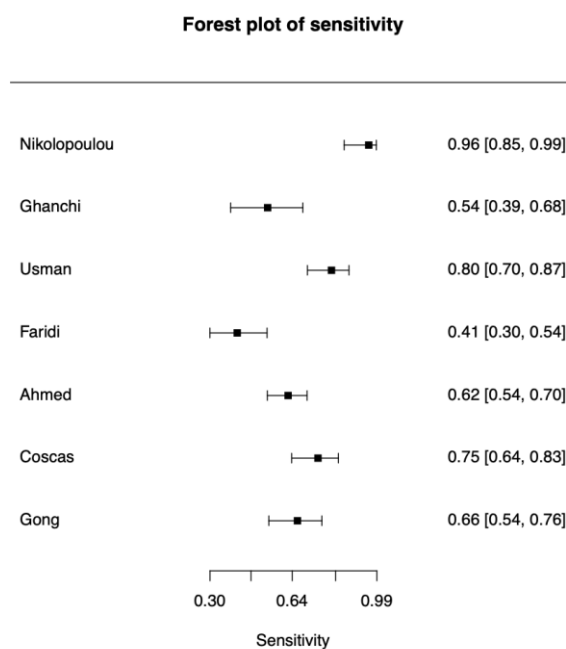


Figura 2. Especificidad de los estudios individuales

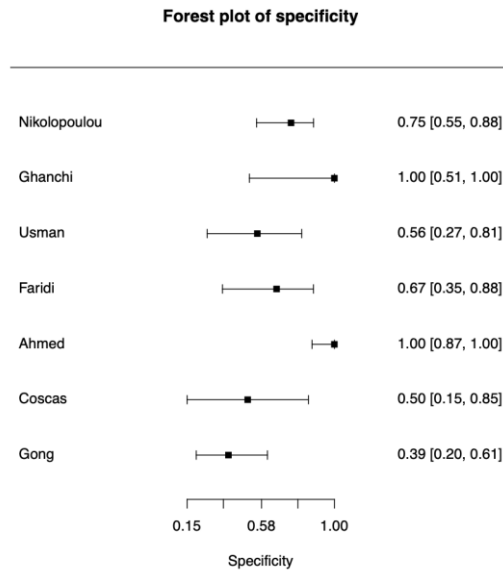


Figura 3. Curva ROC de sensibilidad y especificidad

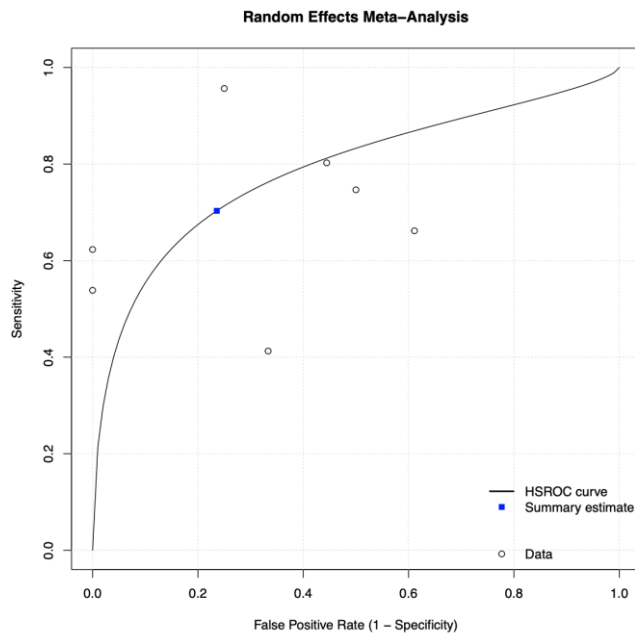


Tabla 1. Sensibilidad y especificidad global

Parámetro	Estimado	IC 2.5%	IC 97.5%
Sensibilidad	70.3	55	82.1
Especificidad	76.4	49.4	91.5
Diagnostic Odds Ratio	76.7	21.7	272.1
LR +	29.8	12.1	73.6
LR -	38.8	23.5	64.1

d. Riesgo de sesgo QUADAS-2

El análisis de riesgo de sesgo indica que la mayoría de los estudios mostraron un bajo riesgo de sesgo en cuanto a la selección de pacientes. Sin embargo, hay riesgo indeterminado de sesgo en cuanto al test estándar de referencia (Tabla 2).

Tabla 2. Riesgo de sesgo QUADAS-2

Author, Year	RISK OF BIAS				APPLICABILITY CONCERNS		
	PATIENT SELECTION	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD	FLOW AND TIMING	PATIENT SELECTION	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD
Nikolopoulou, 2018	?	?	?	?	😊	😊	😊
Ghanchi, 2021	😊	?	?	😊	😊	😊	😊
Usman, 2019	😞	?	?	😊	😊	😊	?
Faridi, 2017	😊	?	?	😊	😊	😊	?
Ahmed, 2019	😞	?	?	😊	😊	😊	?
Coscas, 2015	😊	?	?	😊	😊	😊	?
Gong, 2016	😊	?	?	😞	😊	😊	😊
Carnevali, 2016	😊	?	?	😊	😊	😊	?
Souedan, 2018	😊	?	?	😊	😊	😊	?
Corvi, 2020	😊	?	?	😊	😊	😊	?

IV. DISCUSIÓN

La angiografía por tomografía de coherencia óptica es una técnica no invasiva relativamente nueva que solo lleva unos años en uso. La capacidad de generar angiogramas sin contraste y en cuestión de segundos ofrece a la Angio – OCT una clara alternativa para detectar la degeneración macular (DMAE) en comparación con la OCT tradicional, que solo proporciona información estructural, o la AF, un procedimiento invasivo con riesgos de reacciones desagradables (26).

La importancia de este estudio radica en el hecho de que, hasta donde sabemos, no se ha llevado a cabo ninguna evaluación estructurada previa de las pruebas sobre la validez diagnóstica de la Angio – OCT en el tratamiento de la degeneración macular.

Luego de la evaluación individual de los estudios, todos ellos tenían un diagnóstico de DMAE, ya sea confirmado o sospechado. Dado que los diseños de los estudios eran similares, había poca variabilidad clínica entre ellos. No se encontró ningún efecto umbral. A pesar del modesto número de estudios primarios, se decidió realizar una síntesis cuantitativa de los resultados por todas estas razones.

El metaanálisis demostró que la Angio – OCT tiene una moderada capacidad de diagnóstico para detectar la DMAE. El valor de Odd Ratio Diagnóstico (DOR) acumulado también fue grande y significativo, con un intervalo de confianza que estaba lejos de la unidad (76.7; IC95%: 21.7-272.1).

A pesar de sus características clínicas similares, podría haber diferencias raciales dentro de la población incluida porque los orígenes de las poblaciones difieren significativamente, ya que varios estudios se realizaron en Europa, Estados Unidos y Asia.

Por otro lado, un estudio (19) excluyó a los pacientes que habían sido tratados con anti-VEGF, mientras que las otras incluyeron tanto a individuos tratados como no tratados. La terapia antiangiogénica provoca alteraciones en las lesiones que se descubren; como resultado, estas deben considerarse como poblaciones separadas o, como mínimo, tener en cuenta los resultados (27).

La presencia de neovascularización coroidea puede quedar oculta por hemorragias masivas, fugas serosas o separación del epitelio pigmentario de la retina. Por otra parte, varias investigaciones revelaron NVC no descubiertas por la angiografía y que requerían tratamiento (23) o neovasos quiescentes no detectados por la AF (13, 21).

Varios estudios utilizaron sistemas para reducir la presencia de artefactos causados por el movimiento de los ojos y la proyección de los vasos sanguíneos, aunque hay que tener en cuenta que el uso de estos métodos podría dar lugar a la pérdida de información (23), y que la abundancia de artefactos causados por las diferencias en la señal, la proyección de las capas superiores o los movimientos de los ojos requería continuas correcciones manuales, y que los artefactos eran, por tanto, la principal causa de los valores p falsos (13, 19).

Por último, dado que la Angio – OCT es una técnica de imagen, los usuarios suelen necesitar una amplia formación para interpretarla correctamente. A pesar de ello, es vulnerable a una subjetividad significativa, que no existe en procedimientos más sencillos de cuantificar. La principal limitación encontrada en este estudio, que puede explicar la moderada capacidad diagnóstica, es la cantidad de estudios incluidos y por tanto el tamaño de la población para obtener la medida del efecto global en cuanto a la sensibilidad – especificidad. Hay que destacar ciertas limitaciones que son habituales en los meta-análisis. Al no disponer de revistas no indexadas en algunas de las principales bases de datos, la inclusión sólo de investigaciones publicadas puede haber favorecido el sesgo de localización de los trabajos.

V. CONCLUSIONES

La Angio – OCT no tiene una sensibilidad y especificidad global suficientemente significativa para confiar en su capacidad diagnóstica, según los estudios incluidos en el metaanálisis.

La Angio – OCT es una técnica diagnóstica con pocos años en la práctica clínica, que exige una amplia formación para la correcta interpretación de los resultados.

Los resultados de la Angio – OCT puede verse influenciada por diversos artefactos que suponen un riesgo de pérdida de información al momento del diagnóstico

Pacientes que hayan recibido tratamiento con terapia anti-VEGF pueden generar alteraciones en las lesiones por lo que es importante detallar previamente dicha condición.

Como consecuencia de múltiples factores que incluyen las correcciones de artefactos de manera manual, la Angio – OCT mostro una moderada capacidad en el diagnóstico de degeneración macular asociada a la edad.

VI. REFERENCIAS

1. Hamann T, Wiest MRJ, Brinkmann M, Toro M, Fasler K, Baur J, et al. Assessment of the microvasculature in poppers maculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(4):1299-306. doi:10.1007/s00417-021-05453-0.
2. Gupta K, Reddy S. Heart, Eye, and Artificial Intelligence: A Review. *Cardiol Res.* 2021;12(3):132-9. doi:10.14740/cr1179.
3. Fossataro F, Cennamo G, Montorio D, Clemente L, Costagliola C. Dark halo, a new biomarker in macular neovascularization: comparison between OCT angiography and ICGA-a pilot prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022. doi:10.1007/s00417-022-05693-8.
4. Ahmed M, Syrine BM, Nadia BA, Anis M, Karim Z, Mohamed G, et al. Optical coherence tomography angiography features of macular neovascularization in wet age-related macular degeneration: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;70:102826. doi:10.1016/j.amsu.2021.102826.
5. RübSam A, Rau S, Pilger D, Zeitz O, Jousen AM. Early OCT Angiography Changes of Macular Neovascularization in Patients with Exudative AMD Treated with Brolucizumab in a Real-World Setting. *J Ophthalmol.* 2022;2022:2659714. doi:10.1155/2022/2659714.
6. Li J, Zhou H, Feinstein M, Wong J, Wang RK, Chan L, et al. Choriocapillaris Changes in Myopic Macular Degeneration. *Transl Vis Sci Technol.* 2022;11(2):37. doi:10.1167/tvst.11.2.37.
7. Hong S, Choi M, Yun C, Kim SW. Retinal Vessel Density in Age-Related Macular Degeneration Patients with Geographic Atrophy. *J Clin Med.* 2022;11(6). doi:10.3390/jcm11061501.
8. Wang T, Li H, Zhang R, Yu Y, Xiao X, Wu C. Evaluation of retinal vascular density and related factors in youth myopia without maculopathy using OCTA. *Sci Rep.* 2021;11(1):15361. doi:10.1038/s41598-021-94909-8.
9. Savastano MC, Rizzo C, Gambini G, Savastano A, Falsini B, Bacherini D, et al. Choriocapillaris Vascular Density Changes: Healthy vs. Advanced

Exudative Age-Related Macular Degeneration Previously Treated with Multiple Anti-VEGF Intravitreal Injections. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(11). doi:10.3390/diagnostics11111958.

10. Azar G, Vasseur V, Lahoud C, Favard C, De Bats F, Cochereau I, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy Diagnosis and Neovascular Activity Evaluation Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1637377. doi:10.1155/2021/1637377.

11. Faatz H, Rothaus K, Ziegler M, Book M, Heimes-Bussmann B, Pauleikhoff D, et al. Vascular Analysis of Type 1, 2, and 3 Macular Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration Using Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography Shows New Insights into Differences of Pathologic Vasculature and May Lead to a More Personalized Understanding. *Biomedicines*. 2022;10(3). doi:10.3390/biomedicines10030694.

12. Perrott-Reynolds R, Cann R, Cronbach N, Neo YN, Ho V, McNally O, et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review. *Eye (Lond)*. 2019;33(2):274-82. doi:10.1038/s41433-018-0229-6.

13. Gong J, Yu S, Gong Y, Wang F, Sun X. The Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography Angiography for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Comparison with Fundus Fluorescein Angiography. *J Ophthalmol*. 2016;2016:7521478. doi:10.1155/2016/7521478.

14. Liang MC, de Carlo TE, Baumal CR, Reichel E, Waheed NK, Duker JS, et al. CORRELATION OF SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY AND CLINICAL ACTIVITY IN NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina*. 2016;36(12):2265-73. doi:10.1097/iae.0000000000001102.

15. Shaimov TB, Panova IE, Shaimov RB, Shaimova VA, Shai Mova TA, Fomin AV, et al. [Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration]. *Vestn Oftalmol*. 2015;131(5):4-13. doi:10.17116/oftalma201513154-12.

16. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res.* 2017;60:66-100. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.07.002.
17. Carnevali A, Cicinelli MV, Capuano V, Corvi F, Mazzaferro A, Querques L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography: A Useful Tool for Diagnosis of Treatment-Naïve Quiescent Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2016;169:189-98. doi:10.1016/j.ajo.2016.06.042.
18. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:1-5. doi:10.1159/000442768.
19. Faridi A, Jia Y, Gao SS, Huang D, Bhavsar KV, Wilson DJ, et al. Sensitivity and Specificity of OCT Angiography to Detect Choroidal Neovascularization. *Ophthalmology Retina.* 2017;1(4):294-303. doi:10.1016/j.oret.2017.02.007.
20. Ahmed D, Stattin M, Graf A, Forster J, Glittenberg C, Krebs I, et al. Detection of Treatment-Naive Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration by Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2018;38(11):2143-9. doi:10.1097/IAE.0000000000001832.
21. Nikolopoulou E, Lorusso M, Micelli Ferrari L, Cicinelli MV, Bandello F, Querques G, et al. Optical Coherence Tomography Angiography versus Dye Angiography in Age-Related Macular Degeneration: Sensitivity and Specificity Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:6724818. doi:10.1155/2018/6724818.
22. Souedan V, Souied EH, Caillaux V, Miere A, Ameen AE, Blanco-Garavito R. Sensitivity and specificity of optical coherence tomography angiography (OCT-A) for detection of choroidal neovascularization in real-life practice and varying retinal expertise level. *Int Ophthalmol.* 2018;38(3):1051-60. doi:10.1007/s10792-017-0559-6.
23. Usman M, Iqbal K, Ali MH, Nafees K. Features and Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography Angiography in Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Cureus.* 2019;11(12):e6485. doi:10.7759/cureus.6485.

24. Corvi F, Cozzi M, Invernizzi A, Pace L, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography for detection of macular neovascularization associated with atrophy in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(2):291-9. doi:10.1007/s00417-020-04821-6.
25. Ghanchi FD, Fulcher C, Madanat Z, Mdanat F. Optical coherence tomography angiography for identifying choroidal neovascular membranes: a masked study in clinical practice. *Eye (Lond)*. 2021;35(1):134-41. doi:10.1038/s41433-020-01285-0.
26. Zheng F, Chua J, Ke M, Tan B, Yu M, Hu Q, et al. Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and choriocapillaris in highly myopic eyes with myopic macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(5):681-8. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317632.
27. Ugurlu A, Icel E. Retinal Microvascular Vessel Density Differences between Adult Athletes and Nonathletes. *Optom Vis Sci*. 2021;98(7):839-45. doi:10.1097/optx.0000000000001733.

VII. ANEXOS

Anexo 1

P	Population	Adultos >60años
I	Intervention	Angio-OCT
C	Comparison	Angiografía fluoresceínica
O	Outcome	Degeneración macular asociada a la edad

Anexo 2: BASES DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN LITERATURA MEDICA

DATABASE	STRATEGY	RESULTS
PUBMED	<p>#1: (("fluorescein angiography"[MeSH Terms] OR "fluorescein angiography/methods"[MeSH Terms] OR "fluorescein angiography/standards"[MeSH Terms] OR "fluorescein angiography/trends"[MeSH Terms])</p> <p>#2: ("optical coherence tomography and angiography"[All Fields] OR ("optical coherence tomography angiography assessment"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography device"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography examination"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography based"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography characteristics"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography data"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography findings"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography devices"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography flow"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography image"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography images"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography imaging"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography macular"[All Fields] OR "optical coherence tomography angiography octa"[All Fields])</p> <p>#3: ("macular degeneration"[MeSH Terms] OR "macular degeneration/analysis"[MeSH Terms] OR "macular degeneration/diagnosis"[MeSH Terms] OR "macular degeneration/diagnostic imaging"[MeSH Terms] OR "macular degeneration"[MeSH Terms]))</p> <p>#4: #1 AND #2</p> <p>#5: #2 AND #3</p>	504

<p>SCOPUS</p>	<p>#1: TITLE-ABS-KEY("fluorescein angiography" OR "fluorescein angiography/methods" OR "fluorescein angiography/standards" OR "fluorescein angiography/trends")</p> <p>#2: TITLE-ABS-KEY("optical coherence tomography angiography")</p> <p>#3: TITLE-ABS-KEY ("macular degeneration")</p> <p>#4: #1 AND #2</p> <p>#5: #4 AND #3</p>	<p>399</p>
----------------------	--	------------

<p>WEB OF SCIENCE</p>	<p>#1: TS=((("fluorescein angiography" OR "fluorescein angiography/methods" OR "fluorescein angiography/standards" OR "fluorescein angiography/trends"))</p> <p>#2: TS=("optical coherence tomography and angiography" OR ("optical coherence tomography angiography assessment" OR "optical coherence tomography angiography device" OR "optical coherence tomography angiography examination" OR "optical coherence tomography angiography based" OR "optical coherence tomography angiography characteristics" OR "optical coherence tomography angiography data" OR "optical coherence tomography angiography findings" OR "optical coherence tomography angiography devices" OR "optical coherence tomography angiography flow" OR "optical coherence tomography angiography image" OR "optical coherence tomography angiography images" OR "optical coherence tomography angiography imaging" OR "optical coherence tomography angiography macular" OR "optical coherence tomography angiography octa"))</p> <p>#3: TS=("macular degeneration" OR "macular degeneration/analysis" OR "macular degeneration/diagnosis" OR "macular degeneration/diagnostic imaging" OR "macular degeneration"))</p> <p>#4: #1 AND #2</p> <p>#5: #2 AND #3</p>	<p>265</p>
<p>EMBASE</p>	<p>#1: "fluorescein angiography"</p> <p>#2: "optical coherence tomography angiography"</p> <p>#3: "macular degeneration"</p> <p>#4: #1 AND #2</p> <p>#5: #2 AND #3</p>	<p>738</p>
<p>Total de búsqueda</p>		<p>1906</p>

