

Eduardo del Prado Sanz

Análisis de una red de
teleoftalmología para el
diagnóstico precoz de la
retinopatía diabética mediante
fotografías de fondo de ojo con
cámara no midriática, modelo local
en el sector sanitario III de la

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Cristóbal Bescós, José Angel
Ascaso Puyuelo, Francisco Javier

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ANÁLISIS DE UNA RED DE TELEOFTALMOLOGÍA
PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA
RETINOPATÍA DIABÉTICA MEDIANTE
FOTOGRAFÍAS DE FONDO DE OJO CON CÁMARA
NO MIDRIÁTICA, MODELO LOCAL EN EL SECTOR
SANITARIO III DE LA CIUDAD DE ZARAGOZA

Autor

Eduardo del Prado Sanz

Director/es

Cristóbal Bescós, José Angel
Ascaso Puyuelo, Francisco Javier

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2012

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
TESIS DOCTORAL



**“ANÁLISIS DE UNA RED DE TELEOFTALMOLOGÍA PARA EL
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA
MEDIANTE FOTOGRAFÍAS DE FONDO DE OJO CON
CÁMARA NO MIDRIÁTICA, MODELO LOCAL EN EL
SECTOR SANITARIO III DE LA CIUDAD DE ZARAGOZA”**

EDUARDO DEL PRADO SANZ

2012

D. Jose Ángel Cristóbal Bescós, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza, en calidad de director de esta tesis, Y

D. Francisco Javier Ascaso Puyuelo, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza, en calidad de director de esta tesis,

HACEN CONSTAR QUE:

La tesis doctoral titulada “Análisis de una red de teleoftalmología para el cribado de la retinopatía diabética mediante fotografías de fondo de ojo con cámara no midriática, modelo local en el sector sanitario III de la ciudad de Zaragoza”, ha sido realizada por D. Eduardo Del Prado Sanz, bajo su dirección, y que reúne las condiciones necesarias para su presentación y defensa, en su día, ante el tribunal correspondiente.

Los cuales firman en Zaragoza, a 25 de Enero de 2012.

D. Jose Ángel Cristobal Bescós

Francisco Javier Ascaso Puyuelo

**Con especial cariño dedicada al motor de todos mis proyectos presentes y
futuros; mi hijo Daniel Del Prado Parada.**

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, el Dr. D. J.A. Cristóbal Bescós, por su confianza y apoyo incondicional, por su cálida acogida en el servicio de oftalmología, por sus consejos y recomendaciones, por su paciencia y por su amistad.

A mi director de tesis, el Dr. D. F.J. Ascaso Puyuelo, por su confianza y apoyo incondicional, alentándome y animándome en todo momento para que llevase a término este trabajo. Por todo lo aprendido, por su inagotable espíritu de mejora, por su cercanía y por su amistad.

A mi Jefe de Servicio, el Dr. D. Enrique Albalad Cebrian, por su constante apoyo y estímulo en la realización de este trabajo. Por su honestidad y humanidad. Por su cercanía, cariño y amistad. Por permitirme formar parte de la “familia” Oftalmológica.

A mi mujer Raquel, por su paciencia y comprensión por el tiempo robado a la familia, así como por su ayuda en la presentación formal de este trabajo.

A mis padres Laudelino y Elena, por el amor con el que nos criaron, por los sacrificios que han realizado por nosotros, y en definitiva porque somos lo que somos gracias a vosotros.

A mi familia Castellano-Aragonesa, por su cariño y apoyo incondicional.

A mis compañeros del Hospital Clínico “Lozano Blesa”, por esas primeras enseñanzas en el mundo de la Oftalmología que tan valiosas han sido para mí, por su saber hacer, por su amistad y apoyo recibido.

A mis compañeros del Hospital Royo Villanova, por hacerme sentir como uno más de la familia desde el primer día. Por su cariño, amistad y saber hacer. En definitiva por hacer que el día a día sea enriquecedor tanto en lo personal como en lo profesional.

Al Dr. José Carlos Pérez Villarroya por su amabilidad y colaboración desde Atención Primaria.

A M^a Rosario Peinado Visanzay por su pronta e inestimable colaboración en la obtención de datos de gestión del sector sanitario III.

A Leticia Pérez Bolea por su disponibilidad, amabilidad y por la profesionalidad en la toma de retinografías.

El autor de este trabajo manifiesta no tener ningún tipo de interés comercial ni vínculo económico con los medios técnicos utilizados para su realización.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

**“ANÁLISIS DE UNA RED DE TELEOFTALMOLOGÍA PARA EL
CRIBADO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA MEDIANTE
FOTOGRAFÍAS DE FONDO DE OJO CON CÁMARA NO
MIDRIÁTICA, MODELO LOCAL EN EL SECTOR
SANITARIO III DE LA CIUDAD DE ZARAGOZA”**

DOCTORANDO:

D. EDUARDO DEL PRADO SANZ.

DIRECTORES DE TESIS:

PROF. DR. JOSE ÁNGEL CRISTÓBAL BESCÓS.

PROF. DR. FRANCISCO JAVIER ASCASO PUYUELO.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1 - 56
1.A. DIABETES MELLITUS	1 - 2
1.B. RETINOPATÍA DIABÉTICA	3 - 41
1.b.1 Importancia	3 - 4
1.b.2 Factores de riesgo	4 - 5
1.b.3 Epidemiología	5 - 13
1.b.4 Métodos diagnósticos	14 - 18
1.b.5 Clasificación	19 - 28
1.b.6 Cribado	29 - 32
1.b.7 Tratamiento	33 - 35
1.b.8 Análisis Económico	36 - 41
1.C. ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS	42 - 47
1.D. CONTROLES OFTALMOLÓGICOS	48 - 50
1.E. TELEMEDICINA Y TELEOFTALMOLOGÍA	51 - 56
2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	57 - 58
3. OBJETIVOS	59
4. MATERIAL Y MÉTODOS	60 - 69
5. RESULTADOS	70 - 99
6. DISCUSIÓN	100 - 117
7. CONCLUSIONES	118 - 120
8. BIBLIOGRAFÍA	121 - 141

ABREVIATURAS Y SIGLAS

- ACV:** Accidente CerebroVascular.
- AIT:** Accidente Isquémico Transitorio.
- AP:** Atención Primaria.
- AVAC:** Año de Vida Ajustado por Calidad de vida.
- CAP:** Centro de Atención Primaria.
- CAR:** Características de Alto Riesgo.
- CME:** Centro Médico de Especialidades.
- DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial.
- DM:** Diabetes Mellitus.
- DRS:** Diabetic Retinopathy Study.
- DVRS:** Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study.
- EAP:** Especialista de Atención Primaria.
- EMCS:** Edema Macular Clínicamente Significativo.
- EMD:** Edema Macular Diabético.
- ETDRS:** Early Treatment Diabetes Retinopathy Study.
- HCU:** Hospital Clínico Universitario.
- HTA:** Hipertensión Arterial.
- IAM:** Infarto Agudo de Miocardio.
- INE:** Instituto Nacional de Estadística.
- MAP:** Médico de Atención Primaria.
- OCT:** Tomografía de Coherencia Óptica.
- OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- OMI-AP:** Programa de historia clínica en Atención Primaria.
- PVM:** Pérdida Visual Moderada.
- PVS:** Pérdida Visual Severa.
- RD:** Retinopatía Diabética.
- RDAR:** Retinopatía Diabética de Alto Riesgo.
- RDNP:** Retinopatía Diabética No Proliferativa.
- RDP:** Retinopatía Diabética Proliferativa.
- RNM:** Retinografía No Midriática.
- TACR:** Trombosis de Arteria Central de la Retina.
- UKPDS:** United Kingdom Prospective Diabetes Study.
- WESDR:** Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy.

INTRODUCCIÓN

DIABETES MELLITUS

El término DM engloba un conjunto de enfermedades metabólicas crónicas de origen **multifactorial** (factores genéticos, ambientales y determinados estilos de vida) con una manifestación común, la hiperglucemia.

La importancia de la DM viene determinada por las repercusiones que, tanto su tratamiento continuado como las complicaciones derivadas de su control clínico inadecuado, provocan sobre la **calidad y cantidad de vida** de los pacientes que la padecen. Además, otro aspecto a considerar es **el gasto sanitario y social** que genera **tanto la patología como sus complicaciones**.

Existen dos grandes grupos de DM, el tipo 1 y el 2. La DM tipo 1 es una enfermedad autoinmune contra las células productoras de insulina que aparece generalmente antes de la tercera década de la vida. Se ha demostrado una relación entre este tipo de DM y el complejo de histocompatibilidad mayor localizado en el cromosoma 6. La DM tipo 2 aparece típicamente a una edad más tardía en sujetos genéticamente predispuestos y se caracteriza fundamentalmente por una resistencia tisular periférica a la insulina. Junto a esta clasificación, existen otros tipos de DM con mecanismos etiopatogénicos bien definidos como son la DM de comienzo en la madurez (“Maturity Onset Diabetes of the Young- MODY”) caracterizada por una herencia autosómica dominante. Debemos citar asimismo DM secundarias a la acción de hormonas contrainsulares o incluso a infecciones virales. Sin olvidar, finalmente, la diabetes gestacional, debida a cambios hormonales acontecidos durante el embarazo, y que provoca un aumento de las necesidades de insulina.

La hiperglucemia crónica causa complicaciones a lo largo de toda la red vascular sistémica. Las complicaciones macrovasculares se deben al aumento de dos a cinco veces de la frecuencia de aterosclerosis, causando ésta principalmente, patología cardiovascular, cerebrovascular y vascular periférica (dentro de la cual se incluyen embolias de la retina e isquemia ocular). Aumentan las posibilidades de sufrir estas complicaciones tanto la hipertensión arterial (HTA), como el tabaquismo y el metabolismo lipídico anormal. Las complicaciones microvasculares pueden incluir RD, insuficiencia renal secundaria a nefropatía diabética y neuropatía diabética. La RD es una complicación crónica, expresión de la microangiopatía diabética a nivel de la

retina, que todos los pacientes diabéticos desarrollarán en alguno de sus grados a lo largo de su vida.

La prevalencia de DM observada en España es muy variable, y globalmente se estima en un 6%. Por tipos de DM, la prevalencia oscila entre el 4,8 - 18,7% para la DM tipo 2 y el 0,08-0,2% para la DM tipo 1. La mayor parte de esta variabilidad puede atribuirse a las características de las poblaciones analizadas, especialmente los diferentes criterios diagnósticos y metodología aplicados. La OMS prevé que el número de pacientes con DM en el año 2030 aumente hasta alcanzar los 366 millones de personas. El mayor incremento se producirá en los países industrializados, debido al crecimiento de la población, el envejecimiento, dietas insanas/sedentarismo/obesidad.¹ En España, al contrario de lo que sucede con los datos de prevalencia, se dispone de mucha más información sobre la incidencia de la DM tipo 1 que de la DM tipo 2. Se calculan las tasas de incidencia anual entre 10-17 nuevos casos por 100.000 habitantes para la DM tipo 1 y de 146-820 nuevos casos por 100.000 habitantes para la DM tipo 2.²

Los continuos avances e incorporaciones técnicas, tanto diagnosticas como terapéuticas, han permitido prolongar notablemente la vida de los pacientes diabéticos. Este hecho ha aumentado las posibilidades de que aparezcan y se desarrollen las complicaciones relacionadas con una afectación tanto de la micro como de la macrovascularización, siendo la microangiopatía de la RD una de las complicaciones tardías que mayor grado de incapacidad y dependencia genera.

RETINOPATÍA DIABÉTICA

IMPORTANCIA DE LA RD

La RD es una de las complicaciones más importantes de la DM y constituye la **principal causa de ceguera en personas entre 20-74 años^{3,4} en países industrializados, a pesar de que se conoce la importancia del buen control metabólico como prevención de la misma y la efectividad de la fotocoagulación láser como alternativa terapéutica.**

El paciente diabético tiene de 20 a 40 veces más probabilidades de ceguera que un no diabético. Esta cifra aumenta considerablemente si se incluye sólo al **diabético de tipo 1**. A los 15 años de evolución, casi el 2% quedará ciego y el 10% desarrollará una incapacidad asociada a la patología ocular diabética. Un 3,2% de DM tipo 1 y entre el 2,3-2,7% de los DM tipo 2 (tratados con o sin insulina) desarrollarán ceguera legal. Se da la circunstancia de que en 1930 menos del 1% de las cegueras registradas en EE.UU. eran de origen diabético, pero en 1960 esta cifra ya alcanzaba el 15%. En la actualidad la RD es la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera en personas de 20 a 74 años en los EE.UU.

La RD ejerce por tanto una severa influencia en la **calidad de vida** de estos pacientes puesto que, una vez presente, les condiciona psicológica y funcionalmente en gran manera. Además, su progresión obliga a limitar personal y laboralmente las posibilidades del diabético, exigiendo así mismo la utilización de medidas terapéuticas costosas (fármacos antiangiogénicos, vitrectomía posterior pars plana, etc.) y por último, su desenlace en una importante pérdida de agudeza visual que justifica un alto porcentaje de las cegueras existentes. Dado que la DM es una enfermedad prevalente (el número de diabéticos se dobla aproximadamente cada 15 años y en el momento actual se estima que en el mundo hay unos de 220 millones de diabéticos), la RD genera altos costes sociales puesto que conduce a estos pacientes a la ceguera en las épocas de mayor productividad laboral.

La **alta prevalencia de la DM y de la RD**, asociada a la gravedad de sus repercusiones, ha estimulado a la comunidad científica a la búsqueda de procedimientos diagnósticos que, aplicados a amplios contingentes de población afecta de este problema de salud, permita el diagnóstico en estadios suficientemente precoces para permitir el éxito de las intervenciones terapéuticas a nuestro alcance. Estas actividades de diagnóstico precoz o cribado de la RD deberán utilizar pruebas diagnósticas lo suficientemente sensibles y específicas como para detectar cambios en la retina diabética que sin suponer por sí mismos un riesgo para la visión en los estadios más tempranos de la retinopatía, sí lo podrían ser en la evolución futura.^{6, 7, 8}

En los países sanitariamente más avanzados se hacen esfuerzos importantes en la **lucha contra la DM y la RD**, especialmente en los países nórdicos y en EE.UU. En este último país, el National Institute of Health y la National Commission of Diabetes han fijado el estudio de la RD como una actividad prioritaria. Así, se han puesto en marcha diversos **planes de prevención y tratamiento de la ceguera secundaria a RD**, pues se estima que en EE.UU. hay

aproximadamente quinientos mil ciegos por este motivo (siendo la prevalencia de ceguera secundaria a RD del 0,2%), lo que demuestra que los diabéticos tienen un riesgo 25 veces mayor que la población no diabética. En Europa se estima que hay al menos 10 millones de DM y las cifras de ceguera son similares las norteamericanas.

Los dos programas más ambiciosos que se han desarrollado son los auspiciados por la Academia Americana de Oftalmología y, conjuntamente, por la Federación Internacional de Diabetes y la oficina regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud. El objetivo de ambos ha sido reducir la ceguera causada por RD, incorporando medidas, **desde la información a la investigación**, para mejorar la situación.

Además del **drama humano y social** que representa la ceguera por RD, los **costes económicos** son extremadamente altos: pensiones por invalidez, programas de rehabilitación, Seguridad Social, disminución de productividad, etc. En EE.UU. se ha estimado que el coste anual en términos de programas de rehabilitación y Seguridad social debido a la enfermedad diabética ocular es de 75 millones de dólares/año. El coste para evitar la ceguera por RD proliferante en un paciente insulino-dependiente sería de 966 dólares/año. Esto representa sólo la séptima parte del coste medio de un año de Seguridad Social para disminuidos visuales.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RD

Veinte años después de la aparición de la DM, más del 90% de los enfermos de DM tipo 1 y más del 60% de los de tipo 2, desarrollarán algún grado de RD,^{6,7} lo que condiciona que más del 10% del conjunto de personas afectas de DM presenten algún grado de deterioro de la visión relacionado con su enfermedad de base.⁹

La RD es de presentación más frecuente y potencialmente más grave en la DM tipo 1. En estos pacientes, a los 5 años de evolución de la enfermedad, el 23% presenta RD; a los 10 años este porcentaje se eleva al 60%, alcanzando el 80% entre los pacientes con más de 15 años de evolución. La RDP se da en la cuarta parte de las DM tipo 1 a los 15 años de evolución y a menudo permanece asintomática, por lo que, de no ser diagnosticada, compromete seriamente la capacidad visual del paciente.

La hiperglucemia, HTA, microalbuminuria, años de evolución de la DM y el embarazo se han postulado como factores que incrementan el riesgo de desarrollar RD y determinan la frecuencia de controles.¹⁰

Los años de evolución de la DM son, probablemente, el factor predictor más importante del desarrollo y evolución de la RD.⁶ Por consiguiente, tanto la incidencia como la progresión de la RD se incrementan con los años de evolución de la DM.

El efecto protector del control glucémico frente a la aparición de la RD ha sido confirmado tanto en la DM tipo 1 como en la DM tipo 2. Estudios como el DCCT y el UKPDS han

demostrado que la mejora del control glucémico, medido a través del nivel de hemoglobina glicosilada, reduce el riesgo de desarrollar RD.^{11, 12}

El UKPDS también investigó la influencia del control de la presión sanguínea en el desarrollo de la RD. Una reducción de 10/ 5 mmHg en la tensión arterial sistólica y diastólica respectivamente, se asocia a un 34% de reducción en la progresión de la RD y a un 47% de la reducción del riesgo de deterioro de la agudeza visual.¹³

El ensayo clínico EURODIAB mostró que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) reducen la progresión de la RD en pacientes no hipertensos con DM tipo 1 en un 50% a los 2 años.¹⁴ Asimismo, **la evidencia sugiere que la hiperlipemia contribuye a la aparición y progresión de la RD.** En el WESDR, la presencia de exudados duros en la retina se asociaba significativamente a un aumento de los niveles de colesterolemia en aquellos pacientes en tratamiento con insulina. Resultados similares se observan en el ETDRS.¹⁵

La hipoalbuminemia que se asocia a la microalbuminuria de la nefropatía diabética, también parece estar relacionada con el empeoramiento de la RD.

El embarazo se asocia frecuentemente al empeoramiento de la RD, sobre todo a partir de la 16 semana de gestación.¹⁶ La incidencia de RDP aumenta si existe RDNP moderada o severa al comienzo del embarazo. En este caso también influyen el control metabólico (incluida una rápida mejoría durante el primer trimestre), la duración de la diabetes y la tensión arterial.¹⁷ El empeoramiento de la RD durante el embarazo, suele ser transitorio y, si no pone en riesgo la visión, no tiene mal pronóstico.¹⁸ En pacientes con RDNP severa o RDP inicial, debería considerarse un embarazo planificado.

Además de la gravedad de la retinopatía, existen otros factores que influyen en la progresión hacia RDP y en la aparición de EMD, tales como la **dilatación de las venas de la retina**. La medida del calibre venoso, puede proporcionar información adicional sobre la progresión y el riesgo de desarrollo de RDP en personas con DM tipo 1, mayor incluso que el grado de RD. Sin embargo, el calibre de los vasos no predice la aparición de una RD de novo.¹⁹

EPIDEMIOLOGÍA DE LA RD.

EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO.

Se han realizado numerosos estudios para conocer la incidencia y prevalencia de la RD. Los resultados obtenidos son muy dispares, dependiendo de los métodos utilizados y la población estudiada.

Hasta ahora, el método más empleado para el estudio del fondo de ojo en pacientes diabéticos es la oftalmoscopia indirecta tras dilatación pupilar mediante lentes de no contacto, además de la realización de retinografías²⁰⁻²² para poder registrar la evolución del paciente y, si es necesario, ser evaluado por varios médicos sin incomodar de nuevo al paciente.

En la actualidad se está extendiendo el uso de retinógrafos no midriáticos, que en algún estudio ofrecen una sensibilidad del 96% y una especificidad del 98%, con un 6,8% de falsos positivos y un 2% de falsos negativos.²³ Además de la fiabilidad del método, también debemos considerar la rapidez de la prueba, pudiendo explorar aproximadamente 30-35 pacientes en una hora, mientras que con la lente de +90 dioptrías sólo pueden explorarse unos 5-6 pacientes por hora.²⁴

A la hora de interpretar los resultados, hay que diferenciar entre los estudios realizados en población hospitalaria y aquellos estudios de campo llevados a cabo en poblaciones no seleccionadas.

Estudios hospitalarios

Uno de los más importantes es el realizado por Caird²⁵ en Edimburgo. Estudió 4.076 pacientes encontrando una prevalencia de RD del 37%. Fukuda²⁶ en Japón halló un 48% en una población de 1.393 pacientes.

Pirat²⁷ estudió 4.400 pacientes, observando una prevalencia del 50% en diabéticos de 25 años de evolución de su enfermedad. Otro estudio realizado por West²⁸ constató una prevalencia del 24% en 973 pacientes diabéticos.

En población diabética tipo 1, Palmberg²⁹ encontró que los diabéticos con un tiempo de evolución de 7 años mostraban una prevalencia de retinopatía del 50%, siendo la población estudiada de 416 pacientes. Lestradet³⁰ estudió 372 diabéticos encontrando una prevalencia del 43%. En el estudio realizado por Frank,³¹ sobre una muestra de 173 diabéticos, la prevalencia informada fue del 11%.

En España se han realizado dos estudios en el ámbito hospitalario: Así, Pastor³² estudió 500 pacientes diabéticos, encontrando una prevalencia del 43,8%; mientras que Barahona,³³ estudiando 320 pacientes halló una prevalencia del 53,3%.

Estudios de poblaciones no seleccionadas.

Los estudios más relevantes se citan a continuación:

Nilson³⁴ estudió 598 pacientes diabéticos, de los cuáles sólo el 14% tenía edad una inferior a 40 años, hallando una prevalencia de RD del 35%.

Dos estudios diferentes realizados en indios PIMA^{35,36} de México, la mayoría diabéticos tipo 2, encontraron un importante aumento de la prevalencia de RD según el tiempo de evolución de la diabetes, siendo del 18% en aquéllos con una evolución menor de 5 años y del 50% cuando se superaban los 10 años.

West,²⁸ en su estudio multicéntrico de 1980 sobre 3.583 pacientes, observó que la prevalencia de RD en diabéticos de menos de 7 años de evolución era del 14%; entre 7 y 14 años la prevalencia subía al 33% y en diabéticos con un tiempo de evolución por encima de 15 años

alcanzaba el 60-70%. La RDP suponía el 3% del total de pacientes diabéticos estudiados y el 6% de los tratados con insulina.

El Framingham Eye Study³⁷ es un estudio monográfico oftalmológico y epidemiológico de catarata, glaucoma, RD, degeneración macular y agudeza visual en una población general de 2.631 adultos pertenecientes al Framingham Heart Study. Se analizaron 256 pacientes diabéticos mediante oftalmoscopia, todos con edad superior a 52 años, encontrándose una prevalencia de RD del 18%.

Los trabajos más importantes son el WESDR, el realizado en el Condado de Finn (Dinamarca) y en la isla de Gotear. **El WESDR,^{38,39} que es el estudio con mayor número de pacientes y años de seguimiento, y sigue siendo considerado trabajo de referencia en la epidemiología de la RD,** se detalla a continuación.

En el WESDR se estudiaron 2.366 diabéticos. Estos diabéticos fueron divididos en tres grupos:

- Diagnosticados antes de los 30 años y en tratamiento con insulina (n=692)
- Diagnosticados después de los 30 años y en tratamiento con insulina (n=673)
- Diabéticos adultos no tratados con insulina (n=692)

La población diabética se examinó al inicio del estudio (1980-82), a los cuatro y a los diez años siguientes. La presencia y severidad de RD se determinó mediante fotografías estereoscópicas del fondo de ojo previa dilatación pupilar utilizando la clasificación del ETDRS.

En el primer grupo, los diagnosticados antes de los 30 años, la prevalencia de RD varía entre 17% en las personas con menos de 5 años de evolución y el 97,5% en los de más de 15 años de evolución. Después de 10 años de diabetes, la severidad de la RD se relacionó con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor nivel de hemoglobina glicosilada, presencia de proteinuria, mayor tensión arterial diastólica y con el sexo masculino.

En el segundo grupo, los diabéticos diagnosticados después de los 30 años, la prevalencia de RD fluctuó entre el 28,8% en aquéllos con menos de 5 años de evolución y el 77,8% con más de 15 años de evolución. La duración de la diabetes, la edad al diagnóstico, niveles altos de hemoglobina glicosilada, hipertensión arterial sistólica, el empleo de insulina, la presencia de proteinuria y un bajo índice de masa corporal se relacionaron con la severidad de la RD.

En los dos grupos tratados con insulina se halló una prevalencia de RD de aproximadamente el 70% frente al 38,7% en los diabéticos no tratados con insulina.

La RDP aparecía en el 22,7% en los diagnosticados antes de los 30 años y en tratamiento con insulina, en el 13,9% de los adultos tratados con insulina y en el 2,8% de los no tratados con insulina.

El EMCS apareció en el 13,6%, 10,7% y 3,6% en cada uno de los tres grupos respectivamente. En cuanto a la prevalencia de ceguera, no hubo ningún caso en pacientes de tipo 1 por debajo

de 25 años de edad, pero el porcentaje se incrementaba hasta cerca del 20% después de los 50 años. Entre los diabéticos tipo 2 el resultado era menor del 5% en pacientes menores de 75 años.

En el estudio realizado en el Condado de Fynn (Dinamarca)⁴⁰ se examinaron mediante oftalmoscopia 718 diabéticos de tipo 1 con una duración de la diabetes de 0 a 30 años o más. Se encontró una prevalencia de RD del 48%.

En Gotland⁴¹ se investigaron dos poblaciones de diabéticos (n=300): los que estaban en tratamiento con insulina y los que se trataban con hipoglucemiantes orales. Todos los pacientes fueron explorados con fotografías retinianas estereoscópicas en siete campos. La prevalencia encontrada en el primer grupo fue del 40% y del 17% en el segundo.

En el estudio realizado posteriormente en Finlandia⁴² sobre 328 diabéticos, la mayoría de tipo 1 con una evolución media de 15 años, la prevalencia de RD fue del 59% y de RDP del 20%. En los pacientes con menos de 15 años de evolución se obtuvo una prevalencia del 15% y mientras que en los de más de 10 años fue del 100%. La RDP se observó en el 50% de los de tipo 1 y en el 30% de los diabéticos de tipo 2 después de 20 años de evolución.

En Inglaterra, McLeod⁴³ llevó a cabo un estudio en pacientes diabéticos tratados con insulina. El 59% no tenían RD, el 33% tenían RDNP, el 8% tenían RDP y el 6,8% tenían afectación macular. El 7,6% tenían patología que podía ser tratable pero que, sin embargo, no había sido detectada. Los factores de riesgo que se identificaron para el desarrollo de RD fueron la duración de la diabetes y la HTA diastólica, mientras que para la maculopatía fueron la edad avanzada y la HTA sistólica. Estos son los estudios epidemiológicos más importantes realizados en EEUU y países europeos. A continuación revisaremos los realizados en nuestro país.

Autor, años	Lugar	Tipo de DM	Muestra	Prevalencia	Método Diagnóstico
Bennett, 1976	Indios Pima, AZ, USA	2	399	18%	O
Nelson, 1989	Indios Pima, AZ, USA	2	279	14%	O
Libowitz, 1977	Framingham, MA, USA	2	229	18%	O
West, 1980	Indios Oklahoma	2	973	24%	O
King, 1983	Nauru, Central Pacific	2	343	24%	O
		1	75	70%	O
Dwyer/Ballard, 1985	Rochester, MN, USA	2	1060	30-36%	O
Danielsen, 1982	Islandia	1	212	34%	F
Constable, 1984	Perth, Australia	1	179	33%	O,F
Knuiman, 1986	Oeste de Australia	2	904	27%	O,F
Sjolie, 1985	Condado de Fynn, Dinamarca	1	718	48%	O
		1	215	66%	F
Nielsen, 1984	Falster, Dinamarca	2	333	41%	F
		1	105	51%	O
Teuscher, 1988	Suiza	2	94	9%	O
Haffner, 1988	San Antonio, TX, USA	2	257	45%	O,F
		1	160	56-65%	F
Jerneld, 1988	Gotland, Suecia	2	140	17%	F
Hamman, 1989	San Luis Valley, CO, USA (Hispanicos)	2	166	19%	F
McLeod, 1988	Leicester, Inglaterra	1	350	41%	O,F
		1	996	71%	O,F
Klein, 1984	South Central, WI, USA	2	1370	39%	O,F
Kostrada, 1991	Allegheny County, PA, USA Seattle, WA, USA	1	657	86%	O,F
Fujimoto, 1987	Seattle, WA, USA (2ª generación hombres Americanos de raza Japonesa)	2	78	11,5%	O,F

O, Oftalmoscopia; F, Fotografía; AZ, Arizona; MA, Massachusetts; MN, Minnesota; TX, Texas; CO, Colorado; WI, Wisconsin; PA Pensylvania; WA, Washington.

Tabla 1. Prevalencia de la retinopatía diabética en el mundo.

EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA

Lamentablemente, en España aún son pocos los estudios encaminados a estudiar la presencia de complicaciones en población diabética. La mayoría son series clínicas, habiéndose realizado pocos estudios poblacionales.

En 1989 se ofrecieron los primeros datos sobre la prevalencia de RD en una población de 500 diabéticos pertenecientes a consultas endocrinológicas y centros de medicina general de Galicia. Se valoraron datos referidos a la DM (tiempo de evolución, tratamiento y tipo de diabetes) y estado oftalmológico mediante observación de fondo de ojo tras dilatación pupilar, así como realización de retinografías de ambos ojos. La prevalencia de RD fue del 37,8% (siendo el 43,7% en los tratados con insulina y el 36,9% en los no tratados con insulina). El tiempo de evolución de la diabetes condicionaba definitivamente las cifras de prevalencia. Así, presentaron RD el 69,4% de los diabéticos tipo 1 de más de 15 años de evolución, y el 24,5% de los diabéticos tipo 2 de menos de 5 años de evolución.

Esta población se compara posteriormente con una población de 400 diabéticos de Extremadura siguiendo los mismos criterios de selección y los mismos métodos de exploración. La media de edad de las poblaciones fue similar, pero había más diabéticos en tratamiento con insulina en la muestra extremeña que en la gallega (35,2% frente al 12,8%). La prevalencia de RD fue del 40,5% en Extremadura, mientras que la prevalencia de ceguera fue del 4,4% en Galicia y del 3,75% en Extremadura.

En Galicia de nuevo, en 1992, Fernández-Vigo y cols,⁴⁴ estudiaron la prevalencia de RD en un grupo de 1.179 pacientes diabéticos procedentes de 11 centros diabetológicos. La muestra se dividió según edad, sexo, años de evolución de la diabetes, edad de inicio de la enfermedad y tratamiento. Se clasificó a los pacientes basándose en los resultados del examen oftalmológico en: sin RD, con RD incipiente, con RD preproliferativa y con RDP. La prevalencia total fue del 44,7%; la RDP supuso el 5,8%. Los factores que más afectaban a la prevalencia fueron la edad en el momento del diagnóstico y el tratamiento empleado (61,8% en el grupo de insulina frente al 37% en los que tomaban hipoglucemiantes orales).

En el período comprendido entre el 1 de julio de 1992 y el 30 de junio de 1993, Romero Aroca y colaboradores,⁴⁵ realizaron un estudio transversal sobre la población del Baix Camp (Tarragona) para determinar la prevalencia de RD, global y en sus diversas formas, y evaluar la influencia de los siguientes factores epidemiológicos; sexo, tipo de DM, edad de diagnóstico de la DM, asociación de HTA, tratamiento y tiempo de evolución de la DM. La clasificación de la RD era la existente en el momento de la realización del estudio (forma intrarretiniana, preproliferativa y proliferativa), modificada con posterioridad por la Sociedad Española de Retina y Vítreo. Con el análisis de los datos anteriores, la prevalencia de RD fue del 39,05%, suponiendo la RDP el 5,6% y la preproliferativa un 1,95%. Un 6,1% del total de la muestra eran ciegos por RD. Los factores que eran significativos fueron la edad actual de los pacientes, la asociación de HTA, el tratamiento de la DM y el tiempo de evolución.

En 1993 se llevó a cabo un estudio de la cronología de las complicaciones de la DM en Barcelona, en el área de salud Raval Sur.⁴⁶ Se definió la RD como cualquier alteración retiniana o macular en el fondo de ojo atribuible a la DM, según criterio del servicio de oftalmología. La prevalencia de la RD fue del 33% de los casos. En el 50% se demostró una RD simple, en el 21% una RD preproliferativa y en el 29% una RDP. La presencia de RD se relacionaba con el tiempo de evolución de la DM, mostrando algún grado de RD hasta el 71% de los diabéticos con más de 20 años de evolución.

Los doctores Flores, Castellanos y Piñero y colaboradores,⁴⁷ estudiaron 496 pacientes diabéticos tomados aleatoriamente, desde atención primaria en el área hospitalaria de Valme (Sevilla), para determinar la prevalencia de la RD. Se tuvo en cuenta el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, el tipo de diabetes, su tratamiento y el tiempo de evolución desde el diagnóstico. La exploración oftalmoscópica se realizó en los centros de atención primaria y con los medios disponibles en los mismos; optotipos y oftalmoscopia directa con dilatación pupilar. Se obtuvieron los siguientes resultados; pacientes con retina normal 48,6%; RDNP 34,7%; RDP 16,7%; maculopatía diabética 7,5% y hemorragia vítrea 8,7%. La prevalencia de ceguera definida como agudeza visual menor o igual a 0,1 en ambos ojos fue del 1,61% y en al menos un ojo del 7,05%.

En 1995, Goldacarena y colaboradores,⁴⁸ realizaron un estudio de prevalencia de RD en una población de diabéticos registrados en cuatro centros de atención primaria de Pamplona. La RD se detectó tras la dilatación pupilar mediante oftalmoscopia de imagen recta e invertida. Además, se realizaron retinografías, al menos de los campos C1 y C2 de la clasificación de Airlie-House valorando el tipo de RD en: inicial, simple, preproliferante y proliferante. También se estudiaron los siguientes parámetros: el tipo de diabetes, la edad en el momento del diagnóstico, el período de evolución, el tratamiento de la diabetes y la agudeza visual. Se obtuvo una prevalencia del 25,8% de RD, siendo del 66,7% en los diabéticos tipo 1, del 51,3% en los diabéticos tipo 2 tratados con insulina y del 18,7% en los de tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales. Los factores que influyeron en la prevalencia de RD fueron: el tipo de diabetes (siendo significativamente mayor en diabéticos tipo 1 que en los del tipo 2), el tiempo de evolución (el porcentaje es significativamente mayor en los diabéticos con 15 años o más de evolución que en los casos con menos de 5 años) y el tratamiento de la misma (los pacientes tratados con insulina tienen una prevalencia de RD superior que los tratados con dieta o hipoglucemiantes orales).

En la comarca de Barros (Extremadura)⁴⁹ se estudió toda la población diabética de un área geográfica histórica y culturalmente determinada, no una muestra. Con un total de 732 pacientes, la prevalencia de RD hallada fue del 40,9% y del 6% de RDP. Se valoraron antecedentes personales de HTA, nefropatía, cardiopatía, neuropatía, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento para ésta y edad de aparición de la enfermedad. Al igual que en el resto de estudios, la prevalencia fue mayor en los pacientes con tratamiento insulínico,

incrementándose a medida que aumentaba el tiempo de evolución de la DM y la edad del diagnóstico.

En 1998, en la población de Riudoms (Tarragona),⁴⁵ se determinó la prevalencia de RD y los factores epidemiológicos asociados a ella, mediante un estudio transversal de 283 pacientes de los 305 censados como diabéticos tipo 2. El diagnóstico de RD se realizó mediante retinografías de fondo de ojo en dos campos de 50°, uno centrado en mácula y otro centrado a nivel nasal de la papila. La prevalencia de RD fue del 24,4%, siendo factores significativos el tiempo de evolución de la DM, el tratamiento con insulina, la presencia de niveles elevados de hemoglobina glicosilada, la presencia de microalbuminuria y, de forma inversa, los niveles elevados de colesterol HDL.

En la publicación de 2002 del estudio epidemiológico de sección transversal sobre 242 pacientes diabéticos del Centro de salud de Torrejoncillo (Cáceres),⁵⁰ se estudió la prevalencia de RD y sus tipos y se comparó con los resultados de otros estudios. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tipo de DM, tiempo de evolución de la DM y presencia de HTA. Se realizó oftalmoscopia directa y de imagen invertida previa dilación, y retinografías de ambos ojos. La prevalencia de RD fue del 23,4%, siendo las variables más influyentes el tiempo de evolución de la DM y el tratamiento con insulina.

En 2005 se realizó un estudio transversal de base poblacional en una muestra aleatoria de 401 pacientes diabéticos diagnosticados en las comarcas de Gerona.⁵¹ La exploración oftalmológica incluyó un examen funcional (agudeza visual, sentido cromático), tonometría, biomicroscopia anterior, biomicroscopia posterior en los casos de retina patológica, angiografía fluoresceínica para valoración del grado de RD (inicial, preproliferante y proliferante) y del EMD (focal, difuso y desprendimiento seroso del neuroepitelio retiniano). La prevalencia observada fue del 30,6% (IC 95%: 26,5-35,5). En estadio inicial fue del 19,4% (IC 95%: 15,4-24,0), en preproliferante el 8,4% (IC 95%: 5,8-1,9) y en proliferante el 2,6% (IC 95%: 1,3-5,1). Además se pudo concluir que la prevalencia fue mayor entre los diabéticos de tipo 1. De los factores de riesgo estudiados, el tiempo de evolución de la enfermedad, el tipo de tratamiento de la diabetes y el grado de control metabólico fueron los factores más involucrados en la presencia de RD.

En 2007 se publicó el estudio realizado por Santos-Bueso y colaboradores.⁵² El estudio fue transversal sobre 762 diabéticos procedentes de dos centros de atención primaria, realizado de forma prospectiva en 2002 dentro del proyecto Extremadura para la prevención de la ceguera. Se valoraron: edad, sexo, tipo, tratamiento y tiempo de evolución de la DM y diagnóstico de HTA. Se realizaron dos retinografías por ojo además del estudio oftalmoscópico. La prevalencia de RD en la población diabética de Badajoz fue del 29,8% (menor que en trabajos previos realizados por el mismo equipo de investigación). De los factores de riesgo estudiados, el tiempo de evolución de la enfermedad, el tipo de tratamiento de la diabetes fueron los factores más involucrados en la presencia de RD.

Autor, año	Área	Edad (años)	Muestra	Prevalencia (%)	Método diagnóstico
Fernández-Vigo et al., 1989	Galicia	10-80	1.179	44,7	O, F
Romero Aroca et al., 1992	Tarragona	2-97	817	39,05	O, F
Gamarzo et al., 1993	Extremadura	10-80	1.200	40,5	O, F
Flores et al., 1994	Sevilla	6-91	496	51,4	O, F
Goldacarena et al., 1995	Pamplona	>30-≤80	500	25,8	O, F
Carbonero et al., 1996	Extremadura (comarca de Barros)	11-80	732	40,9	O, F
Teruel Maicas et al., 2005	Comarcas Girona		401	30,6	O
Santos-Bueso et al., 2007	Badajoz	<40->80	762	29,8	O, F

Tabla 2. Prevalencia de la retinopatía diabética en España.

EPIDEMIOLOGÍA EN ZARAGOZA (ARAGÓN)

Los estudios realizados hasta el presente sobre la RD han sido en nuestro país series clínicas en su mayoría, habiéndose realizado pocos estudios sobre poblaciones. Por ello, se decidió llevar a cabo un estudio epidemiológico sobre la RD en la ciudad de Zaragoza, de carácter poblacional, por medio de un retinógrafo no midriático Topcon TRC-NW65.

Las conclusiones de este trabajo fueron presentadas por la Dra. Carmen Marcuello en su tesis doctoral presentada en Junio de 2004⁵³ en la Universidad de Zaragoza, siendo las siguientes: La prevalencia de RD encontrada en la población de Zaragoza fue del 24,1%. El 57,29% de los pacientes diabéticos nunca habían sido sometidos a una exploración oftalmológica, de los cuales un 19,1% presentaba RD en algún grado. Tan sólo el 13,1% eran revisados anualmente, siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes. Se observó una asociación positiva entre RD y edad, años de evolución y tratamiento con insulina. No se encontró asociación entre RD y complicaciones macrovasculares.

Pudo concluirse que la RD es un complicación de la DM con alta prevalencia e inadecuadamente explorada en la Comunidad Autónoma de Aragón.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LA RD

Los métodos usados tradicionalmente para detectar la RD son la oftalmoscopia Indirecta, la oftalmoscopia directa y las técnicas de fotografía de fondo de ojo (retinografía); estas dos últimas con o sin midriasis pupilar farmacológica previa.

TÍPOS DE OFTALMOSCOPIA:

OFTALMOSCOPIA DIRECTA.

El oftalmoscopio directo es de utilidad en la RD, debido a su disponibilidad y facilidad de uso. Es un instrumento básico para los médicos generales, internistas y endocrinólogos. Con él se obtiene una imagen real (no invertida) de la retina y su buena magnificación permite ver pequeños detalles del fondo de ojo. No obstante, tiene importantes limitaciones, pues no proporciona una visión binocular estereoscópica, que es importante en el estudio de la RD. El campo de visión es escaso y al no ofrecer una buena visión de conjunto pueden pasar desapercibidos detalles fundamentales. Tampoco permite una buena valoración de la periferia retiniana y tiene muy escasa capacidad de penetración a través de medios opacos.

OFTALMOSCOPIA INDIRECTA.

El oftalmoscopio indirecto permite observar una amplia zona de retina (unos 8 diámetros de disco) y valorar toda la retina, incluida la extrema periferia y la pars plana; también posibilita la exploración binocular estereoscópica. Tiene el inconveniente de ofrecer una imagen invertida y una escasa magnificación que impide una correcta valoración de los detalles pequeños. Con el uso combinado de ambos tipos de oftalmoscopia se consigue una evaluación correcta de la RD en todos sus grados. Su empleo requiere bastante información y, por ello su uso suele limitarse a los médicos especialistas en Oftalmología. El oftalmoscopio indirecto tiene una buena penetración cuando los medios son opacos y es por ello imprescindible cuando existen cataratas o hemorragias en el vítreo. Dada su amplia zona de visión es apropiado para evaluar desprendimientos de retina extensos.

FOTOGRAFÍAS RETINIANAS O RETINOGRAFÍAS:

Las cámaras analógicas (con películas) han dado paso a las digitales (midriáticas y no midriáticas) para obtener imágenes planas o estereoscópicas en color o en blanco y negro. Los sistemas fotográficos han mejorado en los últimos años y juegan un importante papel en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades oculares, incluida la RD. Las cámaras retinianas actuales proporcionan imágenes de gran calidad, sobre todo si son tomadas de forma correcta por personal experimentado.

Imágenes planas.

La clasificación de la RD se hace en base al examen clínico, que es altamente sensible y específico, pero las imágenes fotográficas proporcionan datos permanentes de gran valor para documentar y comparar la gravedad, el progreso y los efectos del tratamiento en el curso de la

enfermedad. La fotografía del fondo es una técnica más sensible que el examen clínico, excepto en la valoración del engrosamiento retiniano y del desprendimiento o tracción del vítreo posterior. Permite detectar detalles de la enfermedad que pudieran pasar inadvertidos. La valoración oftalmoscópica de la RD es casi siempre acorde (85% de las veces) con los hallazgos fotográficos en los cambios más graves, pero puede haber discrepancia entre ambos en estadios precoces con cambios mínimos, puesto que algunos microaneurismas se observan fotográficamente y pasan inadvertidos oftalmoscópicamente.⁵⁴

El empleo de fotografías del fondo en color en imagen plana o estereoscópica se recomienda en el manejo de la RD. Es de valor en el examen inicial cuando la patología presente es significativa, para determinar el tiempo de seguimiento apropiado y también para documentar el progreso de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

Fotografías de campo único.

Se emplean con frecuencia. En un estudio con diabéticos de tipo 1 y 2, se compararon consecutivamente fotografías en un solo campo sin dilatación pupilar con cámaras no midriáticas, exploración oftalmoscópica con dilatación farmacológica y fotografías de 30° en los siete campos estándar. La exploración fotográfica en un solo campo sin dilatación fue más sensible y específica que la oftalmoscópica con dilatación pupilar.⁵⁵ La técnica es efectiva, fácil de usar (sólo una fotografía), económica y capaz de detectar la RD, puede servir en la evaluación inicial de la RD para identificar los pacientes que deben ser enviados al oftalmólogo. Los programas de exploración con retinografías de fondo son de gran valor en zonas con pocos medios, pero no sabemos qué porcentaje de pérdida visual evitan respecto a los exámenes de rutina en zonas con buenos servicios médicos.

En algunos estudios, los niveles de la RD se establecen de forma similar con cámaras no midriáticas que con la exploración clásica en siete campos y se correlacionan bien con los exámenes realizados por retinólogos.⁵⁶ Algunos sistemas digitales con sistemas estereoscópicos tienen alta sensibilidad (98,2%) y especificidad (89,7%) para diagnosticar la RD y referir los pacientes al oftalmólogo, pero los equipos son costosos.⁵⁷

Imágenes estereoscópicas.

La mejor manera de documentar el estado del fondo de ojos es mediante fotografías estereoscópicas. Dichas imágenes se obtienen con cámaras retinianas provistas de dispositivos especiales para tomar imágenes estereoscópicas simultáneas o con las cámaras retinianas corrientes por el método de paralaje. Con este último método se obtienen imágenes estereoscópicas excelentes con el empleo de una sola cámara retiniana. Se basa en el paralelaje inducido por la córnea. Para ello se toman dos fotografías, una en el lado temporal de la pupila y la otra en el lado nasal de la misma. Se recomienda un desplazamiento lateral entre ambas de 3,5 mm para obtener una estereopsis óptima, pero cualquier desplazamiento lateral puede crear imágenes estereoscópicas.

Las imágenes estereoscópicas son, normalmente, más efectivas con campos pequeños y tienen ventajas sobre las imágenes planas. Para valoración de detalles son preferibles las imágenes estereoscópicas con campos pequeños (aumentos mayores), pero como valoración de conjunto del estado de la enfermedad es más rápido emplear los campos amplios (50°-60°) del retinógrafo en lugar de realizar múltiples fotografías con campos menores (30°).

Campos estándar.

La cobertura más completa se obtiene realizando fotografías estereoscópicas en color de los “siete campos” estándar (30°) descritos en la clasificación modificada de Airlie House (figura 1).⁵⁸ El campo 1 está centrado en el disco óptico, el campo 2, centrado en la mácula, el campo 3 es temporal y los campos 4 y 7 son tangenciales a unas líneas horizontales que pasan por su centro. El campo 4 está en el cuadrante temporal superior, el 5 es temporal inferior, el 6 nasal superior y el 7 nasal inferior. Cualquier otra parte de la retina fotografiada para demostrar características de alto riesgo se puede considerar campo 8. Esta exploración sigue siendo la mejor, la más completa, más precisa y más reproducible, pero es laboriosa de obtener y requiere un equipo sofisticado, fotógrafos muy preparados para realizarla y personal especializado para leer las fotografías.⁵⁹

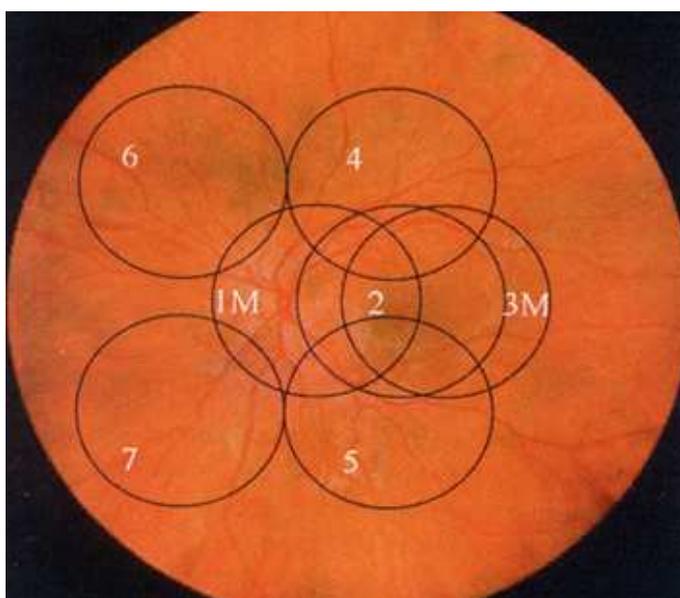


Figura 1. Siete campos estándar según la clasificación modificada de Airlie House.

En el caso de la retinografía, el estándar de referencia o patrón oro con el que se compara es la fotografía estereoscópica de 7 campos de 30°, que se utiliza también como estándar de referencia para la gradación de la severidad de la RD.⁶⁰⁻⁶² Las guías para esta graduación fueron establecidas por el ETDRS.⁶³ Aunque este sistema de clasificación es usado en los estudios de investigación, raramente se utiliza en la clínica, por su complejidad.

RETINÓGRAFOS NO MIDRIÁTICOS

Los retinógrafos son cámaras fotográficas con un sistema óptico que envía la imagen retiniana a dos sistemas, uno visor y otro sensor. El sensor puede ser de fotografía analógica, video o digital. Las cámaras digitales ofrecen instantáneamente imágenes en color visualizables en un monitor y que pueden ser amplificadas, manipuladas y almacenadas en una base de datos informática. Las fotografías obtenidas pueden ser impresas con calidad fotográfica de alta resolución o enviarse a través de internet.

La calidad de la imagen digital depende del número de fotosensores de la cámara. Cada imagen está compuesta por múltiples unidades llamadas pixels provenientes de los fotosensores. Cuanto más número de pixels contiene una fotografía digital, mayor es su resolución y, por tanto, la calidad de la misma.

Además, es posible modificar la amplitud del campo fotográfico obtenido, así como orientar la cámara hacia la zona de la retina deseada. En los distintos trabajos publicados existe una gran variabilidad en relación con el número de fotografías y el tamaño del campo en las retinografías obtenidas.^{64,65} La sensibilidad de estos aparatos para el diagnóstico de la RD es bastante buena, y su utilización junto a la oftalmoscopia indirecta parece ser un método óptimo para el cribado de la RD.

Para la visualización óptima de la retina y su vascularización es necesaria una correcta iluminación que oscila en un pequeño rango de 540 a 580 nm de longitud de onda (luz verde-amarillenta). Es por ello que muchas de las cámaras funduscópicas utilizan luz con filtro verde (luz aneritra) para optimizar el contraste de los vasos y la retina. Esta luz verdosa permite una mejor identificación de los microaneurismas por lo que facilita el diagnóstico precoz de estas lesiones.

Además muchos retinógrafos permiten realizar una AGF. Existe un buen número de retinógrafos de distintas casas comerciales. Unos requieren midriasis y otros, debido a la óptica utilizada, permiten obtener imágenes a través de pupilas sin dilatar (RNM). Para el tratamiento de dichas imágenes se han desarrollado programas informáticos (software) específicos como son el IMAGENET usado por la casa Topcon u otros como OCUlab PRO de Life Science Resource. Con ellos, es posible mejorar la nitidez de la imagen, ampliar, realizar mediciones y comparar medidas, así como realizar montajes fotográficos para facilitar la interpretación diagnóstica. De todos modos, es necesario saber que, aunque las medidas obtenidas son muy aproximadas a la real, el verdadero tamaño sólo puede conocerse sabiendo el error refractivo, la curvatura corneal y la longitud axial de cada ojo.

Dentro de las cámaras empleadas para fotografiar la retina, han sido los RNM los dispositivos utilizados cada vez más como método de cribado de la RD. La rapidez con la que se realiza la prueba sin necesidad de dilatación pupilar, y su coste-efectividad cuando se usa en grandes poblaciones, han impulsado el desarrollo cada vez mayor de estos instrumentos. Por ello, también están proliferando los estudios para determinar su eficacia en el diagnóstico y

estadiaje de la RD. Sin embargo, existe una gran disparidad de resultados. Esto es debido a diversos factores, entre los que se encuentran las diferentes casas comerciales que ofertan los retrinógrafos, los distintos profesionales que realizan las exploraciones, las pruebas de referencia con los que se comparan, etc.

Existen otras técnicas diagnósticas, que pueden ser consideradas complementarias a la hora de establecer un diagnóstico más específico de algunas patologías o el procedimiento terapéutico más adecuado, sin indicación como parte del examen rutinario de pacientes con DM o RD. Entre éstas se deben mencionar la Angiografía Fluoresceínica (AGF), la Ecografía y la Tomografía Óptica de Coherencia (OCT).

La AGF no está exenta de complicaciones, incluido el fallecimiento del paciente (1/200.000 pacientes).⁶⁶

La OCT es una prueba incruenta muy útil para cuantificar el engrosamiento retiniano, monitorizar la resolución parcial de los edemas maculares e identificar tracciones vítreo-maculares.⁶⁷⁻⁶⁹

CLASIFICACIÓN DE LA RD

Es esencial disponer de una clasificación de la RD que describa la gravedad de la misma y del EMD para su correcto manejo clínico.

La clasificación clínica universalmente aceptada es la ETDRS, que se deriva del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, y que tiene una sólida base científica. Cada uno de sus niveles incluye lesiones oftalmoscópicas o la combinación de varias lesiones que asocian un determinado riesgo de progresión.⁷⁰⁻⁷¹ Esta clasificación es considerada como la regla de oro para evaluar la gravedad de la RD en los ensayos clínicos, es reproducible y está ampliamente validada. Sin embargo, adolece de ser demasiado compleja para su uso en la práctica clínica diaria, pues cada una de las 20 lesiones oftalmoscópicas debe ser gradada en una escala de 3 a 6 niveles, habiendo de compararse con los hallazgos con fotografías estándar. Además presenta demasiados niveles, imposibles de retener en la memoria.

Dada la complejidad de la clasificación ETDRS, múltiples grupos en diversos países desarrollaron sus propias clasificaciones simplificadas derivadas de la misma, con el fin de poder aplicarlas en la práctica clínica y en el cribado poblacional de la RD.⁷²⁻⁷⁵ Todas ellas son todas similares, aunque no iguales y, por tanto, tampoco comparables.

La Academia Americana de Oftalmología, consciente de la necesidad de desarrollar una clasificación clínica práctica para la RD, basada en sólidas evidencias científicas, reunió a un grupo de especialistas de 16 países que incluía oftalmólogos, investigadores y endocrinólogos para consensuar una escala de severidad (Global Diabetic Retinopathy Project Group). Alcanzando este consenso y aprobadas sus conclusiones, esta clasificación fue finalmente publicada en 2003⁷⁶ como “propuesta para una escala de severidad para la RD y el EMD”. Dicha clasificación ofrece una clara orientación en cuanto a la gravedad de la RD y su riesgo de progresión, para uso del oftalmólogo clínico que disponga de un oftalmoscopio, para el intercambio de información con el MAP o el internista y para su empleo en las campañas de tamizaje de RD.

Esta clasificación clínica se basa en evidencias científicas procedentes de estudios previos, particularmente el ETDRS Y el WESDR.^{77,78}

Clasificación clínica propuesta por el Global Diabetic Retinopathy Project Group.

Es oftalmoscópica y evalúa separadamente la RD y el EMD (Tabla 3).

CLASIFICACION PARA LA RD: se divide en cinco categorías de gravedad creciente:

1. **Sin retinopatía aparente.** No se encuentran lesiones en el examen oftalmoscópico. Equivale al nivel 10 de la escala ETDRS.



Figura 2.

2. **RDNP leve.** Sólo se encuentran microaneurismas retinianos, primera alteración oftalmoscópica demostrable en la RD. Equivale al nivel 20 del ETDRS. En este estadio es recomendable optimizar el control glucémico, de la HTA y de la dislipemia (estas dos últimas, en caso de que existiesen).



Figura 3.

3. **RDNP moderada.** En esta etapa se pueden encontrar hemorragias retinianas, pero éstas no alcanzan el nivel crítico (más de 20 hemorragias intraretinianas en los 4 cuadrantes). Otros hallazgos oftalmoscópicos pueden ser los exudados duros o lipídicos y los blandos, también llamados manchas algodinosas. Aunque estos últimos denotan isquemia, su presencia no se asocia con mayor riesgo de progresión. Este nivel incluye también venas dilatadas y arrosariadas (“beading”), pero sólo en un cuadrante.



Figura 4.

La RD moderada equivale a los niveles 35 del ETDRS (probabilidad de progresión a RD proliferante del 5,4% en un año) y 43 (11,9% de posibilidad de progresión). También incluye el nivel 47, con dilataciones venosas en un cuadrante, que tiene mayor riesgo de progresión a proliferante en un año (26,3%).

Existe consenso en que, dada la baja incidencia de progresión a RD proliferante inicial en un año, la fotocoagulación con láser no está indicada en esta etapa. Si el paciente está siendo tratado por el MAP o el endocrinólogo, debe ser remitido al oftalmólogo, quien le indicará un control cada 6 a 12 meses. Deberá tenerse una particular atención con aquel paciente que presenta irregularidades y dilataciones del calibre venoso. Se debe, igualmente, optimizar el control metabólico, de presión arterial y lipídico.

4. **RDNP severa.** Cualquiera de las siguientes: hemorragias intraretinianas severas, definidas como más de 20 en cada uno de los cuatro cuadrantes, o dilataciones venosas definidas en 2 ó más cuadrantes, o AMIR (anomalías microvasculares intraretinianas) bien definidos en 1 cuadrante (Regla de 4-2-1).



Figura 5.

El principal problema que plantea esta clasificación es la dificultad que pueda tener un oftalmoscopista poco familiarizado con esta patología en reconocer un foco de AMIR o las mencionadas alteraciones venosas. Sin embargo, no es posible simplificar y basarse sólo en el número de hemorragias, porque como demostró Klein al evaluar los datos del WESDR, existe un porcentaje importante de pacientes que presenta AMIR o dilataciones venosas en ausencia de hemorragias intrarretinianas severas y que presentan igual riesgo de progresión que la forma proliferante.⁷⁶ Por ello, es necesario educar al oftalmoscopista en el reconocimiento de estas alteraciones de alto valor predictivo en la progresión de la RD.

Las AMIR son pequeños vasos intrarretinianos tortuosos y anómalos, habitualmente de calibre fino y ajenos a la arquitectura normal de la vasculatura retiniana. En un examen rápido pueden pasar fácilmente desapercibidos. En algunos casos se requerirá complementar la oftalmoscopia con un examen biomicroscópico con lente de contacto para confirmar su existencia. No filtran fluoresceína y a lo sumo presentan tinción de su pared.

Las dilataciones venosas en rosario consisten en irregularidades definidas en el calibre venoso. También se pueden observar asas venosas, donde la vena pierde su trayecto rectilíneo y dibuja un asa o duplicación de la vena, dividiéndose en un corto tramo para volver a unirse más tarde. Estas alteraciones venosas, más frecuentes de observar en las venas nasales, indican isquemia retiniana y tienen un considerable valor pronóstico.

La RD no proliferante severa (regla del 4-2-1) conlleva un riesgo del 50,2% de progresión a proliferante, y del 14,6% de RD proliferante de alto riesgo. Si la RD no proliferante es muy severa (reúne las 3 características; hemorragias severas + rosarios venosos + AMIR), el riesgo de progresión a RD proliferante de alto riesgo es del 45% en un año.

Considerando el elevado riesgo de progresión y por lo tanto de ceguera, se debe iniciar una panfotocoagulación con láser de argón en esta etapa, en especial en diabéticos tipo 2, catarata parcial, mal control metabólico, RD avanzada en el ojo contralateral y en pacientes inconstantes en sus controles.

- 5. RDP.** Incluye todos aquellos ojos con neovascularización retiniana o papilar bien definida y/o hemorragia vítrea o prerretiniana. Esta única categoría abarca varios niveles de la escala ETDRS: el 61 (RD proliferante leve, con neovascularización retiniana menor de la mitad del área papilar en uno o más cuadrantes), el 65 (RD proliferante moderada, con neovascularización retiniana mayor de la mitad del área papilar y neovascularización de la papila inferior a la tercera parte del área papilar), y los niveles 71-85 (RD proliferante de alto riesgo, con neovascularización papilar mayor de la tercera parte del área papilar y/o hemorragia prerretiniana o vítrea). Este nivel también incluye la RD proliferante avanzada, con proliferación fibrovascular, DR traccional/regmatógeno y fondo no valorable por opacidad vítrea.

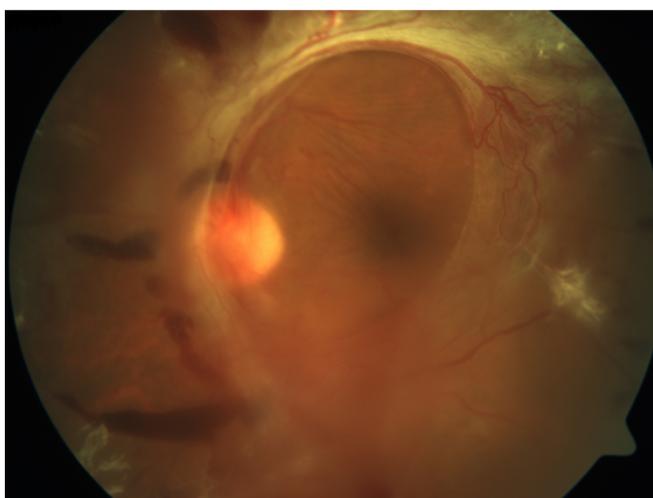


Figura 6.

La fotocoagulación con láser debe considerarse en pacientes con RD proliferante leve si tienen mal control metabólico, catarata parcial o se piensa que no acudirán periódicamente a los controles. En pacientes con RD proliferante de alto riesgo, con neovascularización del disco o hemorragia vítrea/prerretiniana, el tratamiento con láser es prioritario y debe realizarse de forma inmediata. Formas más avanzadas pueden requerir vitrectomía a través de pars plana.

CLASIFICACION DEL EDEMA MACULAR.

El EMD puede aparecer en cualquier estadio de la RD, pero es más frecuente en los estadios más graves. La presencia, el grado, la extensión y localización del engrosamiento retiniano y los exudados duros son la base para distinguir entre EMD y EMCS en todas sus formas de presentación clínica.

Se define por la presencia de:

1.- Engrosamiento retiniano dentro de 1 Diámetro de Disco (DD) del centro de la mácula.

- Las áreas de engrosamiento retiniano ≥ 1 AD deben situarse a más de 1 DD del centro.
- Las áreas de engrosamiento retiniano < 1 AD pueden situarse a menos de 1 DD del centro pero a más de 500 μm del mismo.

2.- Exudados duros dentro de 1 DD del centro.

- Los exudados duros situados a 500 μm o menos del centro de la mácula no deben tener engrosamiento retiniano.

Si en la exploración clínica no se aprecia engrosamiento retiniano en la mácula, no se debe diagnosticar edema macular aunque se constaten fugas de fluoresceína al realizar la angiografía.

El diagnóstico del edema macular debe basarse en el examen clínico sin tener en cuenta la agudeza visual ni los hallazgos angiográficos. Según el riesgo de pérdida visual moderada, el edema macular se clasifica de la siguiente manera:

Edema macular clínicamente significativo.

El término EMCS, introducido en el ETDRS,⁷⁹ define el edema macular que afecta o amenaza el centro de la mácula y por consiguiente la visión.

Se divide en tres categorías de gravedad decreciente:

1.- Engrosamiento retiniano a $500\ \mu\text{m}$ o menos del centro de la mácula.

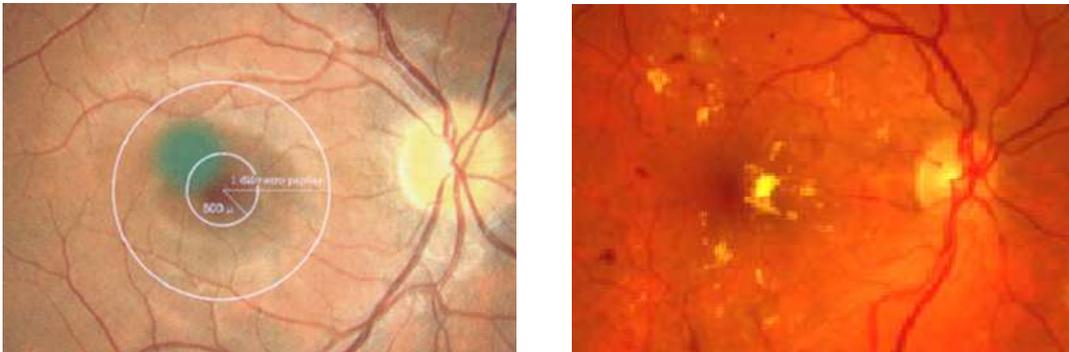


Figura 7.

2.- Exudados duros (con engrosamiento retiniano adyacente) a $500\ \mu\text{m}$ o menos del centro de la mácula.

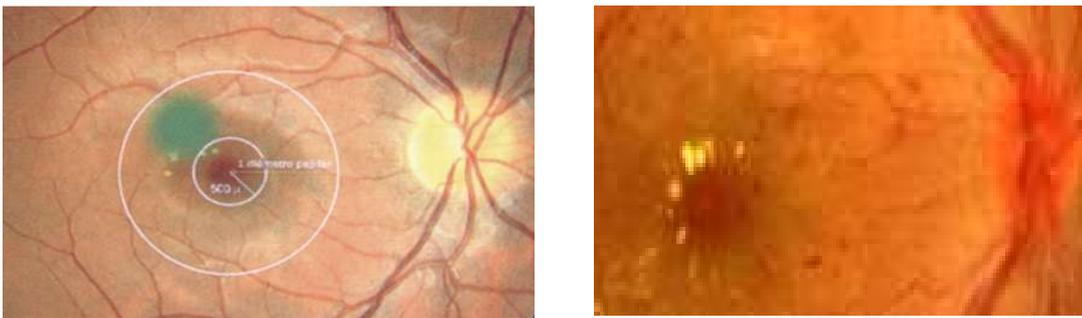


Figura 8.

3.- Zona o zonas de engrosamiento retiniano de tamaño igual o mayor a un área de disco (≥ 1 AD), cuando al menos una parte de las mismas se sitúa dentro de un DD del centro de la mácula.

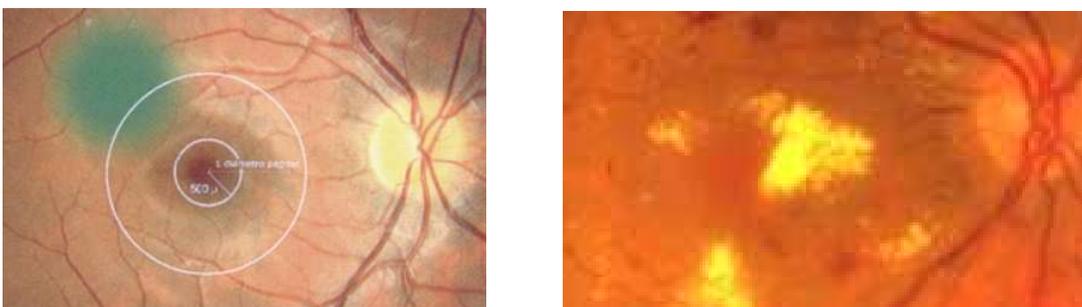


Figura 9.

Los criterios para el diagnóstico de EMCS constituyen también las indicaciones para considerar el tratamiento con láser de argón en el edema macular.

EDEMA MACULAR (EMD)

Hay dos niveles mayores:

- EMD ausente: Sin engrosamiento retiniano ni exudados duros en polo posterior.
- EMD presente: Algún engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior.

Si el EMD está presente se clasifica como sigue:

LEVE: Algún engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior pero distante de la mácula.

MODERADO: Engrosamiento retiniano o exudados duros acercándose al centro de la mácula pero no afectando al centro.

GRAVE: Engrosamiento retiniano o exudados duros afectando el centro de la mácula.

RETINOPATÍA DIABÉTICA (RD)

Cinco niveles de gravedad:

- **Sin RD aparente:** Sin anomalías.
- **RDNP leve:** Sólo microaneurismas.
- **RDNP moderada:** Más que sólo microaneurismas. Pero menos que “RDNP grave”.
- **RDNP grave:** Cualquiera de los siguientes:
 - ~ Más de 20 hemorragias intrarretinianas.
 - ~ Arrosamiento venoso en dos o más cuadrantes.
 - ~ AMIR prominente en uno o más cuadrantes. Sin signos de RDP.
- **RDP:** Uno o más de los siguientes:
 - ~ Neovascularización.
 - ~ Hemorragia prerretiniana / vítrea.

** Se basa en hallazgos oftalmoscópicos con dilatación pupilar.

AMIR: anomalías microvasculares intrarretinianas.

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa.

RDP: retinopatía diabética proliferativa.

EDEMA MACULAR DIABÉTICO (EMD)

EDEMA MACULAR (EMD). Engrosamiento retiniano o exudados duros a un diámetro de disco o menos del centro de la mácula.

EDEMA MACULAR CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO (EMCS). Es el edema que afecta o amenaza el centro de la mácula y por consiguiente la visión. Se divide en las tres categorías siguientes:

1. Engrosamiento retiniano a 500 μ m o menos del centro de la mácula.
2. Exudados duros (con engrosamiento retiniano adyacente) a 500 μ m o menos del centro de la mácula.
3. Zona de engrosamiento retiniano mayor de un área de disco situada a menos de un diámetro de disco del centro de la mácula.

El EMD puede o no asociarse a cualquier nivel de RD y por eso se clasifica de forma independiente.

RETINOPATÍA DIABÉTICA (RD)

SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA. Diabetes mellitus sin retinopatía diabética oftalmoscópica.

RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA (RDNP):

LEVE: microaneurismas, hemorragias retinianas leves, exudados duros, exudados blandos.

MODERADA: lesiones más avanzadas que en la leve pero menos que en la regla del 4-2-1 (a).

GRAVE: uno cualquiera de la regla del 4-2-1

*Ma/H graves en 4 cuadrantes

*AV en al menos 2 cuadrantes

*AMIR en al menos 1 cuadrante

MUY GRAVE: Dos cualquiera de la regla del 4-2-1.

RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA (RDP).

SIN CARACTERÍSTICAS DE ALTO RIESGO (Sin CAR):

- NVE de cualquier extensión sin HV/HP.
- NVD de extensión inferior a la cuarta parte del área de disco.

CON CARACTERÍSTICAS DE ALTO RIESGO (Con CAR):

- NVD de extensión igual o mayor a la cuarta parte del área papilar.
- HP/HV con NVD de cualquier extensión o con NVE igual o superior a media área de disco.

AVANZADA:

- Hemorragias vítreas muy extensas (no permiten valorar neovasos).
- Desprendimiento de retina macular traccional.
- Glaucoma neovascular.
- Ptisis bulbi.

** Se basa en hallazgos oftalmoscópicos con dilatación pupilar.

*Modificación de la escala final de gravedad del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group) de EEUU.

AMIR: anomalías microvasculares intrarretinianas.

AV: arrosamiento venoso.

CAR: características de alto riesgo para la pérdida visual grave (visión menor de 0,025).

H: hemorragias.

HV/HP: hemorragia vítrea o prerretiniana.

Ma: microaneurismas.

NVE: neovascularización extrapapilar.

NVD: neovascularización del disco óptico.

(a) La RDNP moderada incluye: Ma/H moderadas en 4 cuadrantes (C) o graves en menos de 4C, AV leve en 1 C, AMIR leves en 1-4 C.

Tabla 3. Clasificación internacional del edema macular diabético y de la retinopatía diabética.

CRIBADO DE LA RD

Como hemos dicho previamente, la RD es la causa más importante de ceguera en individuos en edad laboral, por lo que una detección temprana de las anomalías retinianas que provoca es esencial en la prevención de la pérdida visual. Tratamientos como la fotocoagulación con láser de argón pueden disminuir la pérdida de visión.^{79,80} Sin embargo, generalmente no suele ser posible restaurar la agudeza visual una vez que ésta se ha deteriorado. Puesto que la progresión de la RD a estadios irreversibles se manifiesta con relativamente pocos síntomas,⁸¹ **el momento óptimo para el tratamiento será antes de que se deteriore la agudeza visual.**

La RD **reune todas las características exigidas por la OMS** para establecer programas de cribado: es un importante problema de salud pública, hay procedimientos diagnósticos adecuados que pueden identificarla y existe un tratamiento eficaz. Diversos estudios sugieren que el coste del cribado y el tratamiento subsiguiente son más baratos que los costes derivados de no realizar dicho cribado.^{82,83} Parece ser pues coste-efectivo, tanto en ganancia de salud a largo plazo como en ahorro económico.

La disponibilidad de un programa de cribado permite la detección de la afectación retiniana precozmente, de tal manera que podría instituirse una vigilancia periódica, manteniendo la observación de los pacientes, cada determinado intervalo de tiempo, hasta que se alcance el estadio clínico que requiera algún tipo de tratamiento. De esta manera los pacientes con RD de evolución precoz podrían ser remitidos rápidamente a los servicios oftalmológicos para cumplimentar las pruebas complementarias que el clínico considere oportunas con el fin de valorar la aplicación de tratamiento.

A pesar de que existe un tratamiento efectivo para la RD, **el número de pacientes referidos por sus médicos al oftalmólogo dista mucho de las recomendaciones recogidas en guías de práctica clínica.**^{84,85} El examen inicial recomendado en cualquier paciente con DM incluye una exploración oftalmológica rutinaria,⁸⁶ pero enfatizando en aquellos aspectos relevantes para la RD.

Existe una considerable variación en lo que respecta a los **valores de efectividad (sensibilidad y especificidad) entre las distintas pruebas de cribado de la RD en función del tipo de tecnología empleada.**⁸⁷ El coste-efectividad de las pruebas de despistaje dependerá, entre otros factores, no sólo del método utilizado, sino también de la experiencia del evaluador y de intervalo con que se lleve a cabo.

El cribado de la RD conlleva ciertas dificultades. Por un lado, se debe acceder a la población diana con la **mínima molestia posible para el paciente**. Por otro lado, las evidencias obtenidas deben ser evaluadas de una forma efectiva. Las **fotografías de fondo de ojo son más fiables que la oftalmoscopia en el diagnóstico** de las lesiones retinianas ocasionadas por la DM.⁸⁸⁻⁹² A su vez, el método fotográfico ideal debe ser **barato y fácil de utilizar** entre los profesionales implicados en el cuidado del paciente diabético.

Como hemos señalado, **el método habitual o tradicional de diagnóstico de la RD es la observación del fondo de ojo, tras dilatación pupilar, mediante oftalmoscopia**, ya sea directa o indirecta. La oftalmoscopia directa proporciona una visión limitada de la retina, mientras que la indirecta, permite un campo de visión más amplio, y mayor sensibilidad. Sin embargo los detalles de la retina se aprecian mejor con la lámpara de hendidura, por lo que la biomicroscopía con lámpara de hendidura se hace necesaria para completar el examen oftalmoscópico. En aquellos estudios de cribado que utilizan la oftalmoscopia como único método, se suele utilizar el oftalmoscopio directo.⁹³⁻⁹⁹ La sensibilidad de este método, es normalmente baja, incluso en maños de oftalmólogos, pero su especificidad suele ser alta, habitualmente superior al 90%.

A partir de 1998, a raíz de la revisión publicada por Bachmann y Nelson,¹⁰⁰ que analizaron los resultados procedentes de los estudios de cribado disponibles hasta 1996, **la retinografía se definía como la prueba de cribado de elección**. Una revisión del año 2000 llevada a cabo por Hutchinson et al,¹⁰¹ y que recogía los trabajos publicados hasta 1999, llegó a la misma conclusión.

Una fotografía de buena calidad requiere un **fotógrafo entrenado** en obtener la máxima definición y los campos apropiados para el examen. La fotografía estereoscópica ofrece ventajas sobre la monoscópica.¹⁰² La retinografía es una técnica más reproducible que el método habitual en el diagnóstico de la RD, y recientemente un estudio ha aportado evidencias de la validez de la fotografía monoscópica con retinógrafo no midriático para confirmar la presencia de EM.¹⁰³

El empleo de cámaras retinianas no midriáticas (retinógrafos no midriáticos) se produjo a partir de 1985 y continuó ganando aceptación en los programas de cribado de RD debido a su capacidad de proporcionar imágenes valorables, al tiempo que permite un fácil archivo de las mismas para posterior valoración y/o envío a centros especializados.¹⁰⁴ Las retinografías pueden ser realizadas mediante cámaras con dispositivo de salida en película de 35 mm, en película instantánea Polaroid® o en el ya universalmente aceptado formato digital. La tendencia actual, desde 1998, es al empleo de cámaras digitales pues permiten la obtención y archivo de un mayor número de imágenes funduscópicas de cada vez mayor calidad. En muchos estudios, las fotografías se realizan tras midriasis pupilar, lo que parece contribuir significativamente a una mayor calidad de las fotografías, con el consiguiente aumento en la sensibilidad del cribado.

Las complicaciones debidas a la midriasis farmacológica de la pupila son poco frecuentes. Sin embargo, existe cierto debate sobre la importancia del uso del examen retiniano bajo midriasis farmacológica. Una midriasis prolongada no es bien tolerada por parte de los pacientes, por lo que es recomendable el uso de midriáticos de acción más corta. Los pacientes diabéticos tienen, por término medio, pupilas más pequeñas y peor reacción a la oscuridad (midriasis fisiológica) que el resto de personas de su misma edad. La utilización de colirios midriáticos permite una mejor visión del fondo de ojo. No obstante, existe un pequeño riesgo de inducir un glaucoma de ángulo cerrado, por lo que algunos oftalmólogos son cautos con su utilización. Una reciente revisión sistemática concluyó que la dilatación de la pupila utilizando tropicamida (al 0,5-1%) es segura y que, cuando se utiliza en solitario, el riesgo de inducir un glaucoma agudo está muy próximo a cero.¹⁰⁵ La utilización de midriáticos más potentes o combinaciones de ellos tienen un riesgo global de entre 1/3.300 a 1/20.000 casos de inducir un glaucoma agudo.¹⁰⁵

Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo,¹⁰⁶ alrededor de un 60-70% de los pacientes revisados en las unidades de Retina y Vítreo de los servicios de Oftalmología de hospitales terciarios son pacientes que sufren de DM como enfermedad de base. A partir de este hallazgo nace la recomendación de que todo paciente diabético reciba, al menos, una exploración de fondo de ojo anualmente. Sin embargo, algunos autores sugieren que existen pocas probabilidades de que éste sea más efectivo que el cribado cada 2-3 años.^{107, 108} A este respecto, el cribado cada 4 años estaría justificado en pacientes sin RD puesto que el tiempo medio de progresión a RDP basado en la historia natural de la enfermedad, es de unos 10 años.¹⁰⁹

La puesta en marcha de un programa de cribado para la RD puede generar problemas en su implantación, ya que el procedimiento diagnóstico habitualmente empleado en nuestro medio provocaría irremediablemente una tremenda sobrecarga asistencial. Precisamente esta situación es el motivo de que menos del 30% de los pacientes diabéticos en España reciban una exploración de fondo de ojo con la periodicidad recomendada a partir del consenso de los expertos.¹⁰⁶ Como resultado, **la realidad es que un número importante de pacientes con DM acceden a los hospitales terciarios con las formas más evolucionadas y graves de RD, lo que merma en gran manera la potencialidad visual a pesar del tratamiento láser aplicado.**

En 2007 López Bastida y cols¹¹⁰ realizaron una **revisión sistemática de la literatura científica** existente con el fin de determinar el **estado del conocimiento sobre los principales protocolos de cribado de RD en pacientes con DM**, con especial consideración a aquellos que emplean la **imagen de 30°** (aisladamente o en combinación con otras imágenes). En esta revisión se advierte que los artículos seleccionados empleaban **diferentes estándares de referencia** frente a los que comparar los diversos protocolos de cribado de RD. Por tanto, **las comparaciones directas son problemáticas** en muchos de los casos.

Del total de estudios finalmente considerados, un 65,1% evaluaron el uso de la retinografía digital. El ámbito más frecuente resultó ser la consulta hospitalaria (40.3%). En el 67,2% de los estudios la unidad elegida fue el paciente (tamaño muestral medio de 468, rango de 62 a 2799). El evaluador elegido en el 61,9% de los estudios fue el oftalmólogo especialista en retina/ oftalmólogo/ ayudante de oftalmología u óptico. El grado de RD considerado en la mayoría de los estudios fue la presencia de cualquier grado de RD (89,1%) y de la presencia de RDAR/ RD derivable al oftalmólogo en un 56,3%. El estándar de referencia elegido para la comparación con el procedimiento de cribado motivo del estudio fue la oftalmoscopia (directa o indirecta, con o sin biomicroscopia con lámpara de hendidura) en el 53,9%. En cuanto al procedimiento fotográfico empleado en el método de cribado, algo más de la mitad de los estudios (57.8%) emplearon midriasis pupilar farmacológica previa a la obtención de la imagen funduscópica. El número de campos funduscópicos fotografiados por ojo fue menor o igual a 2 campos en el 78.1% y el ángulo de toma de la imagen más frecuentemente utilizado fue el de 45º (80.5%). No se evidenció la existencia de protocolos de cribado de retinopatía en pacientes diabéticos que utilicen la fotografía monoscópica digital de 30º (aisladamente o en combinación con otros campos), a excepción del publicado por López-Bastida y cols en 2007.¹¹¹ Las evidencias encontradas, como era de esperar, corresponden en su totalidad a estudios observacionales transversales. **El mayor número de evidencias que consideran la retinografía digital (65,1%) podría indicar que éste sea el formato más deseable (probablemente por su mayor rapidez y facilidad de archivo de las imágenes).** Entre los estudios publicados con retinografía digital con cámara no-midriática, destaca el de mayor tamaño muestral publicado en el año 2003 por Scanlon y cols.¹¹² En dicho estudio, una muestra de 1542 pacientes procedentes de un centro de salud fue cribada mediante retinografía de un campo de 45º sin midriasis y posteriormente mediante retinografía de dos campos de 45º con midriasis. Se observó una sensibilidad del 87% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y de 81% para el diagnóstico de RDAR para el procedimiento sin midriasis, y del 87% para el procedimiento con midriasis. La especificidad resultó del 81% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y de 96% para el diagnóstico de RDAR para el procedimiento sin midriasis, y del 68% y 91% respectivamente para el procedimiento con midriasis. López-Bastida y cols en 2007,¹¹³ combinando en el protocolo de cribado una retinografía digital de 45º y otra de 30º del mismo campo sin midriasis pupilar farmacológica previa obtienen una sensibilidad y especificidad del 92% y 96% para el diagnóstico de cualquier grado de RD, y del 100% para el diagnóstico de RDAR. Son de destacar el publicado por Gibbins y cols en 1998¹¹⁴ y el de Saari y cols en 2004,¹¹⁵ ya que específicamente evaluaron el efecto de cambiar el tipo de evaluador manteniendo constantes las principales variables que potencialmente pueden influenciar el resultado de interés (esto es, midriasis, número de campos fotografiados y estándar de referencia).

TRATAMIENTO DE LA RD

La evidencia del beneficio de la fotocoagulación retiniana con láser y otras técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la RD, fue corroborada por los resultados de los tres mayores estudios realizados en pacientes diabéticos: DRS, ETDRS y DVRS. Estos trabajos han propiciado una gran reducción del riesgo de pérdida visual severa, con el adecuado diagnóstico de RD y su tratamiento en el momento preciso. No obstante, sigue siendo una de las principales causas de ceguera por hemorragias vítreas no resueltas, desprendimiento traccional de la retina o edema macular. Sin embargo, con la panfotocoagulación retiniana en pacientes con RD proliferativa, se puede reducir el riesgo de PVS a menos de un 5%. Además, en un paciente con EMCS, la aplicación de láser focal puede reducir el riesgo de PVM por debajo del 12%. Es por ello fundamental identificar los ojos con riesgo de pérdida de visión (CAR o RDAR) para poder indicar el tratamiento con láser apropiado en el momento necesario.

Además, estos estudios, nos han mostrado la gran importancia del control de los factores de riesgo asociados que potencian la aparición y/o progresión de las lesiones vasculares sistémicas producidas por la DM y, por tanto, en la retina. Dichos factores incluyen el embarazo, la hiperglucemia crónica, HTA, nefropatía, hiperlipemia y neuropatía cardiovascular autónoma. Los niveles de hemoglobina glicosilada A1 se han mostrado útiles como marcador del control metabólico de la DM, siendo los pacientes con menores cifras los que presentaron menores complicaciones micro y macrovasculares.

El **DRS** demostró que la panfotocoagulación retiniana con láser reduce significativamente el riesgo de PVS ($AV < 0,025$) en pacientes con RD proliferativa (en más de un 50%), y particularmente cuando tienen CAR (reduciendo la probabilidad en 5 años a un 20-50%). A pesar de ello, la aplicación del láser puede reducir la agudeza visual (normalmente, en una línea) y reducir el campo visual. El láser xenón presentó este efecto secundario con mayor frecuencia que el láser argón.

El **ETDRS** proporcionó la información concerniente al momento adecuado para la panfotocoagulación retiniana con láser y demostró que la fotocoagulación focal reduce el riesgo de PVM ($AV = 0,25-0,5$) en más del 50%, por lo que debe ser considerada ante un EMCS. La panfotocoagulación no está indicada en la RDNP leve y moderada, pero sí en los estadios avanzados con riesgo de pérdida visual. La aplicación del láser consigue la regresión de los neovasos en un 20%. En el resto, disminuye en muchos casos las características de alto riesgo. La panfotocoagulación retiniana con láser argón, con o sin aplicación focal añadida, ha disminuido el riesgo de pérdida visual severa a un 2-10%. La fotocoagulación macular en rejilla actualmente está en desuso.

El riesgo de PVM en tres años cuando existiendo edema macular no se realiza fotocoagulación focal con láser, resultó ser en el ETDRS de aproximadamente un 30%. El tratamiento en el EMCS consigue reducir este tipo de riesgo a menos de un 15%, es decir, disminuye el riesgo de PVM en un 50%. Además posibilita en algunos casos una mejora de una o más líneas de visión. Sin embargo, la panfotocoagulación no es efectiva para el manejo del EMD, e incluso llega a ser perjudicial. La gran cantidad de factores inflamatorios liberados tras la aplicación del láser en la retina, desestructura aún más las barreras hemato-retinianas empeorando el EMD. Por ello, en los ojos con EMD, que además precisan panfotocoagulación retiniana, debe aplicarse el láser en la mácula focalmente unas 6 u 8 semanas antes. En la actualidad, está siendo de gran ayuda en estos casos, la aplicación conjunta de inyecciones de triamcinolona, por sus propiedades antiinflamatorias.

El **DRVS** definió las principales indicaciones de la vitrectomía posterior en pacientes con hemorragia vítrea y RDP con CAR en ojos con visión útil. La vitrectomía precoz fue especialmente útil en pacientes con $AV > 0,025$ con hemorragia vítrea severa en DM tipo 1. Los nuevos avances tanto en instrumental y técnicas quirúrgicas, como en la aplicación de endoláser, han mejorado todavía más los resultados alcanzados por el DVRS y por tanto el pronóstico de éstos pacientes.

Actualmente, las indicaciones para realizar una vitrectomía posterior en pacientes con RD son la hemorragia vítrea persistente, el desprendimiento traccional macular o el regmatógeno, la proliferación fibrovascular progresiva activa, el edema macular asociado a tracción de la hialoides posterior, la existencia de una hemorragia premacular densa y hemorragias vítreas densas con rubeosis de iris.

Los avances en estos últimos años han girado en torno a las técnicas quirúrgicas aplicables al edema macular crónico, causa más importante de ceguera (85%) en los pacientes diabéticos. Muchos han sido también los estudios realizados a este aspecto. El mero hecho de realizar la vitrectomía posterior y despegar la hialoides posterior engrosada parece mejorar el edema, disminuyendo igualmente el grosor foveal en la OCT en un 40%. Este efecto parece deberse a la eliminación de la tracción vítreo-retiniana, disminución de la permeabilidad vascular y estabilización de las barreras hemato-retinianas. Además, al eliminar el vítreo, también desaparece el soporte sobre el que crecen los astrocitos, y desaparecen el VEGF y otros factores vasoproliferativos. La mejoría biomicroscópica y angiográfica se observa entre el 50 y el 93%, pero la AV no alcanza tan buenos resultados (hasta un 43%). Los factores negativos que empobrecen los resultados son la mala AV previa ($AV < 0,1$), la isquemia macular, presencia de hemorragias o exudados duros subfoveales, así como la alteración del EPR macular. La presencia de EMD cistoide predice un pronóstico pobre en los pacientes diabéticos.

Nuevos estudios sugieren que la eliminación de la membrana limitante interna puede acelerar la recuperación visual, así como también disminuir las recidivas tardías, la necesidad de láser postquirúrgico, y el riesgo de agujeros lamelares y membranas epiretinianas secundarios a la cirugía. En resumen, y con la experiencia científica disponible, la vitrectomía está indicada en los casos de EMD con componente traccional. En aquellos casos sin componente traccional no hay una indicación clara para la vitrectomía, ya que a pesar de que los resultados anatómicos son favorables sólo consigue estabilizar la visión.

Las últimas novedades terapéuticas en RD desarrolladas durante estos años han sido la introducción de fármacos en la cavidad vítrea para mejorar el EMD y enlentecer la proliferación neovascular. La triamcinolona así como los implantes de fluocinolona o dexametasona intravítreos están siendo utilizados como terapia coadyuvante en el EMD refractario. Han demostrado mejoría objetiva tanto en el grosor foveal, como en la AV, si bien el beneficio conseguido suele ser transitorio.¹⁷² Los fármacos antiangiogénicos o inhibidores de los factores de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) también poseen un efecto transitorio. Ranibizumab es actualmente el único fármaco antiangiogénico autorizado por la Agencia Europea del Medicamento para el tratamiento del EMD y junto con la fotocoagulación láser, constituyen las dos únicas opciones terapéuticas actuales aprobadas por las agencias reguladoras para su uso en pacientes con EMD. Los resultados de los estudios clínicos: DRCR.net, RESOLVE, RESTORE y READ-2, avalan que ranibizumab tanto en monoterapia como en terapia combinada con láser, consigue mejorías significativas de la visión en comparación con los otros brazos de estudio, y debería considerarse como la primera opción de tratamiento en todos los pacientes con afectación visual, independientemente de si el tipo de edema es focal o difuso o de si el paciente ha sido previamente tratado o no. El tratamiento intravítreo con fármacos anti-VEGF en pacientes diabéticos con EMD presenta un perfil de seguridad equiparable al de la DMAE.¹¹⁶ Otra terapia intravítrea actualmente en auge es la vitreólisis enzimática. La hialuronidasa ovina permite el aclaramiento del hemovítreo, habiendo demostrado su eficacia con una sola inyección en dos grandes ensayos clínicos. La microplasma es, actualmente, el fármaco más esperanzador en la disrupción de la tracción vítreo-retiniana, donde podrían estar implicadas tanto la patogenia del EMD como la progresión de la propia RD.¹⁷³

ANÁLISIS ECONOMICO DE LA RD

La adopción de nuevas tecnologías y su financiación pública por parte de los sistemas sanitarios ha generado la necesidad de contar con herramientas y organismos que sean capaces de manejar la información necesaria para guiar una **asignación de recursos más racional**, que contemple el coste (no sólo el gasto) que genera la adopción o no de una tecnología innovadora, pero también el efecto que dichas innovaciones tiene sobre la salud de individuos y poblaciones. La evaluación económica proporciona algunas de las herramientas que nos permiten examinar dichas consecuencias.

El papel de la evaluación económica de tecnologías sanitarias consiste, de manera muy sintética, en intentar recorrer el camino que lleva **de la efectividad a la eficiencia**. Para realizar este tránsito necesitamos conocer qué cantidad de recursos es necesario invertir para que una tecnología determinada esté al alcance de la población que la necesita (el coste) pero también qué resultados en términos de mejora de salud va a proporcionar a la población referida, es decir, cuál es el valor de dicha tecnología. En la literatura reciente los trabajos de evaluación económica relacionados con la detección y tratamiento de la RD no son numerosos.

Los **estudios coste-efectividad son la herramienta básica para el análisis de la eficiencia** de las intervenciones sanitarias. Su uso se ha visto frenado por la limitada comparabilidad y transparencia de los estudios y por la utilización, en ocasiones, de asunciones arbitrarias.¹⁰⁶

La respuesta de los investigadores a estas críticas se ha centrado en la elaboración de recomendaciones que ayuden a homogeneizar los métodos y en el desarrollo de herramientas de análisis más válidas. El informe del panel de expertos americanos centrado en la definición del caso de referencia es un ejemplo de la primera línea de respuesta.¹¹⁷ El nivel absoluto de sensibilidad y el balance entre la sensibilidad y la especificidad son los elementos más importantes en la decisión sobre la efectividad y el coste-efectividad del método de cribado a utilizar.

Aunque que **ningún ensayo** clínico ha demostrado que el cribado directo reduce las tasas de ceguera, los **modelos de simulación sugieren** una reducción en la pérdida de visión a partir de la aplicación de programas de cribado de RD. Un número de análisis previos de coste-efectividad sugieren que, desde el punto de vista de la sociedad o del Gobierno, el cribado y tratamiento de la RD es una intervención coste-efectiva.^{83, 119-123} El problema que se plantea para el **uso de modelos es la falta de referencias en nuestro entorno**. En la medida en que estos métodos se conviertan en herramientas habituales de las evaluaciones económicas desarrolladas en nuestro ámbito territorial se solucionará el problema. Para ello, es necesario que las agencias responsables de la financiación de los estudios coste-efectividad definan, al igual que el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) en el Reino Unido, el tipo de

métodos que se deben usar. Evidentemente, eso implica que dichas agencias y, en definitiva, los diferentes servicios de salud que configuran el Sistema Nacional de Salud (SNS) integren los estudios coste-efectividad de última generación en el marco de la toma de decisiones respecto a las intervenciones sanitarias.

Hasta la fecha **no hay muchos estudios prospectivos** que hayan cuantificado directamente los beneficios del cribado de la RD. Los intentos se han llevado a cabo en los **Estados Unidos**, pero se han concentrado **exclusivamente** en los casos de **DM1** (menos prevalente entre los diabéticos españoles) o han atendido sólo a la detección precoz y al tratamiento de la RDP.¹²⁴ A esto hay que añadir que el punto final relevante evaluado en estos estudios ha sido los años de visión preservada ganados, lo cual **no facilita la comparación** entre programas, en cuyo caso estos estudios son efectivamente análisis del **coste-efectividad relativo**. Además, pocas evaluaciones económicas consideran los costes privados impuestos por los programas de cribado, que son un elemento clave del análisis. Omitir tales costes es una debilidad importante por dos razones: 1. La utilización de los servicios sanitarios está relacionada con los costes en los que incurren los pacientes, 2. la evidencia sobre los costes privados permite un punto de vista social más amplio para el análisis.

El **beneficio del cribado y tratamiento de RD** persigue principalmente preservar la visión y mejorar la **calidad de vida de los pacientes** mediante un tratamiento satisfactorio (efectivo y seguro). Adicionalmente, los **beneficios sociales** dan lugar a aumentos de la productividad y a la reducción del consumo de recursos de servicios de rehabilitación. Una gran cantidad de los costes totales de los cuidados para los pacientes con incapacidad visual son indirectos, así pues no son costes sanitarios. Por lo tanto, la prevención de la pérdida de visión es potencialmente una intervención que **ahorra costes a la sociedad**. Existen algunos análisis económicos americanos y británicos que han explorado varios aspectos del cribado, buscando la correlación con los resultados de ganancia de salud.^{83, 125, 126, 127, 124, 128, 129}

En los análisis simples de coste-efectividad donde los costes están relacionados con medir las condiciones específicas de la efectividad, existe una limitación que consiste en que no es fácil comparar el índice de coste-efectividad resultante con aquellos relacionados con otros procedimientos fuera de la enfermedad de interés. Por lo tanto, los que toman decisiones se enfrentan con presupuestos fijos y necesitan juzgar si está justificado disponer de un programa de cribado en comparación con los beneficios para la salud que inevitablemente se sacrificarán en otros puntos del sistema.

Los índices de hasta 30.000 dólares se han sugerido como coste-efectivos en estudios previos.¹³⁰ La pregunta de qué índice coste-efectividad o qué disponibilidad a pagar por un AVAC se consideran aceptables aún no ha sido plenamente contestada. Johannesson ha utilizado valores estándar de comparación de 40.000, 60.000 y 100.000 dólares por AVAC

ganado.¹³¹ En una encuesta reciente realizada a economistas de la salud¹³² el valor medio indicado para ser utilizado en un análisis coste-efectividad fue de 60.000 dólares.

ESTUDIOS DE COSTE EFECTIVIDAD.

López Bastida y cols.¹¹⁰ realizaron una revisión sistemática de la literatura científica existente hasta 2007 **sobre la efectividad y coste-efectividad** de diferentes estrategias para el cribado de la RD. En dicha revisión, la publicación de estudios que evalúan la efectividad de algún procedimiento fotográfico con cámara de retina no-midriática se produce a partir del año 1985, con la aparición de la retinografía digital a partir de 1998, y cabe destacar la proliferación de publicaciones de este tipo en el año 1998 y especialmente entre los años 2003 y 2004 que suponen el 12.5% y 42.1% de las publicaciones consideradas en esta revisión.

Existen dos estudios coste-efectividad que iniciaron el análisis de los costes secundarios de los datos recopilados a partir de otros dos estudios previos más extensos sobre la efectividad de las diferentes modalidades de cribado.¹²⁸ Sculpher volvió a analizar los datos del estudio de Buxton y cols¹³³ en el Reino Unido. Lairson¹²⁶ realizó un análisis de costes dentro del estudio norteamericano de Pugh y cols.⁹⁷ Ambos estudios compararon los costes de los diferentes tipos de profesionales que llevaban a cabo un programa de cribado, describiendo por lo general los resultados en términos de costes relativos por caso positivo detectado. Mientras estos estudios proporcionan un trasfondo de lectura útil para los organismos que deseen poner en marcha un programa de cribado de la RD, son menos útiles en una guía de práctica clínica que da una orientación sobre los métodos a utilizar de forma individual más que datos económicos sobre un programa de cribado mayor.

En un artículo coste-efectividad realizado por Dasbach y cols¹²⁴ la RDP tratable se utiliza como punto final del cribado sin que haya cambios en el procedimiento para quienes tienen RDNP. El EMCS no se considera en este modelo y por tanto se subestiman los años de pérdida de visión. El seguimiento durante un intervalo de tiempo de 10 a 60 años en la simulación no depende del cribado ni, aparentemente, del tratamiento adicional durante ese tiempo. Para evaluar el beneficio, la simulación utiliza varias estimaciones de la sensibilidad y la especificidad y ciclos de cribado de uno y dos años. Los resultados sugieren que el cribado anual con fotografía de fondo de ojo utilizando la cámara con dilatación de la pupila es el programa más efectivo de las seis estrategias de cribado; sin embargo, la ganancia incremental en efectividad parece pequeña comparada con la utilización de la fotografía de fondo de ojo utilizando la cámara no midriática ó el cribado anual utilizando un oftalmoscopio. El programa para cribar y tratar la RDAR se mostró como una buena inversión desde el punto de vista de la sociedad en este estudio.

Javitt y Aiello⁸³ estimaron que el **coste-efectividad del cribado y tratamiento de la RDP** era de 1.757 dólares por persona por año de ceguera evitado. El coste para el cribado y tratamiento de la RD fue de 3.190 dólares por AVAC ganado variando entre 1.966 dólares por AVAC para los DID y 3.530 dólares por AVAC para los DNID. Los autores opinan que el **cribado y tratamiento de la RD están actualmente infrautilizados y que son más coste-efectivos que muchas intervenciones que se realizan de forma ordinaria.**

El análisis coste-efectividad de James y cols llegó a la conclusión de que la sustitución de la práctica actual de cribado oportunista (oftalmoscopia directa realizada por un médico general, optometrista y diabetólogo) por un programa sistemático de cribado (fotografía de tres campos con dilatación de la pupila no estereoscópica con una unidad móvil) estaba justificada en términos de coste-efectividad. También indicaba que los costes de los programas de cribado sistemático estaban justificados (en su análisis determinan que el incremento del coste-efectividad de reemplazar el cribado oportunista por el cribado sistemático es de 32 libras). Según su opinión, los costes oportunistas podrían desviarse de forma factible. Los costes y el coste-efectividad dependían mucho de características tales como la sensibilidad y la especificidad de la prueba de cribado, el cumplimiento y los niveles de prevalencia.¹³⁴

Vijan y cols,¹²⁵ a partir de la ejecución de un modelo económico, argumentaban que aquellos que tenía peores niveles de hemoglobina glicosilada eran quienes podían beneficiarse más de un cribado anual, pero reconocían que a menudo era más difícil conseguir que este grupo participara en los programas de cribado (y en otros aspectos de su cuidado). En conjunto opinaban que el cribado anual para la mayoría de los pacientes con DM2 producía un beneficio escasamente mayor que el que se obtendría realizando el cribado cada 2 ó 3 años, de acuerdo con su modelo.

En un estudio realizado por López Bastida y cols¹²² se evaluó el **coste-efectividad del cribado y tratamiento de la RD** en pacientes con **DM2** en un modelo de Markov determinístico. El coste por AVAC ganado para la cámara de retina digital no-midriática fue entre 979 y 1.849 euros según las utilidades estuvieran entre 0,23 y 0,48. Obsérvese que un año de ceguera puede incrementarse a 0,36 AVACs (ajuste visual deficiente) y a 0,48 AVACs (buen ajuste visual).

En otro estudio llevado a cabo por Serrano Aguilar y cols¹²³ se evaluó el **coste-efectividad del cribado, tratamiento e intervalo de cribado de la RD** en pacientes con **DM1** en un modelo de Markov determinístico. El coste por AVAC fue de 892 euros para el cribado anual, 809 euros por AVAC para el cribado bienal y 768 euros por AVAC para el cribado cada tres años para la cámara no-midriática digital frente al método tradicional.

Marbeley¹³⁵ comparó los **costes originados por un cribado con retinógrafo frente al examen habitual realizado por los oftalmólogos** mediante un modelo de Monte Carlo. Desde el punto de vista del sistema sanitario, el programa de cribado con retinógrafo es preferible al basado en especialistas. Los años de visión salvados después de 10 años (comparando programa frente a no cribado) fueron de 56 para los especialistas y de 67 para el retinógrafo; el coste por año de visión preservada fue de 9800 \$ y 3900 \$ respectivamente. El coste por AVAC fue de 37.000 \$ para los especialistas y de 15.000 \$ para el retinógrafo.

En un estudio realizado por Aoki y cols en población reclusa¹³⁶ se elaboró un modelo de Markov para evaluar un hipotético programa de **cribado en población reclusa con DM2 utilizando la teleoftalmología (retinógrafo no-midriático) frente a otras estrategias de cribado**. Los análisis dieron como resultado una media de \$16.514/18,73 AVACs con la teleoftalmología y de \$17.590/18,58 AVACs con el resto de estrategias, con un coste medio de 882\$ y 947\$ respectivamente. En el análisis incremental, la opción teleoftalmología (retinógrafo no midriático) dominó a la otra estrategia.

En otro estudio llevado a cabo por López Bastida y cols¹³⁷ se evaluó el **coste-efectividad del cribado, tratamiento e intervalo de cribado** de la RD en pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2 en un modelo de Markov probabilístico. La principal conclusión fue que utilizando como umbral de eficiencia la cifra de 25.500 €/AVAC, el análisis probabilístico muestra que en el 95% de las simulaciones el cribado, tratamiento e intervalos de cribado cada 3 años es una práctica eficiente desde el punto de vista de la sociedad. Mientras que utilizando como umbral de eficiencia la cifra de 12.000 €/AVAC, el análisis probabilístico muestra que en el 90% de las simulaciones el cribado, tratamiento e intervalos de cribado cada 3 años son una práctica eficiente desde el punto de vista del SNS. El valor esperado de la información perfecta muestra que el parámetro que produce más incertidumbre en el resultado coste-efectividad son las probabilidades de transición.

Como recordamos anteriormente López Bastida y cols,¹¹⁰ en su más reciente trabajo, realizaron una **revisión sistemática de la efectividad y coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado** de la RD, así como un **análisis coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD** en pacientes con DM tipo 1 y 2 comparando la imagen digital con **cámara de retina no-midriática evaluada por un médico de familia** para la presencia o ausencia de RD y la imagen digital evaluada por **un oftalmólogo** para el diagnóstico de RD de alto riesgo (RDAR-que requiere tratamiento láser) **frente al método tradicional** (oftalmoscopia indirecta con dilatación de pupila complementada con biomicroscopía con lámpara de hendidura realizada por un oftalmólogo). El punto de vista del análisis fue social y de los servicios sanitarios. Las conclusiones a las que llegaron fueron que el cribado de RD con RNM muestra que la imagen digital (con o sin midriasis pupilar farmacológica previa):

1. constituye un **método válido**. No está claro que el empleo sistemático de midriasis farmacológica compense la incomodidad que supone para el paciente y el riesgo de un menor cumplimiento en el cribado de estos pacientes.
2. La evaluación **por el MAP** se muestra como una intervención eficiente y es más coste-efectiva que muchas otras intervenciones sanitarias realizadas de forma rutinaria, siendo **más coste efectiva cada 3 años que cada 1 o 2 años en aquellos pacientes con buen control metabólico y/o que no tengan RD**.
3. Los índices **coste-utilidad** estimados en el análisis se sitúan **por debajo del valor umbral** medio indicado en diferentes estudios estadísticos de economía de la salud en España, lo que implica que el modelo ofrece **beneficios para los pacientes diabéticos**, que son destinatarios de una ganancia en AVACs, **y para la sociedad**, que se beneficia de personas más productivas y se reducen los gastos totales sociales. En contraste con muchos de los servicios médicos que generan grandes costes, cuando aumenta su utilización, un programa de cribado de la RD ofrece ganancias económicas. Asimismo, el número de AVAC ganados es mayor **cuantos más pacientes participan en el cribado**. Estos resultados **apoyan la utilización generalizada del cribado de RD**.

La **conclusión final** del estudio es **la efectividad de la utilización generalizada** (a nivel nacional de manera sistemática) del **cribado de la RD** mediante el uso de la imagen digital con la **retinografía no midriática** cada tres años y evaluada por el **médico de atención primaria**.

ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS

La realización de estudios multicéntricos tiene como objetivo analizar enfermedades que constituyen un grave problema público de salud y en el que existen por ejemplo, factores de riesgo no bien identificados o alternativas terapéuticas cuya eficacia debe ser confirmada.

La alta prevalencia de la DM ha permitido la realización de este tipo de estudios. De hecho, la RD ha sido una de las patologías más extensamente estudiadas mediante ensayos clínicos multicéntricos, estudios que se iniciaron en la década de los setenta y que continúan en la actualidad.¹⁴¹ Dichas investigaciones han permitido conocer los factores de riesgo asociados a la progresión de la RD y homogeneizar las pautas de tratamiento a los pacientes con RD. La mayor parte de los conocimientos actuales en la historia natural, diagnóstico y tratamiento de la RD están basados en los resultados de estos estudios multicéntricos. La trascendencia de los mismos hace que sea importante, al menos, conocer su existencia; por ello haremos una breve referencia a los más importantes.

En general, los estudios multicéntricos sobre DM y RD son estudios randomizados, controlados y prospectivos, habiendo servido para comprobar la eficacia del tratamiento con láser sobre la isquemia retiniana o sobre el EMD, así como la eficacia en estos pacientes de la cirugía (vitrectomía pars plana). Asimismo, han demostrado el papel de los factores de riesgo asociados a la progresión de la RD, comprobándose la importancia del control metabólico, la hipertensión arterial o la hiperlipemia a la hora de evitar la pérdida de agudeza visual en dichos pacientes.

Los estudios principales estudios multicéntricos son:

1. **Diabetic Retinopathy Study.** DRS (Estudio sobre la Retinopatía Diabética).¹⁴²⁻¹⁴⁴ En este gran ensayo clínico multicéntrico, iniciado en 1971, se estudiaron 1758 pacientes diabéticos con una RD severa o RD proliferativa y se les realizó un seguimiento de 5 años. Se preguntaron si la panretinofotocoagulación (PRFC) con láser de argón era eficaz a la hora de prevenir la pérdida visual severa (PVS; definida con una AV $\leq 5/200$ en dos visitas consecutivas con 4 meses de intervalo) en pacientes que presentaban RDP. Concluyeron que los ojos con RDP tratados con panfotocoagulación láser mostraban una reducción del 50% en el riesgo de PVS. Así, la tasa de episodios acumulados a los 5 años de pérdida visual severa fue del 32% para los ojos no tratados y del 13,9% para los tratados.
2. **Early Treatment Diabetes Retinopathy Study.** ETDRS (Estudio sobre el tratamiento precoz de la RD).¹⁴⁵⁻¹⁵¹ Este estudio multicéntrico que incluyó a 3928 pacientes con un seguimiento mínimo de 3 años, fue diseñado para evaluar la eficacia del tratamiento

con fotocoagulación y el tratamiento con aspirina en pacientes que presentan una RD en un estadio menos severo que aquellos pacientes estudiados en el DRS. Su objetivo era intentar responder a tres preguntas clínicas en el curso de RD, ¿cuándo es más eficaz iniciar el tratamiento mediante fotocoagulación?; ¿es eficaz la fotocoagulación en el tratamiento del edema macular?, y ¿es eficaz la aspirina para alterar el curso de la RD?. La contestación a la primera pregunta fue que un tratamiento láser panretiniano tan pronto como se desarrollaba un RDP con CAR (sus características se han analizado en el capítulo de la clasificación de la RD) podía traducirse en un 90% de disminución del riesgo de pérdida visual severa y que la fotocoagulación panretiniana temprana (en retinopatías que se aproximan a las CAR) podía disminuir (50%) la tasa de desarrollo de una RDP con CAR en comparación con el retraso de la fotocoagulación. No se recomienda la panfotocoagulación en la RDNP leve o moderada, ya que el riesgo de PVS a los 5 años en estos pacientes es muy bajo. Un seguimiento cuidadoso en estos casos es lo recomendado. En relación a la segunda pregunta, el ETDRS puso de manifiesto que el tratamiento del edema macular clínicamente significativo (EMCS; aquél que amenaza el centro de la mácula y por tanto la visión) con fotocoagulación con láser focal o en rejilla, podía reducir hasta en un 50% el riesgo de pérdida visual moderada (PVM; definida como la pérdida de 3 ó más líneas entre visitas consecutivas con 4 meses de intervalo), aumentar la posibilidad de mejoría visual y disminuir la pérdida de visión de los colores secundaria a este EMCS, cuando se comparaba con ojos no tratados. Si no desarrolla un EMCS no se aprecia este beneficio. El tratamiento con aspirina no alteraba el curso de RD, ni aumentaba la frecuencia de las hemorragias vítreas, sin embargo demostró su eficacia para disminuir (en un 17%) la morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular en estos pacientes.

Si bien estos dos estudios (DRS y ETDRS), demostraron que la fotocoagulación retiniana con láser de argón disminuía sustancialmente el riesgo de PVS, en los pacientes con RDP y que el tratamiento del EMD con fotocoagulación focal o en rejilla podía disminuir en un 50% el riesgo de pérdida visual secundario al EMD, la maculopatía diabética sigue siendo la principal causa de ceguera en pacientes con RD y se están investigando tratamientos más efectivos.

3. *Diabetic Retinopath Vitrectomy Study.* DRVS (Estudio sobre Vitrectomía para la Retinopatía Diabética).¹⁵²⁻¹⁵⁴ Este estudio multicéntrico se inicia en 1976, con un seguimiento a 2 y 4 años y es diseñado para evaluar los riesgos y los beneficios de realizar de forma precoz una vitrectomía pars plana en ojos con RDP severa o con hemorragia vítrea. Las conclusiones a las que llegan son:

- Que la vitrectomía precoz parece beneficiosa en pacientes con neovascularización severa que no responden al tratamiento convencional con láser y que todavía mantienen una visión útil ($AV \geq 10/200$).

- Que en pacientes con hemorragia vítrea reciente (< de 6 meses de evolución), la vitrectomía precoz aumenta las probabilidades de tener una agudeza visual \geq de 20/40 frente al tratamiento conservador. Si bien este beneficio se apreciaba sólo en diabéticos tipo 1, en diabéticos tipo 2 se podía realizar de forma diferida, ya que la vitrectomía precoz no aumentaba las posibilidades de alcanzar buenas agudezas visuales a los 2 y 4 años y además en estos pacientes, el riesgo de llegar a no percibir luz (NPL) era el mismo, se realizase una cirugía precoz o diferida. Por tanto, la vitrectomía pars plana diferida parece la mejor alternativa en estos pacientes, siempre que coexista un desprendimiento de retina traccional que afecte a la mácula y especialmente en pacientes con una adecuada visión en el otro ojo.

No obstante, se debe ser cauto a la hora de interpretar los resultados de este estudio, ya que el mismo fue realizado antes de que se estableciera el tratamiento con PRFC periférica de los pacientes con RDP.

4. ***Diabetes Control and Complications Trial.*** DCCT (Ensayo de Complicaciones y Control de la Diabetes).¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Este estudio iniciado en 1982 tiene el propósito de combatir las complicaciones crónicas de los pacientes con DM. Así, se estudian los efectos del tratamiento intensivo versus tratamiento convencional en estos pacientes sobre el desarrollo y progresión de la retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad cardiovascular. Se incluyen en este ensayo clínico a 1441 diabéticos tipo 1 y se establecen dos cohortes de estudio. Uno, con diagnóstico reciente de diabetes (1-5 años desde el diagnóstico) y sin evidencia de RD (grupo de prevención primaria) y otro, con más años de evolución de la diabetes (1-15 años) y con una RD leve o moderada (grupo de prevención secundaria). Ambos grupos fueron asignados de forma randomizada bien a terapia intensiva con insulina (tratamiento con 3-4 inyecciones de insulina o con bombas de infusión subcutánea continua de insulina para conseguir hemoglobinas glicosiladas, Hb A1c < 6-7%), o bien a terapia convencional (en donde se permiten mayores cifras de glucemia y de HbA1c). En el primer grupo (prevención primaria) se preguntan si el control intensivo u optimizado de la glucemia retrasa la aparición de RD y en el segundo (prevención secundaria) si la terapia optimizada podría enlentecer la progresión de la RD. Se comparan en ambos grupos la incidencia y progresión de otras complicaciones microvasculares entre los pacientes que reciben terapia intensiva y aquellos que reciben tratamiento convencional.

Se llega a la conclusión de que todas las complicaciones microvasculares pueden disminuir significativamente y retrasarse la progresión de las mismas en los pacientes que siguen un tratamiento intensivo y un control glucémico optimizado. Así, en los pacientes tratados con terapia intensiva, disminuyó significativamente la tasa de

nuevos casos de retinopatía (29%), la progresión continua de la retinopatía (76%), la progresión hacia una RDNP severa (61%), el desarrollo de una RDP (47%), el riesgo de desarrollar un EMCS (23%) y la necesidad de un tratamiento con láser para el EMD o la RDP (59%) en comparación con los pacientes que seguían un tratamiento convencional. El tratamiento optimizado con insulina se tradujo en un mayor beneficio cuando se inició de forma temprana en el curso de la diabetes, pero fue beneficioso en todos los niveles de reducción de hemoglobina glicosilada, independientemente del tiempo de evolución de la enfermedad. Señalar, que puede encontrarse un empeoramiento transitorio de la RD en los primeros 6-12 meses en los pacientes en los que se inicia una pauta con terapia intensiva, empeoramiento que se estabiliza a los 2-3 años de tratamiento siendo a la larga claramente beneficioso.

5. ***The United Kingdom Prospective Diabetes Study.*** UKPDS (Estudio prospectivo de la Diabetes del Reino Unido).^{158,159} Similar al DCCT, pero realizado en 3.867 pacientes diabéticos tipo 2. En este estudio también se observa el beneficio que el tratamiento optimizado con insulina tiene a la hora de disminuir el riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones microvasculares. El control intensivo de la glucemia (HbA1c < 7%) en los diabéticos tipo 2 con RD se tradujo en una disminución en el riesgo de progresión de la RD (17%), de desarrollar una hemorragia vítrea (23%), de padecer ceguera legal (16%), de precisar cirugía de la catarata (34%). Asimismo, disminuía la necesidad de una fotocoagulación con láser (29%). Este ensayo clínico mostró igualmente el efecto beneficioso que el control de otros factores de riesgo, como la hiperlipemia o la HTA, puede tener para aminorar la progresión de la RD y el EMD.

6. ***The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy.*** WESDR (Estudio epidemiológico de la RD en Wisconsin).^{19,38,160-165} Este estudio epidemiológico, en el que se incluyen a 10.135 diabéticos, tipo 1 (diagnosticados antes de los 30 años) y tipo 2 (diagnosticados después de los 30 años), nos ha ayudado a conocer, qué pacientes diabéticos y en función de qué, tienen riesgo de desarrollar RD o de que progrese la misma. Los hallazgos principales del WESDR, avalados también por otros trabajos fueron, el ver que la RDNP severa era rara en los primeros cinco años del diagnóstico de la DM y que el riesgo de progresión a una RDNP severa aumentaba sustancialmente con la duración de la enfermedad. Además, en el WESDR se identificaron también otros factores de riesgo para la RD en los pacientes con DM, como mayores cifras de hemoglobina glicosilada, la HTA o los niveles elevados de microalbuminuria. Así, pacientes diabéticos con cifras elevadas de HbA1c o en los que existe microalbuminuria, se observa un riesgo tres veces mayor de presentar RD, que en aquellos con un mejor control glucémico (cifras más bajas de HbA1c) o en los que no existe afectación renal (microalbuminuria).

Se trata de un estudio con un seguimiento a 4, 10 ó 14 años, que nos ha permitido conocer aspectos importantes en la historia natural de la RD, como su progresión, incidencia a largo plazo de EM y su relación con determinados factores sistémicos como la HTA y el tratamiento de la misma, los niveles de lípidos plasmáticos, los niveles de glucemia o HbA1c. El WESDR puso de manifiesto por ejemplo, que la prevalencia del EMCS era mayor en los diabéticos tipo 2 que en los tipo 1 y en todos (tipo 1 y 2) era mayor esta prevalencia con la duración de la diabetes.

Cada uno de estos estudios está recogido en varias publicaciones que describen aspectos complementarios de la enfermedad y en la actualidad, a través de ellos, conocemos los casos de riesgo, los momentos adecuados para intervenir y las modalidades terapéuticas más eficaces en el paciente con RD. Muchos de los aspectos que iremos reseñando a lo largo de este trabajo están basados en estos estudios, además de en otros artículos importantes sobre RD aparecidos en los últimos años.

El sistema sanitario deberá reflexionar sobre la atención adecuada y coordinada al paciente diabético. La asistencia oftalmológica del paciente diabético debería incluir su diagnóstico precoz mediante sistemas de cribado, ya que algunos pacientes con RDP o EMD pueden ser asintomáticos.¹⁶⁶ Además, las complicaciones de la RD podrían prevenirse, en gran parte, si los pacientes fueran evaluados a tiempo y tratados de forma adecuada. Los datos del estudio multicéntrico ETDRS sugieren que la ceguera podría reducirse del 50% al 5% con un tratamiento apropiado de la RDP. Además, el paciente diabético debería recibir una asistencia integral, de forma que el tratamiento de su enfermedad ocular se realice de forma paralela al tratamiento y seguimiento de su control metabólico y de otros factores sistémicos por parte del endocrinólogo. Los estudios multicéntricos, DCCT y UKPDS, han puesto de manifiesto como el adecuado control de la glucemia y de factores de riesgo como la HTA, el aumento de lípidos sanguíneos, etc. tanto en diabéticos tipo 1 como en diabéticos tipo 2, pueden disminuir la progresión de las complicaciones microvasculares, entre ellas la RD. Por tanto, los tratamientos aplicados a los enfermos diabéticos, ya sean oculares, cardiovasculares, etc., muestran su eficacia real cuando se realizan en el contexto de un buen control glucémico y de otros factores de riesgo sistémicos. El paciente diabético debe ser evaluado y tratado de forma conjunta por endocrinólogos, médicos de atención primaria y oftalmólogos. Esta integración (control metabólico adecuado y tratamiento óptimo de las complicaciones crónicas de la diabetes) es posible realizarla de forma adecuada en las Unidades de Diabetes. Estas unidades permiten coordinar la asistencia diabetológica y tratar una enfermedad, que es crónica, plurimetabólica, multifactorial y con complicaciones de distintos órganos, de una forma más adecuada y optimizada. Sin embargo, desgraciadamente, estamos todavía lejos de alcanzar esta coordinación. Sirva como ejemplo el hecho de que en países próximos al nuestro como Francia, se cifran en un 50% el número de diabéticos con RDNP severa a los que no se ha realizado ningún control oftalmológico desde el principio de la enfermedad sistémica hasta el momento de la aparición de la enfermedad ocular.¹⁶⁷

También se hace necesaria la coordinación de la asistencia diabetológica entre la medicina primaria y la especializada. En cuanto a la asistencia oftalmológica que a estos pacientes se refiere, las nuevas técnicas de telemedicina y un esfuerzo por parte de la administración sanitaria, debería establecer una adecuada atención al paciente diabético con la introducción, por ejemplo, de retinógrafos no midriáticos en los centros de atención primaria. Estos aparatos estarían conectados a los servicios de oftalmología, en un intento de poder tratar adecuadamente y en el momento necesario a los pacientes con RD. De esta forma, disminuirían los déficits visuales secundarios a esta frecuente afección ocular. Una buena planificación iría en beneficio no sólo de estos pacientes sino que a la larga contribuiría a disminuir el gasto sanitario que los mismos originan.

Se han realizado estudios pilotos en España, Europa y Estados Unidos.^{135, 168-171}

CONTROLES OFTALMOLÓGICOS

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA EL SEGUIMIENTO FUNDUSCOPICO DEL PACIENTE DIABETICO

Los estudios anteriormente descritos avalan la necesidad de disponer de un protocolo para el diagnóstico precoz y seguimiento de los pacientes diabéticos. El hallazgo temprano de lesiones tratables de RD puede enlentecer o evitar una pérdida progresiva de visión. Por tanto, el seguimiento periódico de los exámenes retinianos es obligatorio para determinar el estadio de la enfermedad que pueda establecer un pronóstico e indicación terapéutica, en caso de ser necesaria.

Para un adecuado control oftalmológico del paciente diabético es esencial informar, concienciar y sensibilizar a todos los implicados su seguimiento; oftalmólogo, endocrinólogo, médico de atención primaria, paciente y familiares.

Es esencial en los pacientes diabéticos informar de las complicaciones tardías de la diabetes y del porqué del diagnóstico precoz de las mismas, para que ellos mismos se impliquen en la prevención, control y tratamiento de dichas complicaciones. Así es fundamental en un programa de cribado de RD informar sobre la posibilidad de que sea necesaria la midriasis pupilar y los síntomas que va a tener tras su instilación, e incluso la entrega de retinografías a los pacientes o permitir su acceso a través de internet como en el proyecto DiasNet.¹⁷⁹

Todos los pacientes deben conocer que la RD es una complicación común de la DM, incluso cuando se tiene buena visión. Por ello, tienen que realizar sus revisiones periódicamente con la frecuencia que le indique su médico. En los diabéticos tipo 2 la primera revisión oftalmológica se debe realizar en el momento del diagnóstico, posteriormente serán anuales, y dependiendo del estadio de la enfermedad en que se encuentre podrá ser acortado este periodo de tiempo. Los diabéticos tipo 1 comenzarán sus controles oftalmológicos al quinto año desde el diagnóstico, y las mujeres con diabetes gestacional deberán ser vistas en cada trimestre de embarazo.¹³⁸

DIAGNÓSTICO	1ª REVISIÓN OFTALMOLÓGICA
Diabetes Mellitus tipo 1.	A los 5 años del diagnóstico.
Diabetes Mellitus tipo 2.	En el momento del diagnóstico.
Intolerancia a la glucosa.	En el momento del diagnóstico.
Diabetes gestacional y diabéticas embarazadas.	En el momento del diagnóstico y después de cada trimestre.

**Tabla 4. Momento de la primera revisión oftalmológica
(Asociación Americana de Diabetes, 1997)**

Para el control periódico del fondo de ojo es recomendable disponer de la posibilidad de realizar fotografías. Con ellas es más fácil determinar la progresión y el estadio de la enfermedad, así como su interpretación por otros especialistas cuando sea necesario. Cuanto más avanzado es el estadio de RD más frecuentes deberán ser las revisiones oftalmológicas, ya que las posibilidades de evolucionar a RDP con CAR, cada vez serán mayores y la aplicación del tratamiento láser puede retrasar esta progresión. Por ello, las recomendaciones para el examen oftalmológico periódico en dependencia del estadio en que se encuentre el paciente son las reflejadas en la tabla que a continuación se indica. En ella también puede apreciarse la necesidad de realizar AGF o tener que aplicar terapia con láser.¹³⁹

Estadio de RD	AGF	Panfotocoagulación	Láser focal	Seguimiento meses
RDNP LEVE				
Sin EM	No	No	No	12
Con EM	A veces	No	No	4 – 6
EMCS	Si	No	Si	2 - 4
RDNP MODERADA				
Sin EM	No	No	No	6 – 8
Con EM	A veces	No	No	4 – 6
EMCS	Si	No	Si	2 - 4
RDNP SEVERA				
Sin EM	No	A veces, si FRCV*	No	3 – 4
Con EM	A veces	¿PFC, tras focal?	A veces	2 – 3
EMCS	Si	¿PFC, tras focal?	Si	2 - 3
RDNP MUY SEVERA				
Sin EM	No	Si	No	2 – 3
Con EM	A veces	¿PFC, tras focal?	A veces	2 – 3
EMCS	Si	¿PFC, tras focal?	Si	2 – 3
RDNP SIN CAR				
Sin EM	No	Si	No	2 – 3
Con EM	A veces	¿PFC, tras focal?	A veces	2 – 3
EMCS	Si	Si, tras focal	Si	2 – 3
RDNP CON CAR				
Sin EM	No	Si	No	2 – 3
Con EM	Si	Si, tras focal	Generalmente	2 – 3
EMCS	Si	Si, tras focal	Si	1 – 2

*FRCV: Factores de Riesgo Cardio-Vascular.

Tabla 5. Retinopatía diabética. Clasificación y actitud terapéutica.

En un trabajo reciente de revisión de la literatura médica de 2001 a 2008,²²² se llegó a la conclusión de que el momento idóneo para realizar el primer cribado de RD en diabéticos tipo 2 es en el momento del diagnóstico, mientras que en los diabéticos tipo 1 no existe un consenso en las guías de práctica clínica, recomendándose el primer cribado entre los 2 y 5 años de evolución de la diabetes y/o entre los 9 y 15 años de edad del paciente. Respecto a la periodicidad del cribado de RD se concluye que podría ampliarse a intervalos superiores a un año, no debiendo ser superior a 4 años en diabéticos tipo 1 sin RD, ni superior a 3 años en diabéticos tipo 2 sin RD.

En España viven cerca de tres millones de diabéticos. Si se recomienda al menos una revisión anual del fondo de ojo, nos podemos hacer una idea del gran volumen asistencial y el enorme coste sanitario que genera esta patología. Actualmente, hay varios meses de demora para poder ser visitado por el oftalmólogo, y la oftalmoscopia indirecta empleada requiere de un tiempo de espera hasta la midriasis que permita su realización. Muchos pacientes ya no acogen de buen grado el discomfórt secundario a la midriasis pupilar; y otros, en previsión de ello, son reacios a acudir a la consulta e incluso evitarla si es posible. Con la utilización de los retinógrafos no midriáticos es posible realizar fotografías retinianas sin necesidad de dilatar la pupila y almacenarlas en una base de datos informática. De este modo, se acorta el tiempo de exploración, y se facilita el intercambio de información con otros profesionales especializados.

La Asociación Británica de Diabetes sugiere que la técnica a emplear para el cribado debería tener una sensibilidad de al menos el 80% y una especificidad del 95% con respecto al gold estándar, con un porcentaje de verdaderos positivos del 55% y menos de un 5% de fracasos de la técnica⁽¹⁴⁰⁾. Del mismo modo, se propuso que la detección de RD que amenaza la visión debe ser referida al oftalmólogo antes de una semana y hacer llegar un informe al médico responsable en menos de dos semanas. También, se aconseja re-examinar un 5% de pacientes cada año con un método de referencia (gold standard o patrón oro).

TELEMEDICINA Y TELEOFTALMOLOGÍA

Etimológicamente, telemedicina significa “medicina a distancia”, y se puede definir como el uso de las tecnologías de la información y de las comunicaciones para proporcionar o apoyar un diverso grupo de actividades relacionadas con la atención de la salud. Las nuevas Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TIC) han permitido revolucionar en gran manera el intercambio y almacenaje de información en materia de salud y comienzan a hacer posibles **nuevas formas de asistencia en diversos aspectos de la práctica médica como pueden ser el establecimiento de diagnósticos, realizar tratamientos, actividades preventivas, educacionales o de investigación.**

El gran aporte de la telemedicina es la posibilidad que brinda de realizar una **práctica médica independiente del tiempo y del lugar**, permitiendo a los especialistas una mejor organización de su tiempo, y a los pacientes tener mayor accesibilidad a la asistencia médica, fomentando una mayor cohesión del trinomio formado por el paciente, el médico de atención primaria y el médico especialista. Así, la teleoftalmología, la teledermatología y la telerradiología son los tres grandes campos en los que más se ha avanzado en el trabajo conjunto entre atención primaria y especializada.

TELEOFTALMOLOGÍA

Su aplicación en el cribado de la retinopatía diabética y en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma crónico y de la degeneración macular asociada a la edad son ya un hecho.

Los resultados obtenidos en el cribado de RD mediante teleoftalmología demuestran que es **tan efectivo (*) como el método tradicional de cribado**^{110,174} (**precisión:** sensibilidad superiores al 80% y niveles de especificidad mayores del 90%, **y fiabilidad:** correlación entre ambos sistemas es muy alta) **siendo superior en relación coste-efectividad tanto si la medición se hace en años de vida ajustados por calidad (AVAC) como si se compara de forma directa el coste por paciente**, aportando además una serie de ventajas frente a este que analizaremos más adelante. En el caso del glaucoma crónico y la DMAE se han obtenido resultados esperanzadores pero es un proceso complejo cuyo diagnóstico y seguimiento requiere, además del examen de la retina, la utilización de otros dispositivos diagnósticos.^{175,176}

(*) **EFFECTIVIDAD: PRECISION (EXACTITUD) y FIABILIDAD** diagnóstica, mejora el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de pacientes.

- **PRECISIÓN:** la capacidad de la prueba diagnóstica para llegar a un resultado correcto o incorrecto. Para la evaluación de la precisión diagnóstica, la prueba diagnóstica objeto de estudio es **comparada con el estándar de referencia**. Las medidas de precisión más frecuentemente citadas en la literatura científica son la **sensibilidad** (proporción de sujetos con una enfermedad que han sido diagnosticados como positivos) **y la especificidad** (proporción de sujetos que no padecen una determinada enfermedad que han sido diagnosticados como negativos).

- **FIABILIDAD:** Cuando dos examinadores llegan de modo independiente al mismo diagnóstico, se considera que existe **CONCORDANCIA** diagnóstica y que, por lo tanto, la técnica que emplean puede considerarse fiable. Es especialmente importante cuando, por **falta de estándares de referencia**, no se puede llegar a determinar la precisión diagnóstica. Las medidas de concordancia diagnóstica empleadas con mayor frecuencia son el valor **Kappa (k)** y la concordancia simple expresada en porcentaje. El valor Kappa es un test estadístico que compara la concordancia diagnóstica con la concordancia que se puede esperar derivada del azar. (valores Kappa iguales o superiores a 0,61 significan que existe concordancia diagnóstica substancialmente mayor que la derivada del azar. Asimismo, valores Kappa iguales o superiores a 0,81 indican una concordancia diagnóstica casi perfecta)

REQUERIMIENTOS TECNOLÓGICOS EN TELEOFTALMOLOGÍA

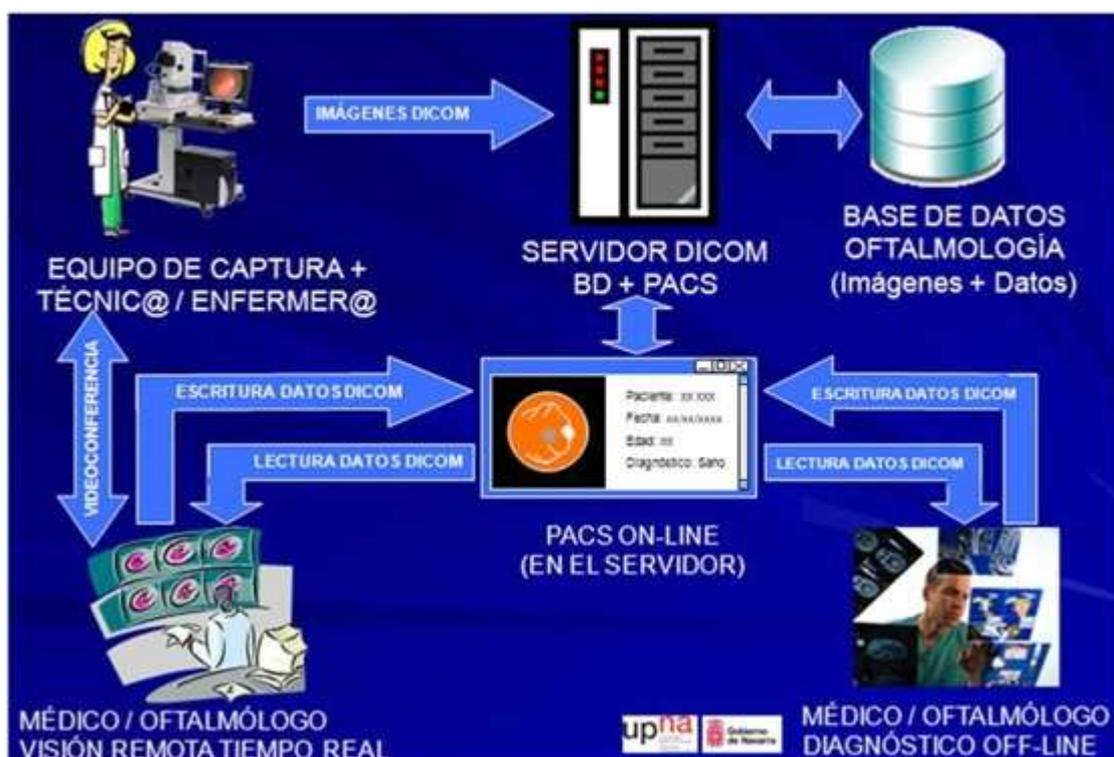
La puesta en marcha de los sistemas de teleoftalmología requiere:¹⁷⁷

1. **Equipos periféricos** para la captación de datos e imágenes. La característica común es que todos ellos deben producir **imágenes digitales o susceptibles de ser digitalizadas**. Además, es crucial que estas imágenes adopten el **formato DICOM**. Si los aparatos de diagnóstico no producen imágenes en DICOM, se deberá adaptar a los mismos conversores que transformen los datos a este formato. DICOM (*Digital imaging and communication in medicine*): es el **estándar reconocido mundialmente para el almacenamiento, transmisión e intercambio de imágenes médicas** que define el formato de los archivos y los protocolos de comunicación dentro de la red. Esto facilita el intercambio de imágenes médicas entre equipos de diferentes fabricantes y permite la creación de bases de datos que se pueden comunicar con otros equipos que también se ajusten a su estándar. Un archivo DICOM, además de los elementos multimedia que contiene (imagen, audio, vídeo), incluye otros atributos que se agrupan en módulos, que son básicamente los mismos para todas las especialidades médicas y que describen el contexto de la captura para facilitar su manejo (información del paciente, de la exploración realizada...).

2. **Sistemas centralizados** de almacenamiento, gestión y transmisión de archivos digitales. Son fundamentalmente dos: **PACS** (*Picture archiving and communication system*): es el **sistema de gestión, almacenamiento y visualización de imágenes médicas y de archivos DICOM**. Puede incluir herramientas de procesado o de ayuda al diagnóstico. El PACS recibe la información de los dispositivos diagnósticos, la almacena y la presenta a los usuarios cuando estos la requieren. Y **OIS** (*Ophthalmological information system*): es el **sistema que almacena y distribuye** toda la información de los pacientes en lo que se refiere a **datos demográficos, estudios anteriores o citas**. Ambos deben estar interconectados y compartir e intercambiar la información y a su vez, también deben estar conectados a los:
3. **Sistemas informatizados de historia clínica** para manejar los resultados y protocolos para organizar la asistencia.

Estos sistemas pueden ser empleados en **tiempo real**, por ejemplo para la asistencia quirúrgica o en diferido, como se hace en el cribado de la retinopatía diabética. En tiempo real son más costosos, requieren medios tecnológicos más complejos y mayor ancho de banda para la transmisión. El esquema de funcionamiento de todo el sistema se expone en la figura 10.

Figura 10. Esquema de funcionamiento de un sistema de teleoftalmología en tiempo real o diferido.



Fuente: Referencia 177, figura 5, página 86, reproducción autorizada por el autor.

POTENCIALES VENTAJAS DE LA TELEOFTALMOLOGÍA FRENTE AL METODO DE CRIBADO TRADICIONAL DE RD.

PARA EL PACIENTE:

- **Equidad en la accesibilidad a la atención sanitaria especializada independientemente de la localización geográfica o de las características demográficas:**
 - **Desaparición de los gastos de desplazamiento** que asumen tanto el paciente como la familia **y de la pérdida de productividad** asumida por la sociedad.

- **Reducción de los tiempos de espera para un diagnóstico y, consecuentemente, para el tratamiento pertinente;** con las consiguientes repercusiones sobre:
 - La **mejora en el pronóstico de la enfermedad:** cuanto más precoz sea el diagnóstico **menor número de secuelas o invalidez** se generaran, que repercutirá directamente en una:
 - **mejora en la calidad y cantidad de vida** de los pacientes.
 - **Disminución de pensiones por invalidez, gastos de rehabilitación, etc (menor impacto económico sobre la sociedad y el sistema sanitario).**
 - **La reducción de las listas de espera en consultas de especializada.**

- **No precisa dilatación pupilar, por lo que no incapacita visualmente durante 6-8 horas:**
 - **Desaparición de la pérdida de productividad** tanto del paciente como de la familia asumida por la sociedad.
 - **Fomenta la adhesión¹⁷⁸ a programas de cribado al eliminar la reacción adversa medicamentosa (efecto ciclopléjico)** Asociada al efecto deseado (efecto midriático o dilatador). Este es un **punto clave** como mostró el trabajo de Lopez-Bastida¹¹⁰ **cuantos más pacientes participan en el cribado mayores beneficios para los pacientes diabéticos (AVAC) y para la sociedad** (personas más productivas y reducción gastos totales sociales).

PARA EL MEDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA:

- **Mejora de la visión sistémica global de cada paciente diabético,** al ser parte activa del cribado de complicaciones como la RD y al tener un contacto más directo con los especialistas, **a la par que mejora su formación y competencia.**

PARA EL OFTALMÓLOGO ESPECIALISTA:

- **Optimización de su tiempo de trabajo y de sus agendas**, gracias a la flexibilidad temporo-espacial que ofrece la teleoftalmología y a que consume menos tiempo por paciente que la visita cara a cara, **a la par que mejora su capacitación.**

PARA EL SISTEMA SANITARIO:

- **Mejor utilización y aprovechamiento de sus recursos**, pues como ya vimos la teleoftalmología en el cribado de RD es **más económica.**
- **Análisis científicos y estadísticos más fáciles**, al tener toda la información almacenada en sistemas centralizados como vimos anteriormente, **que servirán como recursos adicionales de enseñanza para los estudiantes o para la mejora en la gestión de la salud pública por las autoridades (“globalización científica”).**

POSIBLES DESVENTAJAS DE LA TELEOFTALMOLOGÍA FRENTE AL MÉTODO DE CRIBADO TRADICIONAL DE RD.

PARA EL PACIENTE:

- Los casos con **insuficiente calidad fotográfica** para su interpretación deberán ser remitidos para estudio por el método tradicional (**generalmente por opacidades en los medios oculares o por pupilas menores de 4 mm**). Afortunadamente son casos **poco frecuentes.**
- **Sensación de pérdida del contacto personal cara a cara con el especialista.**

PARA EL MÉDICO ESPECIALISTA:

- **Aumento súbito en la demanda a especializada**, pues la DM en España es una de las enfermedades más prevalentes, sumado al aumento de la esperanza de vida y al déficit de médicos que ya es patente en algunos países actualmente.
- La **responsabilidad sobre un mal diagnóstico no está clara**, son pocas las compañías de seguros que son capaces de asumir riesgos relacionados con posibles errores médicos ocasionados por las consultas de telemedicina.

PARA EL SISTEMA SANITARIO:

- La implantación de la telemedicina a gran escala requiere un **desarrollo tecnológico y de infraestructura importante**.
 - En la actualidad, gran parte de la infraestructura de comunicaciones que permita la transmisión de voz, imagen y sonido a una velocidad aceptable **es costosa**.
 - Riesgo de **pérdida de datos e imágenes** debido a la compresión de dichos datos para aumentar la velocidad de transmisión.
 - Aspectos ligados a la **seguridad y confidencialidad** en la relación médico-paciente

En la revisión sobre el grado de satisfacción de los pacientes y profesionales sanitarios con la telemedicina realizada por Orruño Aguado¹⁷⁴ la totalidad de los estudios muestran un elevado grado de satisfacción con la atención prestada mediante telemedicina.

JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La RD cumple los criterios propuestos por la OMS para las enfermedades tributarias de diagnóstico precoz, ya que:

- 1. Representa un problema importante para la salud.** Las complicaciones derivadas de la DM (entre ellas la RD) serán uno de los principales problemas socio-sanitarios en el siglo que acabamos de comenzar ya que generan discapacidad, reducen la expectativa de vida y conllevan un enorme coste para la sociedad. En el momento actual existen unos 220 millones de diabéticos en el mundo y la OMS estima que se alcanzará la cifra de 366 millones en el año 2030. La prevalencia de la RD se ha incrementado de forma vertiginosa, siendo actualmente la principal causa de déficit visual y ceguera en adultos de 20 a 74 años de edad en los países industrializados.
- 2. Existe un estadio presintomático identificable.** Es frecuente que la RD progrese durante muchos años sin pérdida de visión, de hecho puede alcanzar estadios graves sin mostrar sintomatología.
- 3. El tratamiento es seguro, efectivo y universalmente reconocido. Además, el coste económico del diagnóstico precoz y del tratamiento debe considerarse en relación con el gasto sanitario total, incluyendo las consecuencias de no tratar la enfermedad.** Como vimos en el DRS y ETDRS un diagnóstico precoz de la RD y del EMD, asociado a una correcta aplicación las terapias actuales, podría reducir hasta en un 90% la pérdida visual grave (agudeza visual menor de 5/200), así como reducir los casos de ceguera del 50 al 5% con un tratamiento apropiado de la RD. Dicho tratamiento, supone un importante ahorro económico comparado con el coste que genera la incapacidad que conlleva la pérdida visual.

Es por tanto crucial la detección precoz de la RD y el EMD antes de que desencadenen pérdida visual. **Desgraciadamente muchos pacientes diabéticos no son evaluados en el momento preciso. Esto es debido a que el método tradicional de cribado de la RD, mediante la revisión de fondo de ojo bajo midriasis farmacológica por parte del oftalmólogo (patrón oro para el screening de la RD), adolece de varios problemas en la práctica.** Unos derivan de la deficitaria colaboración del paciente diabético y otros del escaso número de oftalmólogos en relación con el número de pacientes diabéticos. Así, En España, con una población de 47.021.031 millones de habitantes (INE 2011) y una prevalencia de diabetes del 13,8%, existen 6 millones y medio de diabéticos, que deben ser cribados en busca de patología ocular por unos 5.000 oftalmólogos. Además, se sabe que entre un 30-50% de los pacientes diabéticos no se criban anualmente y entre un 10-36% de diabéticos conocidos nunca se ha explorado el fondo de ojo bajo midriasis. Se cree que, al menos, la mitad de estos últimos tienen algún grado de RD.²²⁶

Desde hace tiempo se viene trabajando en el desarrollo de un nuevo método de cribado de la RD sin los problemas intrínsecos del método tradicional. La fuerte irrupción en las ciencias sanitarias de las nuevas Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TIC) ha potenciado a los retinógrafos no midriáticos como método de cribado telemático. Así, **el cribado telemático con retinógrafos no midriáticos ha ido reemplazando lentamente al método tradicional de cribado**, estando totalmente implantados como único método de screening de la RD desde hace años en algunas regiones del territorio español como Tarragona, Navarra, Canarias y Andalucía.²²⁵

Y es en este punto donde el tema de estudio objeto de la presente tesis doctoral adquiere relevancia por varios motivos. El primero de ellos es conocer el estado oftalmológico actual de los pacientes diabéticos aragoneses que no han sido cribados previamente. El segundo es evaluar el papel que desempeñan los nuevos profesionales implicados en este nuevo escenario de tamizaje de la RD, así como las repercusiones que éste tiene en relación al método tradicional de cribado. El tercero, y último, es conocer los problemas tecnológicos derivados de la implantación de un sistema de cribado telemático.

OBJETIVOS

Mediante la puesta en marcha de este **programa pionero en Aragón para la creación de una red telemática de cribado de la RD**, que engloba el sector sanitario III de la ciudad de Zaragoza, se pretenden alcanzar los siguientes objetivos:

1. Llevar a cabo un **estudio epidemiológico sobre la RD y el EMD en Aragón**.
 - a. Análisis descriptivo de los resultados demográficos de la muestra.
 - b. Evaluación de los diferentes factores de riesgo implicados en la distribución de la enfermedad.
 - c. Cálculo de la prevalencia de RD y EMD entre la población diabética del sector sanitario III de Zaragoza.
2. Evaluar la **efectividad diagnóstica de los médicos de atención primaria** en relación a los oftalmólogos en la interpretación de retinografías no midriáticas.
3. Evaluar el **autoaprendizaje de los médicos de atención primaria** en la interpretación de retinografías no midriáticas a lo largo del estudio por un mecanismo de feed-back o retroalimentación.
4. Evaluar el impacto de la implantación del programa de cribado de la RD en lo que se refiere a **ahorro de tiempo que dedica el oftalmólogo** en el cribado respecto al método tradicional.
5. Evaluar la repercusión sobre la **eficiencia en el uso de los recursos** de realizar el cribado de la RD fuera de las consultas de oftalmología respecto al método tradicional.
6. Evaluación de los **problemas tecnológicos** derivados de la implantación del programa de cribado de la RD.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL

1. POBLACIÓN.

- **Población diana:** Pacientes diabéticos de la Comunidad Autónoma de Aragón.
- **Población accesible:** Pacientes diabéticos pertenecientes al sector sanitario III de la ciudad de Zaragoza.

2. MUESTRA.

La población estudiada corresponde a una muestra consecutiva de pacientes diabéticos tipos 1 y 2, seleccionados por el médico o la enfermera de atención primaria de forma consecutiva al acudir a su CAP, que no han sido visitados por el oftalmólogo en el último año. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con patología oftalmológica conocida previamente que requiriesen seguimiento directo por el servicio de Oftalmología de referencia. Previo a la inclusión en el programa se recogió información de cada paciente mediante un cuestionario individualizado que analizaba las variables enumeradas en el Anexo 1.

ANEXO 1.**PROGRAMA DE CRIBADO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA**

Datos de filiación del paciente (Nombre y apellidos):

Tipo de DM (tipo 1/ tipo 2):

Edad (años):

Género (Masculino/ Femenino)

Tiempo de evolución de la DM (años):

Tratamiento de la DM: No Farmacológico/ Antidiabéticos orales/ Insulina/ Ambos

Última cifra de Hemoglobina glicada (HBA1C): <7 / 7-8 / >8%

Existencia de HTA (si/ no):

Existencia de nefropatía diabética* (si/ no):

Existencia de dislipemia (si/ no):

Existencia de eventos cardiovasculares** (si/ no):

Informe del médico lector (Normal/ Derivación a oftalmología):

Obsevaciones:

* El criterio diagnóstico de nefropatía diabética fue la existencia de un nivel de microalbuminuria > 30 mg/ml/24h o un cociente microalbumina / creatinina > 20 mg/gr.

** Se consideraron eventos cardiovasculares los siguientes: 1. Cardiopatía isquémica: IAM, ANGOR PECTORIS, INSUFICIENCIA CARDIACA SECUNDARIA. 2. Encefalopatía isquémica: ACV, AIT, TACR. 3. Isquemia periférica: pie diabético, amputaciones por necrosis distales.

3. EXPLORACIÓN DE LA MUESTRA.

En nuestro estudio se empleó el retinógrafo no midriático, modelo VISUCAM PRO NM, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany (Figura 11). Cabe destacar su gran capacidad de obtención de imágenes con diámetros pupilares muy pequeños (el diámetro pupilar mínimo es de 3,3mm), además de la calidad y precisión de las fotografías obtenidas gracias a su óptica telecéntrica.

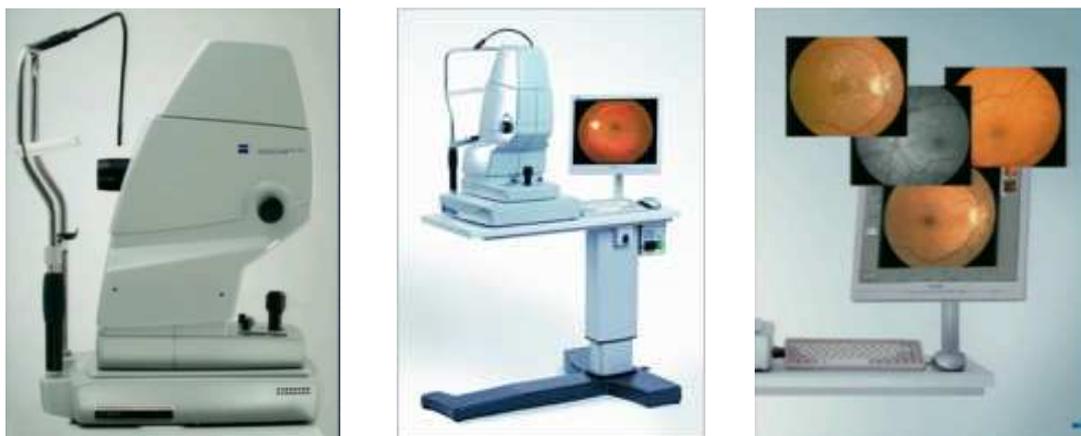


Figura 11. RNM modelo VISUCAM PRO NM (Carl Zeiss).

La organización de la red telemática para el cribado de la RD en el sector sanitario III de Zaragoza radica básicamente en dos instituciones, el CAP “Delicias Sur” y el servicio de oftalmología del HCU “Lozano Blesa”, hospital de referencia del sector. Ambos interconectados mediante el siguiente organigrama: (Figura 12).

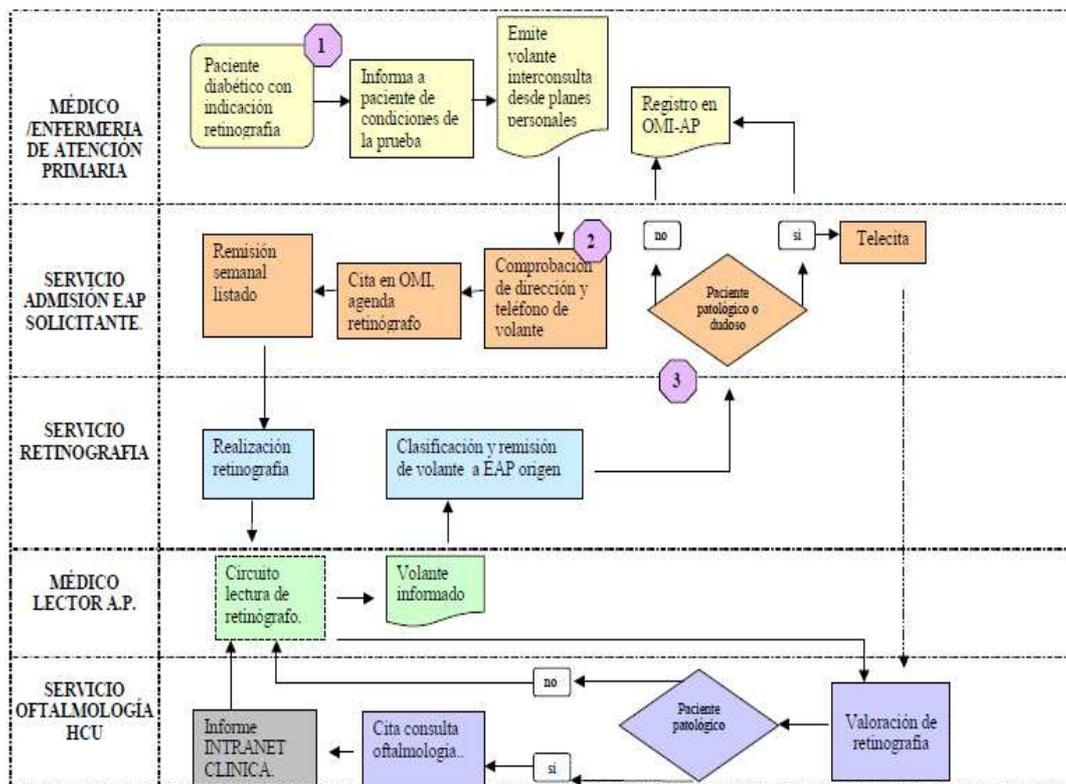


Figura 12. Organigrama de la red telemática de cribado de la RD en el sector sanitario III de la ciudad de Zaragoza.

El CAP “Delicias Sur” (**SERVICIO RETINOGRAFIA**) se equipó desde abril de 2008 con un retinógrafo no midriático, modelo VISUCAM PRO NM, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany. La obtención de fotografías de fondo de ojo con retinógrafo no midriático se llevó a cabo por **un fotógrafo profesional**, contratado al respecto, y que recibió entrenamiento teórico-práctico específico para dicho retinógrafo no midriático. El entrenamiento teórico fue impartido por dos por técnicos del fabricante Carl Zeiss Meditec AG a lo largo de dos sesiones (información general sobre: mantenimiento de la cámara digital y adquisición de RNM), así como otras dos sesiones impartidas por el jefe del servicio de informática del sector sanitario III (transferencia y almacenamiento de las RNM, el software usado y la seguridad de la red). El entrenamiento práctico fue tutorizado por un fotógrafo experimentado (fotógrafo del sector sanitario II de Zaragoza) durante varios días en el Servicio de Oftalmología del HCU “Miguel Servet”, donde cuentan con un equipo fotográfico similar. Se tomaron dos fotografías de 45º en cada ojo (una centrada en la papila óptica y otra en el área macular). Si la calidad de la imagen era deficiente se realizaron tres fotografías de 30º (centrada en la papila óptica, centrada en el área macular y retina periférica temporal a mácula).

Las RNM se enviaban junto a los datos administrativos y clínicos al servidor central donde se almacenaban en formato DICOM, de tal modo que fuesen compatibles con el sistema PACS de archivo de imágenes que se estaba implantando en el HCU “Lozano Blesa” de Zaragoza.

El **primer circuito de lectura** de las RNM lo conforman **cuatro médicos lectores de AP (MEDICO LECTOR A.P.)** que fueron previamente formados para dicho cometido mediante cursos teórico-prácticos, de acuerdo a un programa de formación teórico-práctico aprobado por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud, impartidos durante 10 horas por un oftalmólogo especializado en patología retiniana (FJA), sobre la diabetes ocular y sus complicaciones, RD (bases y objetivos del cribado), evaluación de artefactos, calidad e interpretabilidad de las RNM. Este primer circuito lector emite un volante informado al EAP origen del cribado de ese paciente con dos resultados posibles.

- Si las RNM no son patológicas, se registran como tal en el OMI-AP para futuros controles desde su médico EAP.
- Si las RNM son patológicas o dudosas, las enviará (junto al anexo 1) a un servidor central en la Intranet clínica del **segundo centro de lectura**: el servicio de oftalmología del HCU “Lozano Blesa” (**SERVICIO OFTALMOLOGIA HCU**), donde uno de **tres oftalmólogos certificados** (FJA, CP, JM) las evaluará tras descargarlas del servidor central.

Si se confirma que las RNM son patológicas o dudosas, el paciente es citado directamente en consultas de oftalmología (**Telecita**) para estudio o tratamiento según el estadio de RD o patología oftalmológica no diabética, enviando además un informe a través de intranet clínica al primer circuito de lectura. Estos informes generados por el segundo centro de lectura, donde se especifica la ausencia o presencia de RD, el grado de la misma y la actitud a seguir desde ese momento, se envían a un almacén en el servidor central donde tienen acceso los médicos lectores de AP y, a través de éstos, los médicos EAP origen del cribado, quedando registrada la información en OMI-AP.

Los monitores usados para visualizar las RNM debían tener un mínimo de 19 pulgadas, con una resolución mínima de 1280 x 1024 pixels. Las imágenes eran consideradas de calidad aceptable si mácula, papila y grandes vasos retinianos eran visibles con claridad, y si más de dos terceras partes de la imagen podían ser evaluadas.

Se tomaron RNM a 4551 diabéticos de las diferentes áreas básicas de salud pertenecientes al sector sanitario III desde mayo de 2008 hasta diciembre de 2010. De ellas, 4013 fueron informadas como normales en el primer circuito de lectura, mientras que las restantes 538 fueron patológicas o dudosas en el primer circuito de lectura pasando al segundo circuito, donde uno de los tres oftalmólogos verificó la presencia de patología oftalmológica, tanto diabética como no diabética, y estadió el grado de la RD y/o EMD, cuando existía, atendiendo a la clasificación clínica propuesta por el Global Diabetic Retinopathy Project Group (tabla 3).

MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

El diseño del estudio es observacional descriptivo transversal.

2. NORMAS ÉTICAS.

A todos los pacientes, tras informarles adecuadamente del propósito del estudio, se les solicitó su colaboración en el mismo, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información facilitada. El estudio se realizó de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

Todas las transacciones entre los distintos servidores (centro de cribado o primer circuito de lectura, el servidor central y el centro de diagnóstico o segundo circuito de lectura) fueron vía intranet privada del Sistema Aragonés de Salud (SALUD) con usuario y contraseña de acceso, realizándose una sincronización automática entre los servidores y registrándose la fecha y hora de todas las transmisiones. La recopilación, almacenamiento y uso de los datos de los pacientes se realizaron de acuerdo a las directrices de la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) y a los reglamentos que respecto a la misma ha desarrollado la Agencia Española de Protección de Datos.

3. TAMAÑO MUESTRAL Y POTENCIA DEL ESTUDIO.

Para el cálculo del **tamaño muestral**, necesario para realizar las estimaciones pertinentes, se utilizó la fórmula para la estimación de proporciones en poblaciones finitas, correspondiente al muestreo irrestrictamente aleatorio:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Siendo:

n: Tamaño muestral.

N: Tamaño poblacional.

Z: Valor de la distribución normal correspondiente al nivel de confianza del 95%.

d: Error máximo de la estimación por intervalo.

p: Estimador de la proporción poblacional o prevalencia de la enfermedad.

q: 1-p.

Por lo tanto, y con respecto a la **potencia de nuestro estudio**, teniendo en cuenta un tamaño poblacional (número total diabéticos en Zaragoza) de 58.000, un valor $Z = 1,96$, un error máximo de 0,03 y una proporción estimada (prevalencia de la DM en Aragón) de 0,061, el tamaño muestral necesario para la estimación es de 240 sujetos.

Si incluimos en el cálculo una proporción esperada de pérdidas del 15%, el tamaño de la muestra ajustada a las pérdidas sería de 282 sujetos. En nuestra muestra el número de casos válidos fue de 538 lo que supera ampliamente el tamaño necesario para estimar estos parámetros.

4. VARIABLES DEL ESTUDIO.

4.1. VARIABLES CLÍNICAS DE LA MUESTRA:

Los 538 pacientes que llegaron al segundo circuito de lectura se incluyeron en una base de datos en la que se registraron todas las variables clínicas a estudio: tipo de DM, edad, sexo, años de evolución de la DM, tratamiento de la DM, última cifra de hemoglobina glicosilada, presencia o no de HTA, presencia o no de nefropatía diabética, presencia o no de dislipemia, presencia o no de eventos cardio-vasculares, número de RNM, calidad de las RNM, existencia o no de RD / EMD, y en caso de que exista el grado o estadio atendiendo a la clasificación clínica propuesta por el Global Diabetic Retinopathy Project Group, y en caso de que no exista identificar la existencia o no de algún factor de confusión para el primer circuito de lectura compuesto por los cuatro médicos lectores de AP.

► **Objetivo 1:** Llevar a cabo un **estudio epidemiológico sobre la RD y el EMD en Aragón.**

- a. Análisis descriptivo de los resultados demográficos de la muestra.
- b. Evaluación de los diferentes factores de riesgo implicados en la distribución de la enfermedad.
- c. Cálculo de la prevalencia de RD y EMD entre la población diabética del sector sanitario III de Zaragoza.

4.2. VARIABLES RELACIONADAS CON LA EFFECTIVIDAD DIAGNOSTICA DE LOS MEDICOS DE APLECTORES DE RNM (PRIMER CIRCUITO DE LECTURA):

Para la determinación de medidas de precisión como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como de medidas de fiabilidad como la concordancia, se llevó a cabo una **relectura por los oftalmólogos de las primeras 183 retinografías** ya interpretadas por los médicos lectores de atención primaria como presencia o ausencia de RD.

- ▶ **Objetivo 2**: Evaluar la **efectividad diagnóstica de los médicos de atención primaria** en relación a los oftalmólogos en la interpretación de retinografías no midriáticas.

4.3. VARIABLES DE GESTIÓN:

4.3.a) DIFERENCIA ENTRE EL NÚMERO DE RNM REALIZADAS Y EL NÚMERO DE ESTAS QUE LLEGAN AL SEGUNDO CIRCUITO DE LECTURA (OFTALMÓLOGO):

- La diferencia **total** en los casi **3 años** del estudio (mayo de 2008 a diciembre de 2010)*.
- La diferencia **por años**:
 - ◆ Primer año: 2008 (mayo de 2008 a febrero de 2009)**.
 - ◆ Segundo año: 2009 (marzo de 2009 a enero de 2010)**.
 - ◆ Tercer año: 2010 (febrero de 2010 a diciembre de 2010)**.
- La diferencia **por meses**.

* **Debemos tener en cuenta que la duración del estudio fue de de casi tres años (32 meses).**

** **Cuando hablamos de primer, segundo y tercer año en el capítulo "resultados" no nos referimos a años naturales, sino a la división de los 32 meses del estudio en tres periodos equitativos. Se expresa de dicha manera para simplificar el resumen de los resultados obtenidos.**

- ▶ **Objetivo 3**: Evaluar el **autoaprendizaje de los médicos de atención primaria** en la interpretación de retinografías no midriáticas a lo largo del estudio por un mecanismo de feed-back o retroalimentación.

4.3.b) NÚMERO DE RNM REALIZADAS O DE PACIENTES DIABÉTICOS CRIBADOS:

- El número **total** de diabéticos cribados en los **3 años** del estudio (mayo de 2008 a diciembre de 2010).
- El número de diabéticos cribados con RNM **por años:**
 - ◆ Primer año (mayo de 2008 a febrero de 2009).
 - ◆ Segundo año (marzo de 2009 a enero de 2010).
 - ◆ Tercer año (febrero de 2010 a diciembre de 2010).
- El número de diabéticos cribados con RNM **por meses.**

Se calculó el número de horas dedicadas al programa de cribado de RD mediante RNM por parte del fotógrafo, el MAP lector y el oftalmólogo. Este cálculo se comparó con el hipotético número de horas que el oftalmólogo habría tenido que dedicar para explorar al mismo número de pacientes con el método tradicional, para obtener así el **porcentaje de ahorro de tiempo del oftalmólogo en el cribado de RD mediante RNM en relación al método tradicional.**

- ▶ **Objetivo 4:** Evaluar el impacto de la implantación del programa de cribado de la RD en lo que se refiere a **ahorro de tiempo que dedica el oftalmólogo** en el cribado respecto al método tradicional.
- ▶ **Objetivo 5:** Evaluar la repercusión sobre la **eficiencia en el uso de los recursos** de realizar el cribado de la RD fuera de las consultas de oftalmología respecto al método tradicional.

4.4. VARIABLES RELACIONADAS CON LA TECNOLOGIA:

- ▶ **Objetivo 6:** Evaluación de los **problemas tecnológicos** derivados de **la implementación del programa de cribado de RD.**

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El estudio estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS v.19 (SPSS Inc. Chicago, USA), aceptándose una significación estadística del 95% ($p < 0,05$).

En el análisis de las variables clínicas de la muestra se realizó:

- a. Un estudio descriptivo donde se presentan la media, desviación estándar y el rango de las variables cuantitativas y la distribución de frecuencias para las variables cualitativas.
- b. Evaluación de los posibles factores de riesgo para la RD y el EMD mediante la aplicación de modelos logísticos. Así, se llevó a cabo tanto un estudio univariante (para cada factor de riesgo) mediante la aplicación del estadístico chi-cuadrado como uno multivariante (en la que se han introducido los distintos factores de riesgo estudiados) mediante la aplicación de regresión logística múltiple. Los resultados de asociación se presentan en términos de razones de ventaja (odds ratio) junto al nivel de significación.

En el análisis de las variables relacionadas con la efectividad diagnóstica de los médicos de atención primaria lectores de retinografías se llevó a cabo un estudio de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitudes positiva y negativa. Además, se calculó el grado de concordancia en la lectura de retinografías entre los médicos de atención primaria lectores de retinografías y el oftalmólogo.

En el análisis de las variables de gestión el estudio comparativo de medias para los valores cuantitativos se realizó mediante la aplicación del estadístico t de Student o, en caso de incumplirse los criterios de aplicabilidad de ésta, la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

RESULTADOS

VARIABLES CLÍNICAS

RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MUESTRA (538 CASOS CON RNM PATOLÓGICAS O DUDOSAS REMITIDAS AL SEGUNDO CIRCUITO DE LECTURA)

1. **TIPO DE DM:** la mayoría de los pacientes diabéticos del estudio 525 (97,6%) fueron de tipo 2, mientras que 13 (2,4%) fueron de tipo 1.

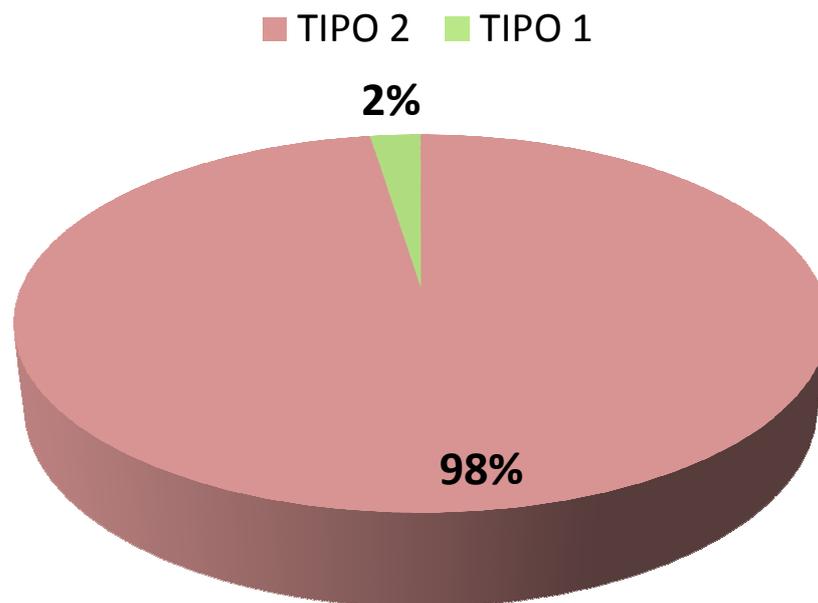


Figura 13: Tipo de Diabetes Mellitus

2. **EDAD MEDIA DE LOS PACIENTES:** fue de $67,3 \pm 10,9$ años (29 a 92 años).

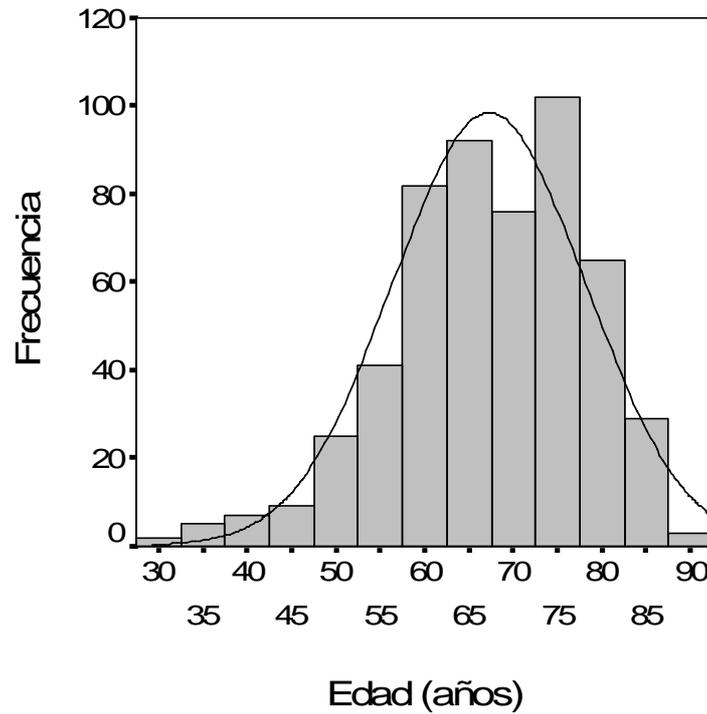


Figura 14: Histograma de la edad de los pacientes.

Distribuyendo la muestra en dos grupos etarios se apreció que el 77,3% eran mayores de 60 años, mientras que el 22,7% se situaban por debajo de dicha edad.

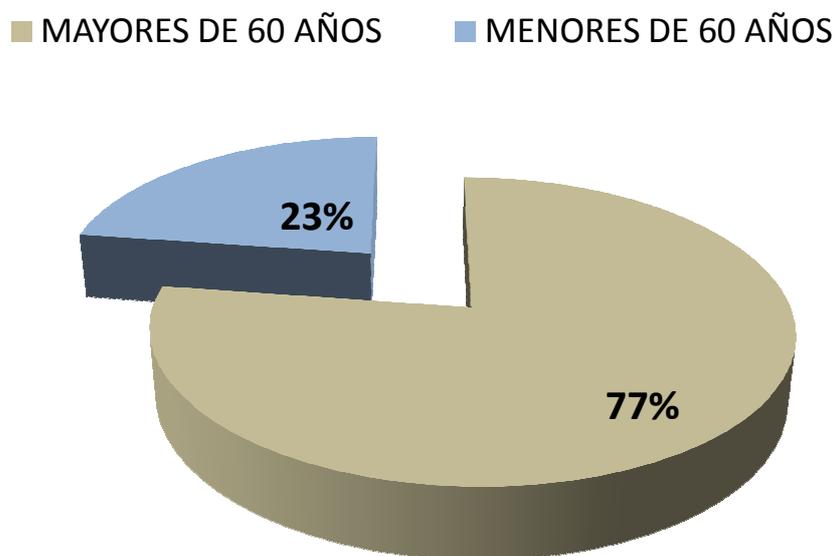


Figura 15: Distribución de la muestra en dos grupos etarios.

Dividiendo la muestra en tres grupos etarios las proporciones fueron las siguientes: 36 pacientes (6,7%) menores de 50 años, 258 (48%) entre 50 y 70 años y 244 (45,4%) mayores de 70 años.

■ MAYORES DE 70 AÑOS ■ ENTRE 50 - 70 AÑOS ■ MENORES DE 50 AÑOS

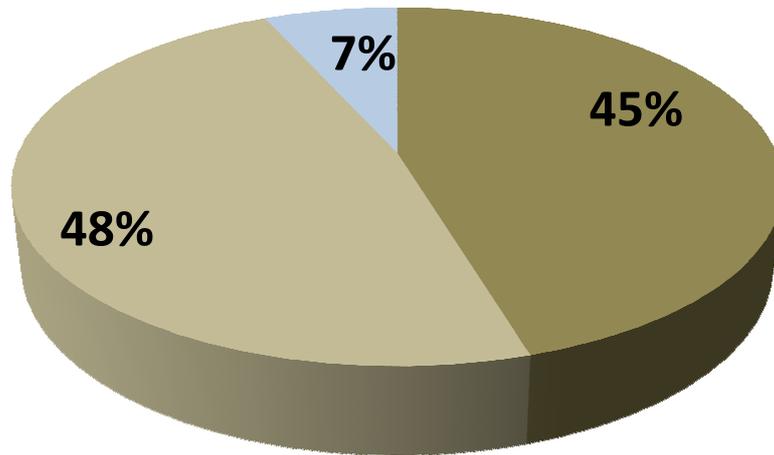


Figura 16: Distribución de la muestra en tres grupos etarios.

3. **GÉNERO:** en la distribución de los pacientes de acuerdo al sexo 284 (52,8%) eran varones y 254 (47,2%) mujeres.

■ MASCULINO ■ FEMENINO

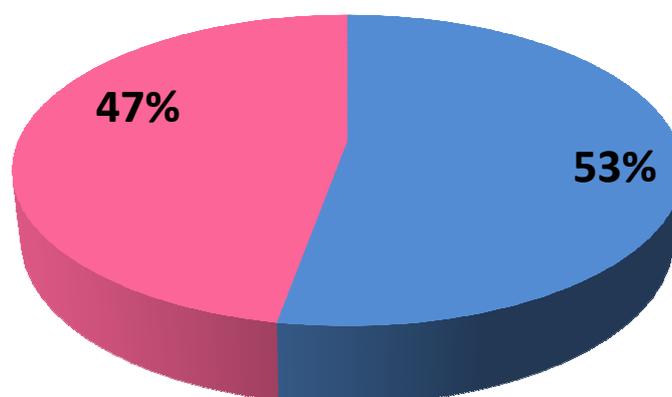


Figura 17: Distribución por sexo de la muestra.

4. **TIEMPO MEDIO DE EVOLUCIÓN DE LA DM:** fue de $8,1 \pm 6,5$ años (1 a 41años).

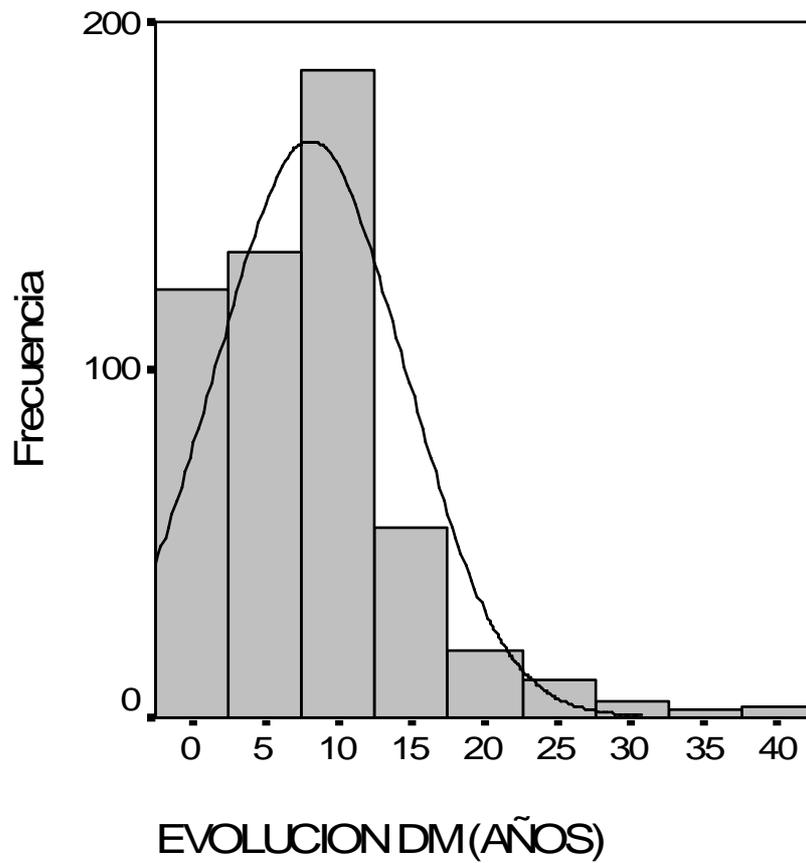


Figura 18: Histograma del tiempo de evolución de la DM.

452 pacientes (84%) tenían una DM de menos de 15 años de evolución, mientras que 86 (16%) superaban esos años de evolución.

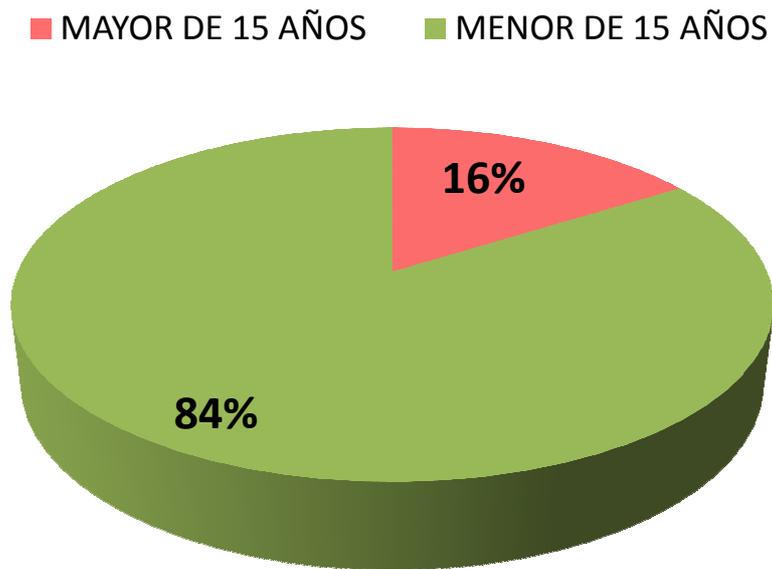


Figura 19: Distribución del tiempo de evolución de la DM en dos grupos.

Si el tiempo de evolución de la DM lo dividimos en tres grupos, 172 pacientes (32%) tenían una DM de entre 1 y 5 años de evolución, 216 (40,1%) de entre 5 y 10 años de evolución, y 150 (27,9%) de más de 10 años de evolución.

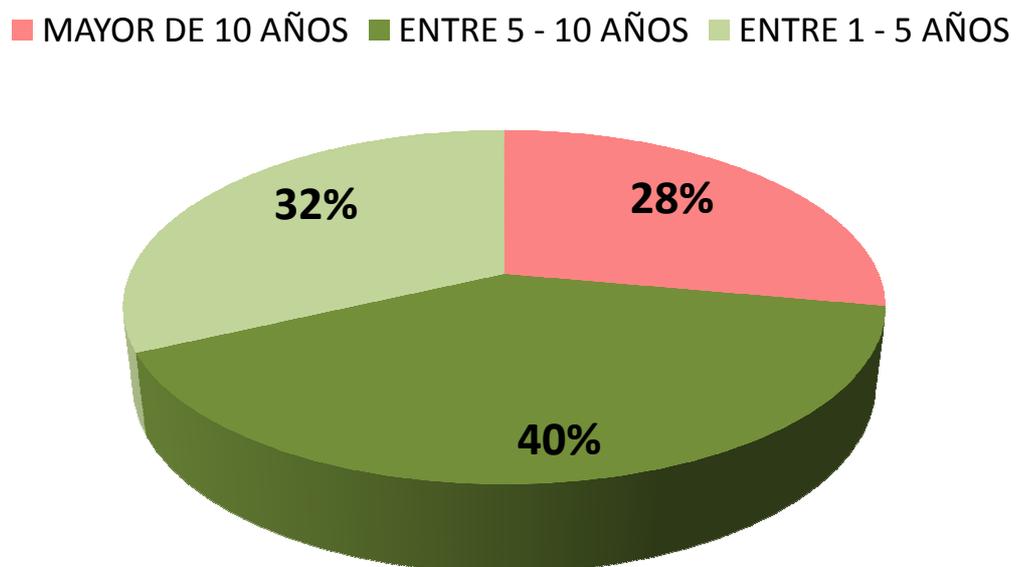


Figura 20: Distribución del tiempo de evolución de la DM en tres grupos.

5. **TRATAMIENTO DE LA DM:** recibieron tratamiento no farmacológico 9 pacientes (1,7%), antidiabéticos orales (ADO) 328 (61%), insulina 118 (21,9%) y una combinación de ambos 83 (15,4%).

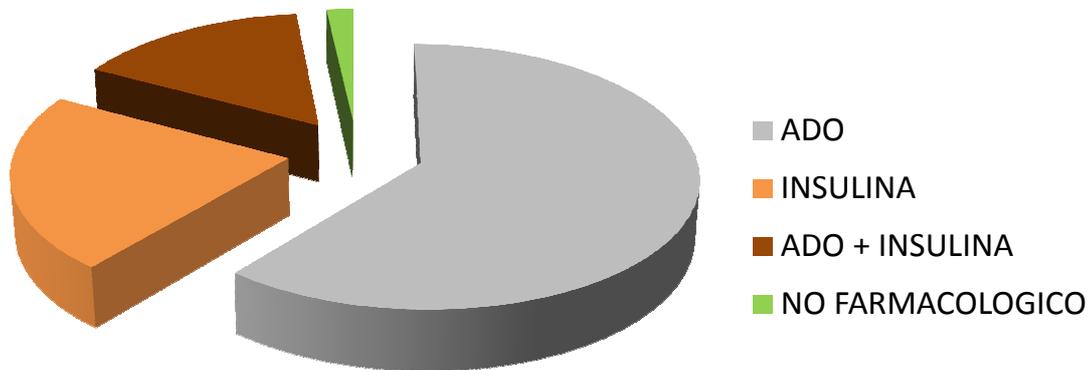


Figura 21: Distribución según el tipo de tratamiento de la DM.

6. **CONTROL METABÓLICO DE LA DM:** se evaluó mediante la última cifra de hemoglobina glicosilada (HBA1C), estando disponible en el 92,8% de los pacientes. De ellos 232 (46,9%) presentaban un buen control metabólico (HBA1C con valores inferiores al 7%), 115 (23%) presentaban un control metabólico aceptable (valores de HBA1C entre 7-8%) y 153 (30,6%) presentaban un mal control metabólico (HBA1C superior al 8%).

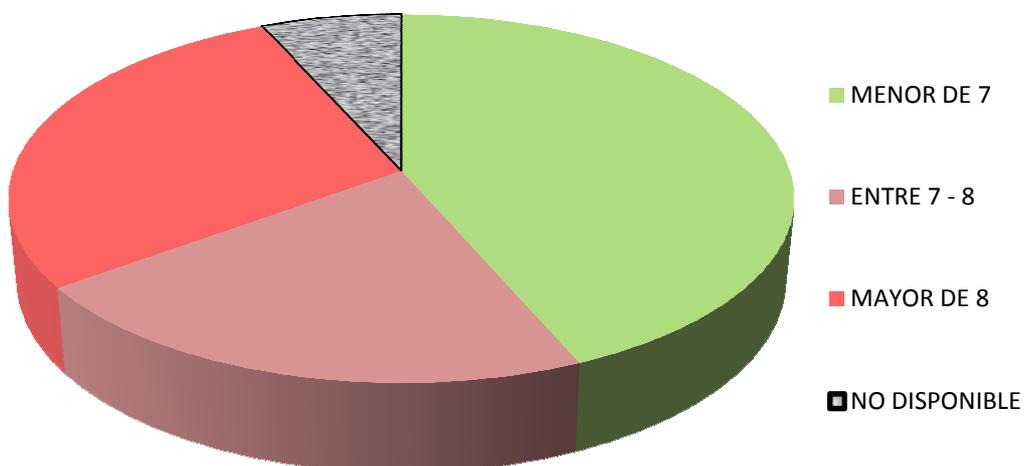


Figura 22: Distribución según el control metabólico de la DM.

7. **PRESENCIA DE HTA:** 370 pacientes (68,8%) eran hipertensos arteriales, mientras que 168 (31,2%) no lo eran.

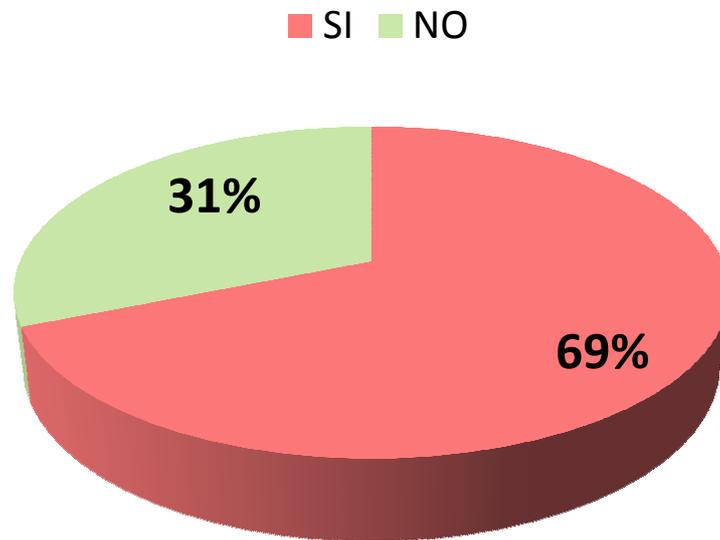


Figura 23: Distribución según el control de la tensión arterial.

8. **PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA:** 89 pacientes (16,5%) presentaron nefropatía diabética.

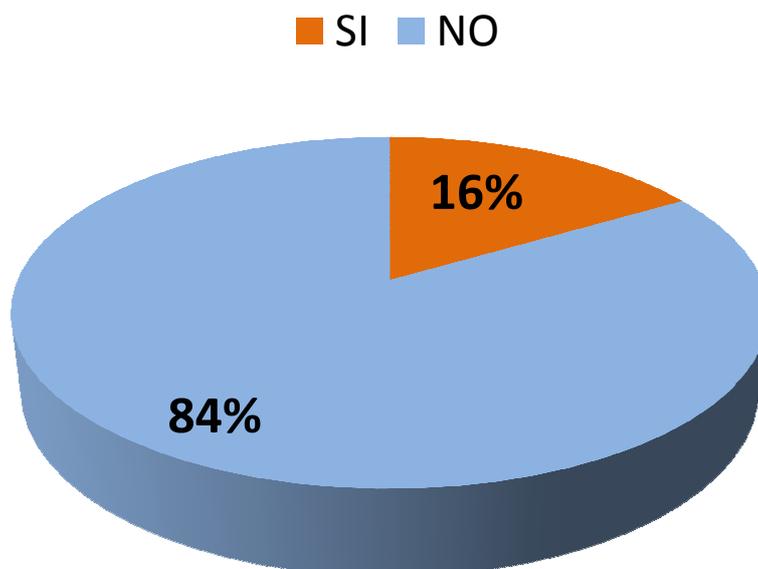


Figura 24: Distribución según la afectación renal por la DM.

9. **PRESENCIA DE DISLIPEMIA:** 304 pacientes (56,5%) mostraban dislipemia frente a los 234 (43,5%) que no presentaron alteración del metabolismo lipídico.

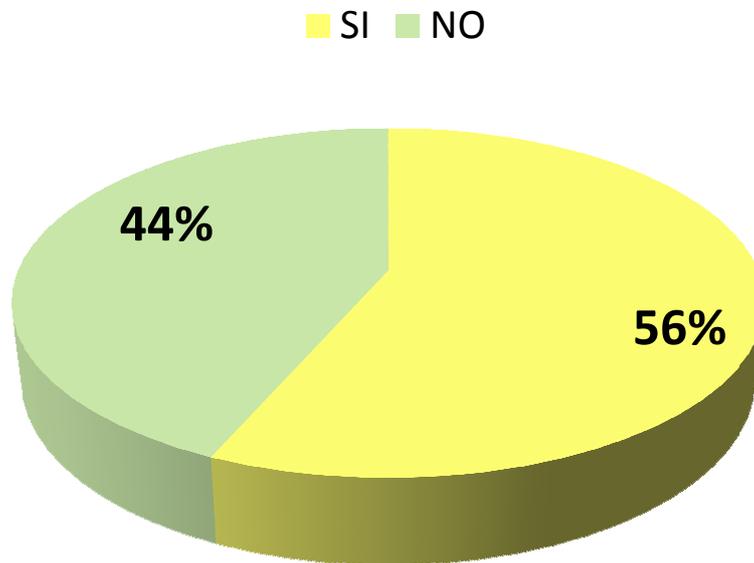


Figura 25: Distribución según la alteración del metabolismo lipídico.

10. **PRESENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES:** el número de pacientes con antecedente de haber sufrido algún evento de tipo cardiovascular fue de 153 (28,4%).

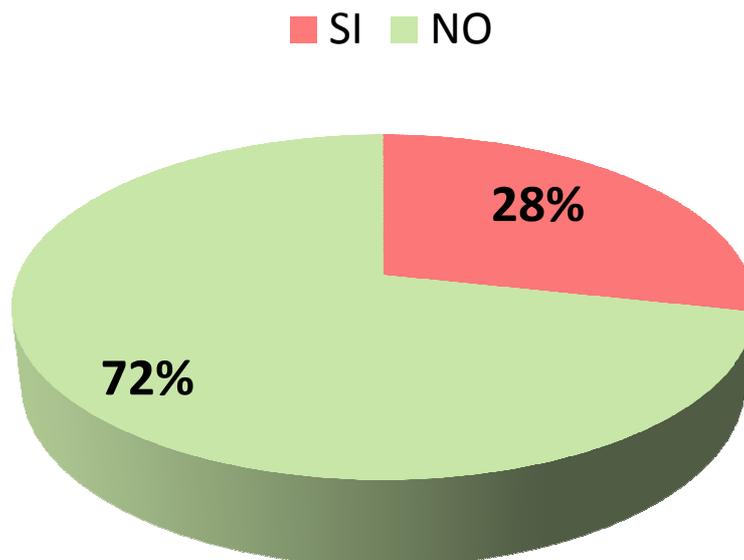


Figura 26: Distribución según la presencia de eventos cardiovasculares.

RESULTADOS DE LA REALIZACION DE RETINOGRAFÍAS NO MIDRIÁTICAS

11. **NÚMERO DE RETINOGRAFÍAS NO MIDRIÁTICAS PRACTICADAS POR PACIENTE:** fue de $5,1 \pm 1,2$ (2 a 11).

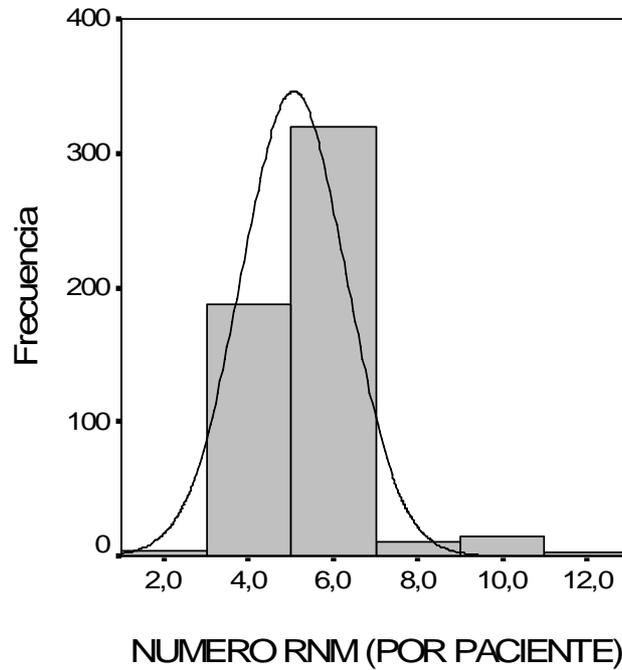


Figura 27: Histograma del numero de RNM practicadas por paciente.

12. **CALIDAD DE LAS RETINOGRAFÍAS NO MIDRIÁTICAS INTERPRETADA POR EL OFTALMÓLOGO:** Tan sólo 7 pacientes (1,3%) fueron remitidos a las consultas de oftalmología (telecita) por mostrar retinografías de insuficiente calidad para su valoración por los oftalmólogos en el segundo circuito de lectura.

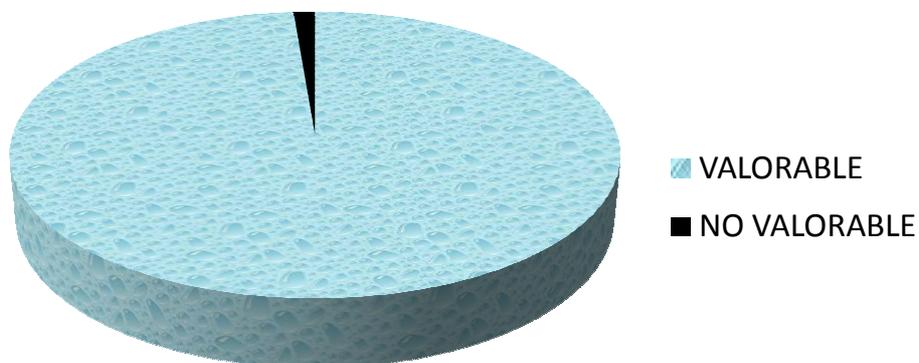


Figura 28: Calidad de las RNM interpretadas en el segundo circuito de lectura.

➤ **RESULTADOS SOBRE RD Y EMD**

13. **PRESENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA**: se confirmó la en 263 pacientes (48,9 %).

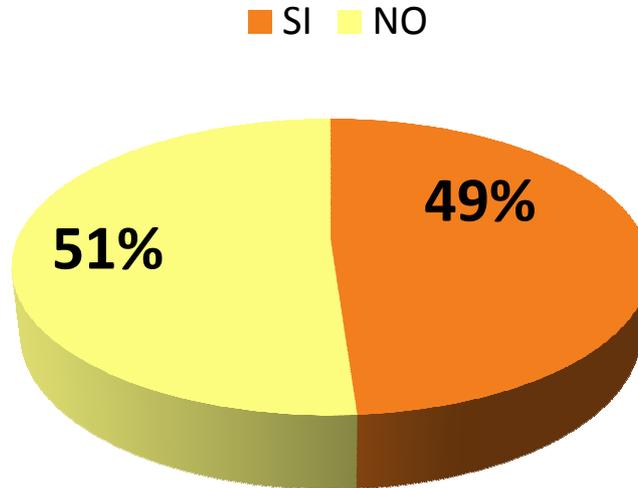


Figura 29: Confirmación de la existencia de RD en el segundo circuito de lectura.

14. **ESTADIO DE LA RETINOPATIA DIABÉTICA**: se informaron como RDNP leve 134 (24,9%); RDNP moderada 54 (10%); RDNP grave 70 (13%); RDP 5 (0,9%).

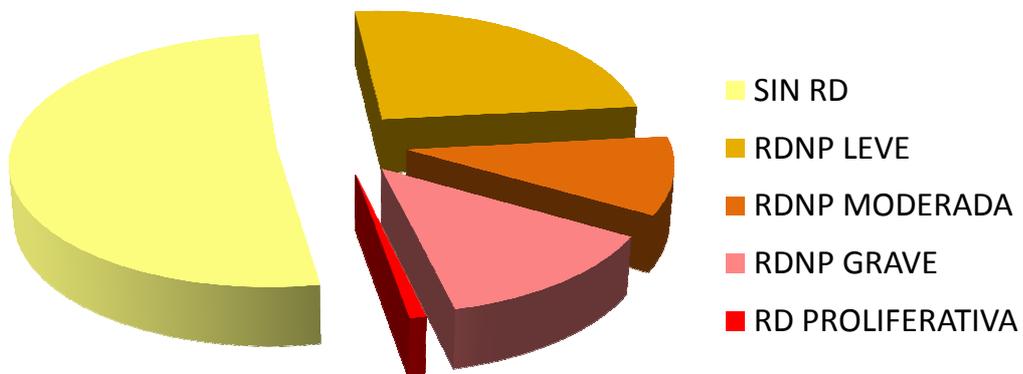


Figura 30: Estadiaje de la RD en el segundo circuito de lectura.

15. **PRESENCIA DE EDEMA MACULAR DIABÉTICO**: se constató en 129 pacientes (el 24%).

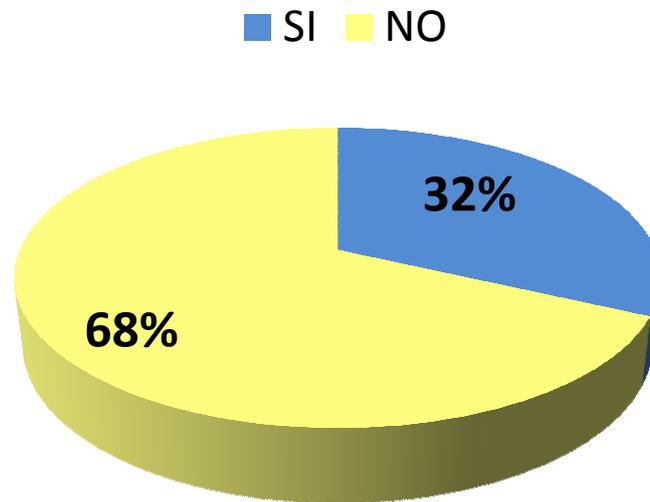


Figura 31: Confirmación de la existencia de EMD en el segundo circuito de lectura.

16. **CLASIFICACIÓN DEL EDEMA MACULAR DIABÉTICO**: presentaron EMD leve 91 pacientes (16,9%); moderado 31 (5,8%) y grave 7 (1,3%).

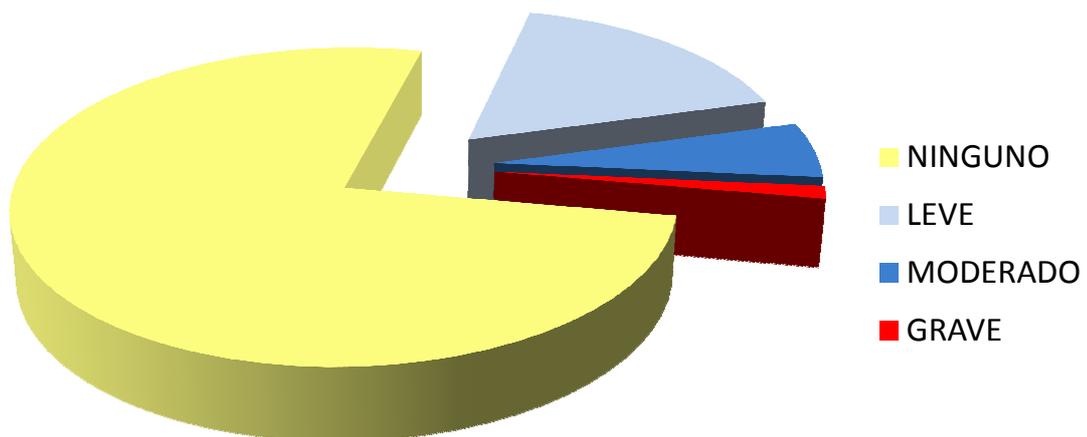


Figura 32: Clasificación del EMD en el segundo circuito de lectura.

➤ **RESULTADOS SOBRE PATOLOGÍA OCULAR NO DIABÉTICA**

17. **EXISTENCIA DE CONFUSIÓN:** El número de pacientes cuyas retinografías presentaban alguna patología no interpretable por el primer centro de lectura en AP (factor de confusión o falsos positivos) que fueron remitidos al segundo centro de lectura fue de 74 (13,8%).

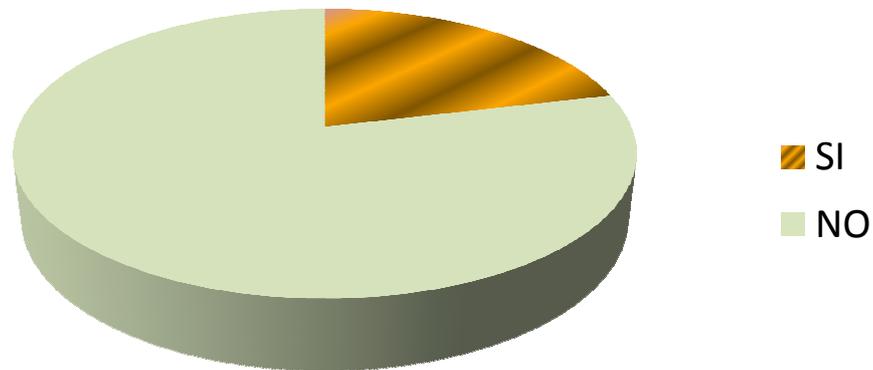


Figura 33: Confirmación de la existencia de confusión en el segundo circuito de lectura.

18. **FACTOR DE CONFUSIÓN:** por orden de frecuencia fueron: drusas de polo posterior en 26 casos (4,8%); impactos de laser 15 casos (2,8%); signos de miopía magna en 9 casos (1,7%); signos de trombosis arterio-venosa en 7 casos (1,3%); sinquisis vítrea en 3 casos (0,6%); DMAE, nevus y neuropatía en 2 casos cada uno (0,4%); cicatrices de toxoplasmosis y tortuosidad vascular en 1 caso cada uno (0,2%).

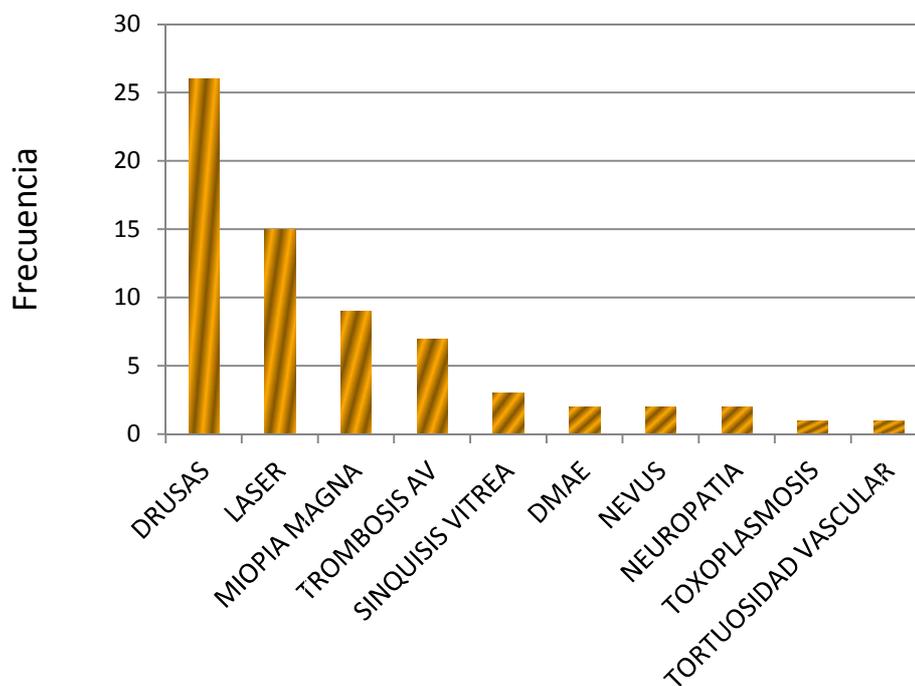


Figura 34: Frecuencia de los factores de confusión.

➤ **PACIENTES QUE PRECISARON DERIVACIÓN PARA ESTUDIO O TRATAMIENTO A LAS CONSULTAS DE OFTALMOLOGÍA (TELECITA)**

263 pacientes (48,9 %) con algún grado de RD requirieron telecita: ya fuese para control oftalmológico ambulatorio más estrecho en el CME “Inocencio Jimenez”, para la realización de pruebas diagnósticas complementarias (AGF, OCT...), o bien para tratamiento en el servicio de oftalmología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” (fotocoagulación laser en la mayoría de los casos; si bien un caso precisó de vitrectomía posterior vía pars plana por presentar un desprendimiento de retina traccional secundario a RD proliferativa, hallazgo en la RNM que requirió telecita urgente).

De los 74 (13,8%) pacientes con algún factor de confusión, pero sin RD, requirieron telecita 17 (3,2 %). Esos 17 pacientes provienen de la suma de los 7 casos de trombosis arterio-venosa, los 6 casos de maculopatía, los 2 casos de DMAE y los 2 casos de neuropatía.

Como vimos anteriormente tan sólo 7 pacientes (1,3%) presentaron retinografías de calidad insuficiente para su valoración por el oftalmólogo, que requirieron telecita.

Por lo tanto, **el número total de de pacientes que precisaron telecita fue de 287 (53,3%) del total de 538 pacientes remitidos al segundo circuito de lectura** por retinografías patológicas o dudosas.

➤ **ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE RD Y EMD MEDIANTE RNM.**

Tanto en el estudio univariante como en el multivariante de la RD (mediante la aplicación del estadístico chi-cuadrado y la regresión logística múltiple, respectivamente) resultaron significativas las siguientes variables: la edad (>60 años), el tiempo de evolución de la DM (> 15 años), el tratamiento con insulina, los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HBA1C > 8%), y la existencia de nefropatía diabética (microalbuminuria > 30 mg/ml/24h ó cociente microalbumina / creatinina > 20 mg/gr) (Tabla 6).

En el estudio univariante del EMD, mediante la aplicación del estadístico chi-cuadrado resultaron significativos: la edad (>60 años), el tratamiento con insulina, los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HBA1C > 8%), y la existencia de nefropatía diabética. En el estudio multivariante al aplicar la regresión logística múltiple resultaron significativos: la edad (>60 años) y los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HBA1C > 8%) (Tabla 6).

Tabla 6- Riesgo de RD y EMD en relación a la presencia de determinados factores de riesgo en el presente estudio.

Factor de riesgo	Retinopatía diabética				Edema macular diabético			
	Chi-cuadrado		Regresión logística		Chi-cuadrado		Regresión logística	
	Significación (p)	OR (IC 95%)*	Significación (p)	OR (IC 95%)*	Significación (p)	OR (IC 95%)*	Significación (p)	OR (IC 95%)*
Género (Masculino)	0,136	1,295 0,922-1,818	0,736	1,068 0,727-1,570	0,557	0,888 0,597-1,321	0,784	0,941 0,609-1,453
Edad (>60 años)	0,000	0,416 0,273-0,634	0,001	2,265 1,396-3,677	0,000	0,412 0,266-0,638	0,003	2,077 1,270-3,397
DM Tipo 2 (SI)	0,141	2,382 0,725-7,832	0,837	1,152 0,300-4,419	0,058	2,801 0,924-8,492	0,440	0,614 0,177-2,119
Tiempo de evolución de la DM (> 15 años)	0,003	2,063 1,280-3,325	0,029	0,557 0,330-0,942	0,864	0,954 0,553-1,644	0,488	1,233 0,681-2,232
Tratamiento con insulina (SI)	0,000	2,591 1,807-3,716	0,003	0,536 0,357-0,806	0,008	1,724 1,154-2,575	0,222	0,751 0,475-1,188
Niveles de HBA1C > 8%	0,000	3,159 2,124-4,698	0,000	0,427 0,278-0,658	0,000	2,434 1,607-3,689	0,004	0,522 0,332-0,820
Presencia de HTA	0,634	0,915 0,635-1,318	0,751	0,936 0,620-1,413	0,708	0,922 0,604-1,409	0,622	0,890 0,561-1,412
Presencia de nefropatía diabética	0,000	2,990 1,826-4,896	0,006	0,471 0,275-0,808	0,009	1,914 1,173-3,125	0,088	0,625 0,365-1,072
Presencia de dislipemia	0,751	1,057 0,751-1,486	0,386	1,183 0,809-1,729	0,982	1,004 0,674-1,497	0,557	1,137 0,740-1,746
Evento/s cardiovasculares (SI)	0,088	1,386 0,952-2,020	0,059	0,668 0,439-1,015	0,944	1,016 0,656-1,574	0,586	0,877 0,547-1,406

OR*:= odds ratio (intervalo de confianza del 95%)

RESULTADOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA POBLACION CRIBADA EN EL SECTOR SANITARIO III
(4551 CASOS CRIBADOS CON EL RNM)

En el presente estudio la **prevalencia de RD** en la población diabética del sector sanitario III de Zaragoza se cifró en el **5,77%**. La **prevalencia de EMD** entre la población diabética del sector sanitario III de Zaragoza fue del **2,83%**.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA EFECTIVIDAD DIAGNOSTICA DE LOS MEDICOS DE AP LECTORES DE RNM (PRIMER CIRCUITO DE LECTURA)

Para la determinación de medidas de precisión tales como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como de medidas de fiabilidad como la concordancia, se llevó a cabo una **relectura por los oftalmólogos de las primeras 183 retinografías realizadas** que ya habían sido interpretadas por los médicos lectores de AP. En la lectura desde AP se encontraron 149 informes normales (sin RD), 20 con RD y 14 dudosas (entendiendo por dudosas aquellas con dificultades técnicas para su lectura o con hallazgos de dudosa significación). Tras la lectura por oftalmología de las 149 sin RD, 3 de ellas presentaban RD siendo el resto normales. De las 20 con RD, 14 fueron normales y 6 tenían RD tras ser leídas por oftalmología. De las 14 dudosas, 1 de ellas resultó presentar una RD siendo las restantes 13 normales (tabla 7).

Atención Primaria	Oftalmología
149 sin RD	146 sin RD; 3 con RD
20 con RD	14 sin RD; 6 con RD
14 dudosas	13 dudosas; 1 con RD

Tabla 7. Resultados de la relectura por oftalmología de las primeras 183 retinografías.

Para el cálculo de medidas de precisión se tomaron 169 retinografías, excluyendo las 14 retinografías dudosas.

MAP	OFTALMÓLOGO	
	RD	No RD
RD (20)	(VP) 6	(FP) 14
No RD (149)	(FN) 3	(VN) 146

Tabla 8: Calculo de las medidas de precisión.

Validez de la RNM interpretada por MAP: Sensibilidad y Especificidad.

Teniendo en cuenta que la **sensibilidad es la** probabilidad de clasificar correctamente a un diabético con RD, en nuestro estudio la **capacidad de la RNM interpretada por el MAP para detectar RD** fue del **66,7%**, siendo el **IC(95%) de 59,6 -73,8%**.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

La **especificidad**, o probabilidad de clasificar correctamente a un diabético sin RD, se corresponde con la **capacidad de la RNM interpretada por el MAP para detectar la ausencia de RD**. En nuestro estudio fue del **91,2%**, siendo el **IC(95%) de 86,9 -95,5%**.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{FN + VP}$$

Las pruebas de cribado se recomienda que tengan una sensibilidad de al menos el 80% y una especificidad del 95%.

El porcentaje recomendado de relectura cuando no se utiliza midriasis pupilar es inferior al 10% del total de pacientes cribados con RNM. El porcentaje de imágenes sobre-leídas en nuestro estudio fue inferior al 4%.

Seguridad de RNM interpretada por MAP: Valores predictivos.

Valor predictivo positivo: probabilidad de padecer RD si se obtiene un resultado positivo en la RNM interpretada por el MAP. En nuestro estudio fue de **0,3** (prevalencia de RD en la muestra fue del 5,8%), **IC (95%)=0,23 - 0,37**.

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Valor predictivo negativo: probabilidad de no padecer RD si se obtiene un resultado negativo en la RNM interpretada por el MAP. En nuestro estudio fue de **0,98** (prevalencia de RD en la muestra fue del 5,8%), **IC (95%)=0,96 - 1**.

$$VFN = \frac{VN}{FN + VN}$$

¿Cómo influye la prevalencia?.

Los valores de **sensibilidad y especificidad** presentan la **desventaja de que no proporcionan información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba**. Sin embargo, tienen la **ventaja adicional de que son propiedades intrínsecas a la prueba diagnóstica, y definen su validez independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad** en la población a la cual se aplica.

Por el contrario, el concepto de **valores predictivos**, a pesar de ser de **enorme utilidad a la hora de tomar decisiones clínicas** y transmitir a los pacientes información sobre su diagnóstico, presenta la **limitación de que dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población** objeto de estudio. Por este motivo, cuando la prevalencia es alta (como es el caso de la RD), un resultado positivo tiende a confirmar la presencia de la enfermedad, mientras que si la prevalencia es baja, un resultado positivo no permitirá afirmar su existencia. Debido a la influencia de la prevalencia sobre los valores predictivos, éstos no pueden ser utilizados como índices a la hora de comparar dos métodos diagnósticos diferentes, ni tampoco a la hora de extrapolar los resultados de otros estudios a datos propios.¹⁸⁰

Razones de probabilidad, razón de verosimilitudes, o cociente de probabilidades

Son índices **clínicamente útiles, y no dependen de la prevalencia de la enfermedad** en la población a estudiar, que miden **cuánto más probable es un resultado concreto (positivo o negativo) según la presencia o ausencia de RD**.

Razón de verosimilitudes positiva o cociente de probabilidades positivo: se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en la RNM interpretada por el MAP en los pacientes con RD entre la probabilidad de un resultado positivo en aquellos pacientes sin RD. Es, en definitiva, el cociente entre la fracción de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1-especificidad). En nuestro estudio fue **7,6194**.

$$RV+ = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Razón de verosimilitudes negativa o cociente de probabilidades negativo: se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en la RNM interpretada por el MAP en presencia de RD entre la probabilidad de un resultado negativo en ausencia RD. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1-sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad). En nuestro estudio fue **0,3649**.

$$RV- = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

Medidas de fiabilidad: concordancia para variables cualitativas nominales dicotómicas.

Grado de concordancia en la lectura de retinografías entre los médicos de AP lectores de retinografías y el oftalmólogo:

		OFTALMÓLOGO		
		RD	No RD	
MAP	RD	a(6)	c(14)	f1(20)
	No RD	b(3)	d(146)	f2(149)
		c1(9)	c2(160)	n(169)

Tabla 9: Calculo del grado de concordancia entre MAP y el oftalmólogo.

Con el fin de determinar hasta qué punto la concordancia observada es superior a la que sería esperable obtener por puro azar, se define el **índice de concordancia kappa (K)** de la siguiente manera:

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

Donde P_o es la proporción de concordancia observada:

$$P_o = \frac{(a+d)}{n}$$

y P_e es la proporción de concordancia esperada por puro azar:

$$P_e = \frac{f_1 \cdot c_1 + f_2 \cdot c_2}{n^2}$$

En nuestro estudio el **índice de concordancia kappa** en la interpretación de retinografías entre los médicos de AP lectores y el oftalmólogo fue de **0,37**, grado de concordancia **bajo** según los márgenes propuestos por Landis y Koch para valorar el grado de acuerdo en función del índice kappa.¹⁸¹

kappa	grado de acuerdo
< 0	sin acuerdo
0 - 0,2	insignificante
0,2 - 0,4	bajo
0,4 - 0,6	moderado
0,6 - 0,8	Bueno
0,8 - 1	muy bueno

Tabla 10: Márgenes del índice Kappa propuestos por Landis y Koch.

VARIABLES DE GESTIÓN

1. DIFERENCIA ENTRE EL NÚMERO DE RNM REALIZADAS Y EL NÚMERO DE ESTAS QUE LLEGAN AL SEGUNDO CIRCUITO DE LECTURA (OFTALMÓLOGO):

Se evaluó la diferencia entre el número de RNM interpretadas por los médicos lectores de AP y el número de éstas que llegaban al segundo circuito de lectura oftalmológico. Dicha diferencia, a lo largo de los casi 3 años que se prolongó el estudio (mayo de 2008 a diciembre de 2010,) fue de 4013 pacientes.

DIFERENCIA NUMERO RNM POR AÑO

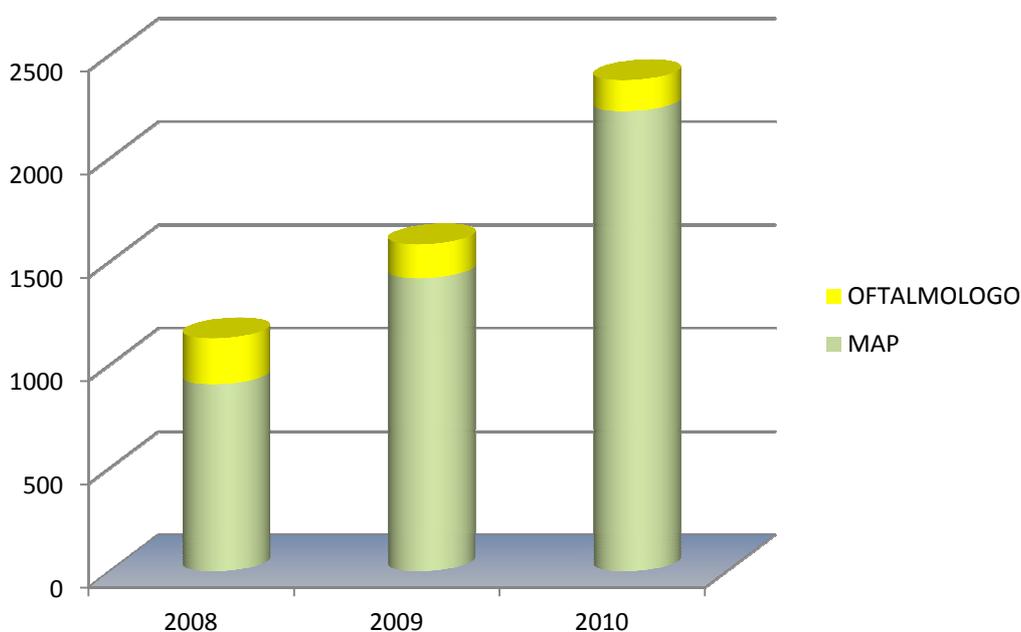


Figura 35. Representación del número de RNM interpretadas por cada circuito de lectura en los casi tres años del estudio.

Respecto a la diferencia por años en la interpretación de RNM entre ambos circuitos (figura 36 Y tabla 11), se puede apreciar que el **número de retinografías que llegan al oftalmólogo ha ido disminuyendo en los años sucesivos del estudio**, siendo dicho descenso estadísticamente significativo.

DIFERENCIA NUMERO RNM POR AÑO

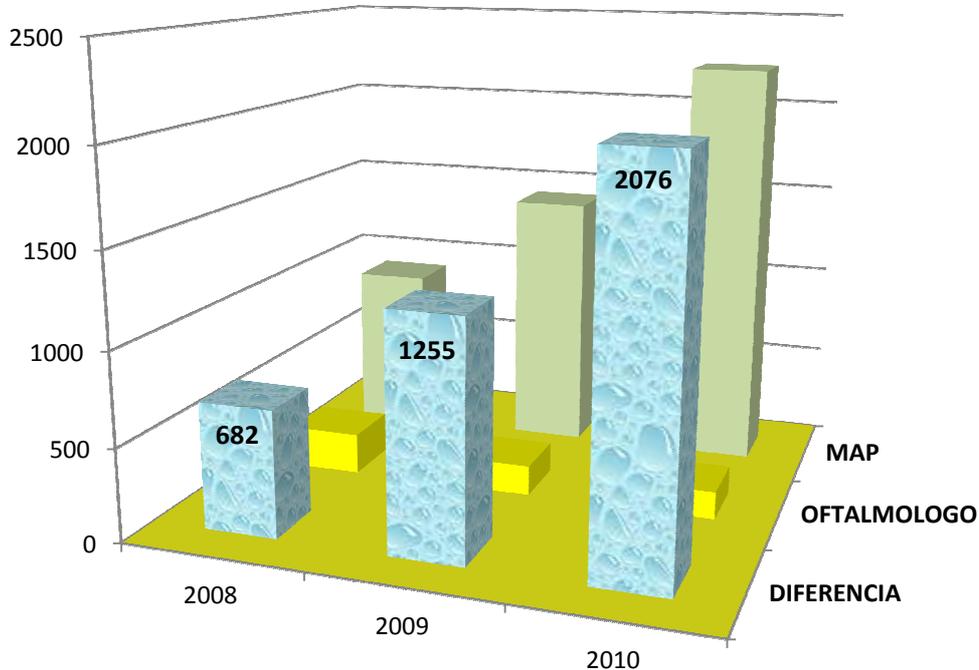


Figura 36. Representación de la diferencia numérica de retinografías interpretadas por ambos circuitos de lectura en los tres años del estudio.

Como se puede apreciar en la tabla 11, el porcentaje de verdaderos positivos fue mejorando progresivamente con el transcurso de los años del estudio. Este hecho traduce una **mejora en la seguridad en la interpretación de la RNM por parte de los médicos de AP lectores de retinografías**, medida a través de los valores predictivos positivos. De hecho, el valor predictivo positivo de los MAP lectores de RNM en el primer año del estudio (0,3) fue igual al obtenido en la relectura por los oftalmólogos de las primeras 183 retinografías realizadas, siendo muy superior en los dos años posteriores del estudio (0,56 y 0,67 respectivamente). El porcentaje de RNM ilegibles fue muy bajo, en torno al 1,3% a lo largo de los tres años del estudio.

AÑO	TOTAL RNM DELICIAS SUR	REMITIDOS A OFTALM. HCU	VERDADEROS POSITIVOS	ILEGIBLES	FALSOS POSITIVOS	VPP
1º (2008 - 2009)	905	223 (24,6%)	68 (30,5%)	5 (2,2%)	155 (69,5%)	0,3
2º (2009 - 2010)	1419	164 (11,5%)	93 (56,7%)	0 (0%)	71 (43,3%)	0,56
3º (2010 - 2011)	2227	151 (6,7%)	102 (67,5%)	2 (1,3%)	49 (32,5%)	0,67
TOTAL	4551	538 (11,8%)	263 (48,8%)	7 (1,3%)	275 (51%)	0,49
P	<0,05	<0,05	<0,05	NS	<0,05	

Tabla 11. Resumen de diferentes variables a lo largo de los tres años del estudio.

Si estudiamos la distribución mensual a lo largo del estudio en relación al porcentaje de RNM interpretadas en ambos circuitos (figura 37), podemos apreciar que el volumen de RNM interpretadas por el oftalmólogo muestra una tendencia descendente, mientras que aumenta el porcentaje de RNM interpretadas por los MAP lectores a lo largo de los 32 meses del estudio.

PORCENTAJE DE RNM INTERPRETADAS EN CADA CIRCUITO DE LECTURA POR MESES

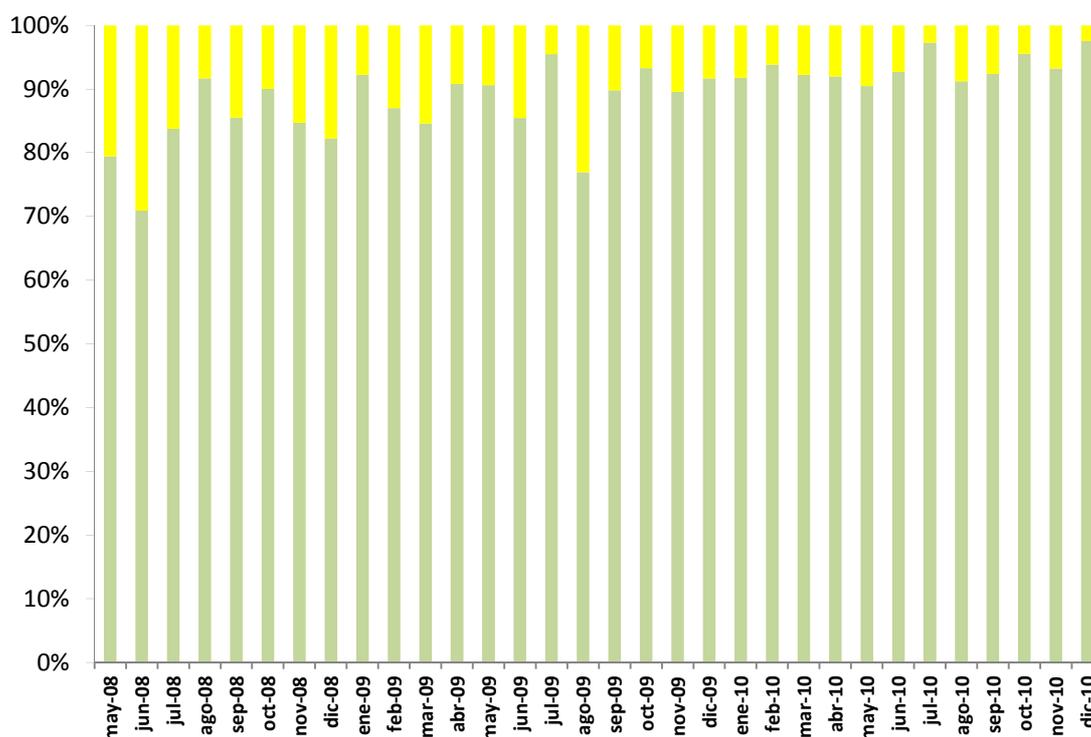


Figura 37. Representación del porcentaje de RNM interpretadas mensualmente por el MAP en el primer circuito de lectura (barras verdes) y por el oftalmólogo en el segundo circuito de lectura (barras amarillas) durante los 32 meses de duración del estudio.

El diagrama de barras muestra la variación mensual de la diferencia entre el número de RNM interpretadas por el MAP lector y el oftalmólogo desde mayo de 2008 hasta diciembre de 2010 (figura 38). Puede apreciarse que en la segunda mitad del estudio la diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos tendió a aumentar de manera homogénea (con la excepción de diciembre de 2009 y 2010).

DIFERENCIA ENTRE EL NUMERO DE RNM INTERPRETADAS POR EL PRIMER Y EL SEGUNDO CIRCUITO DE LECTURA

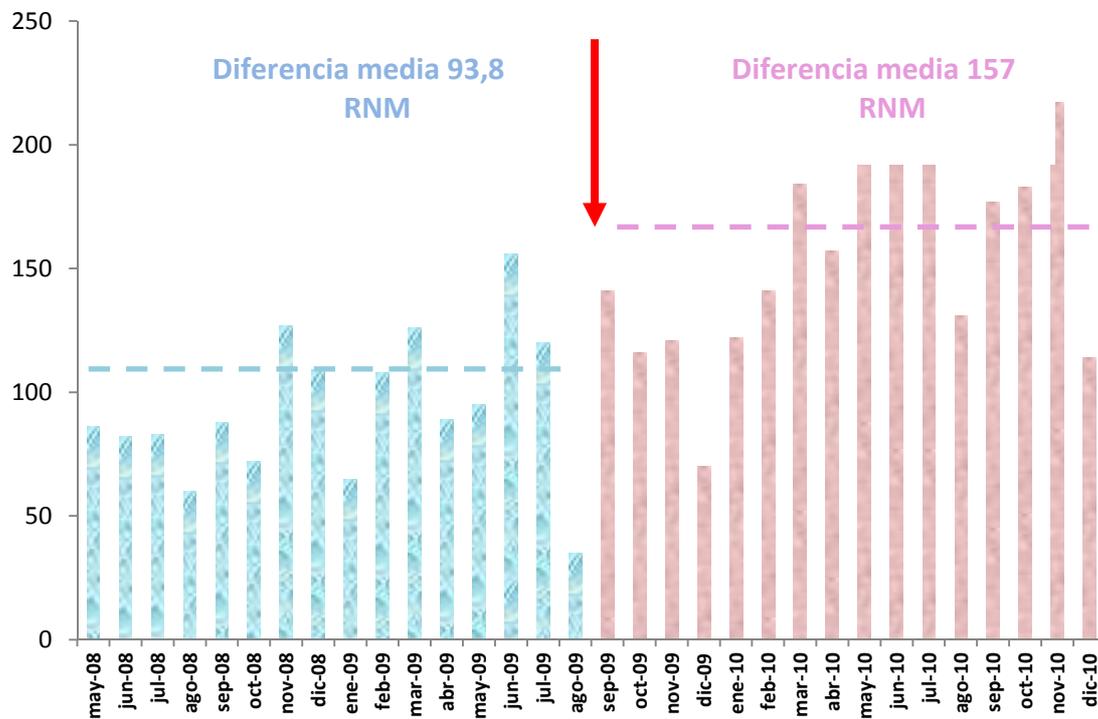


Figura 38. Diagrama de variación de la diferencia entre el número de RNM interpretadas mensualmente por el MAP lector y el oftalmólogo. Las líneas horizontales discontinuas de color azul y morado indican la diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos durante la primera y segunda mitad del periodo de 32 meses que duró el estudio, respectivamente. La flecha roja indica el mes y año que divide la primera de la segunda parte de nuestro estudio.

La figura 39 muestra la diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos durante la primera y segunda mitad del periodo de 32 meses que duró el estudio. Como puede observarse en el gráfico, la diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos ascendió de 94 RNM a 157 RNM tras completarse la primera parte del estudio (16 primeros meses del estudio).

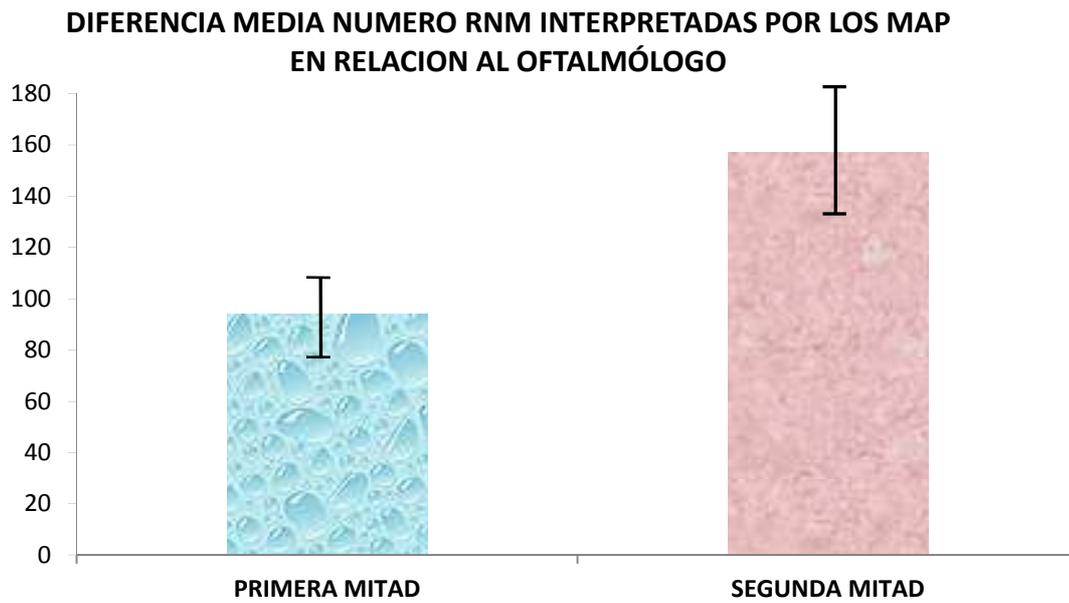


Figura 39. Representación de la diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos durante la primera y segunda mitad del estudio (ambas mitades del estudio tienen 16 meses). Las barras de errores corresponden a desviación típica de la muestra estudiada.

La diferencia media de RNM interpretadas por los MAP lectores en relación a los oftalmólogos durante la primera y segunda mitad de los tres años del estudio es estadísticamente significativa con un nivel de confianza del 99%.

2. NÚMERO DE PRUEBAS RNM REALIZADAS O NÚMERO DE PACIENTES DIABÉTICOS CRIBADOS CON EL RNM.

Se evaluó el número total de diabéticos cribados mediante RNM desde su implantación en mayo de 2008 hasta diciembre de 2010. Así, en los casi 3 años del estudio el número de pruebas realizadas con el retinógrafo fue de 4551.

La distribución por años del número de pacientes diabéticos cribados mediante RNM está representada en la figura 40, donde se puede apreciar que el número de exploraciones de cribado ha ido incrementándose en los sucesivos años del estudio.

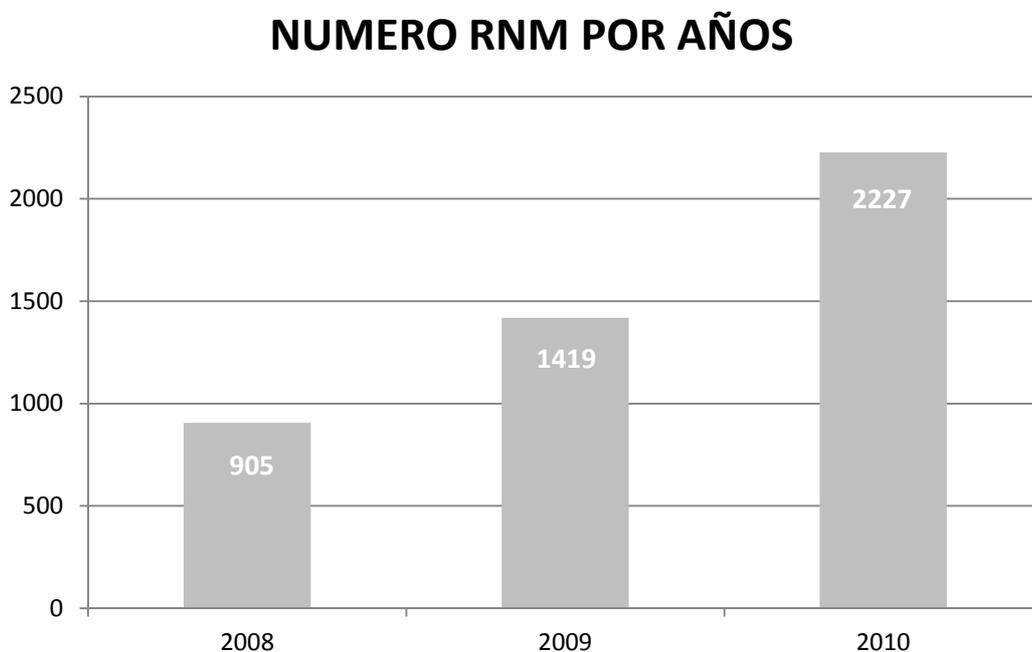


Figura 40. Representación del número de pacientes cribados mediante RNM en los casi tres años del estudio.

El número de pacientes diabéticos cribados mediante RNM por meses se muestra en la figura 41. Como puede apreciarse, la media de las pruebas retinográficas realizadas por mes se ha incrementado cada año desde la implantación de la cámara no midriática. El incremento en el número de pruebas realizadas a lo largo de los tres años del estudio es estadísticamente significativo (figura 41 y 42).

NUMERO RNM POR MES

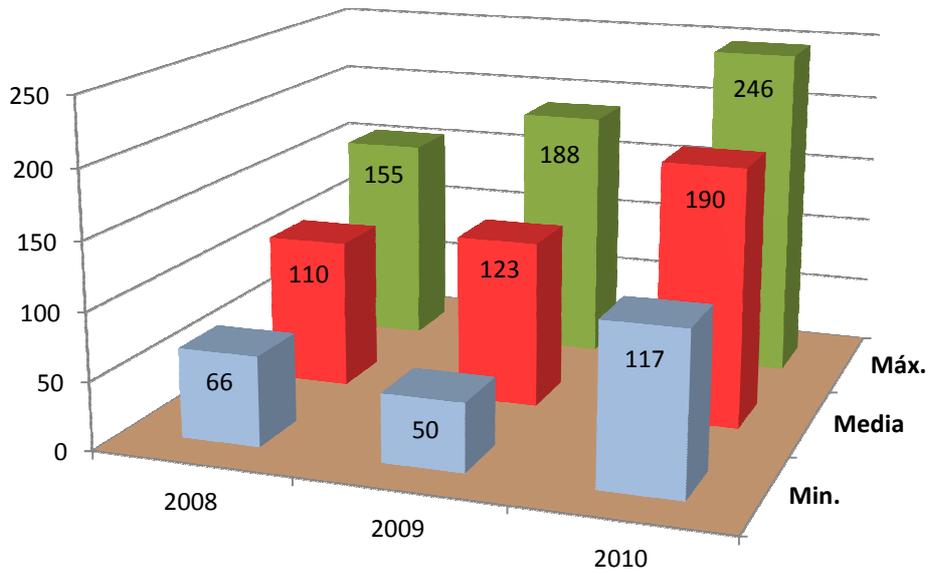


Figura 41. Representación de la media y de los valores mínimo y máximo del número de pacientes cribados al mes desde la implantación del retinógrafo.

NUMERO RNM POR MES

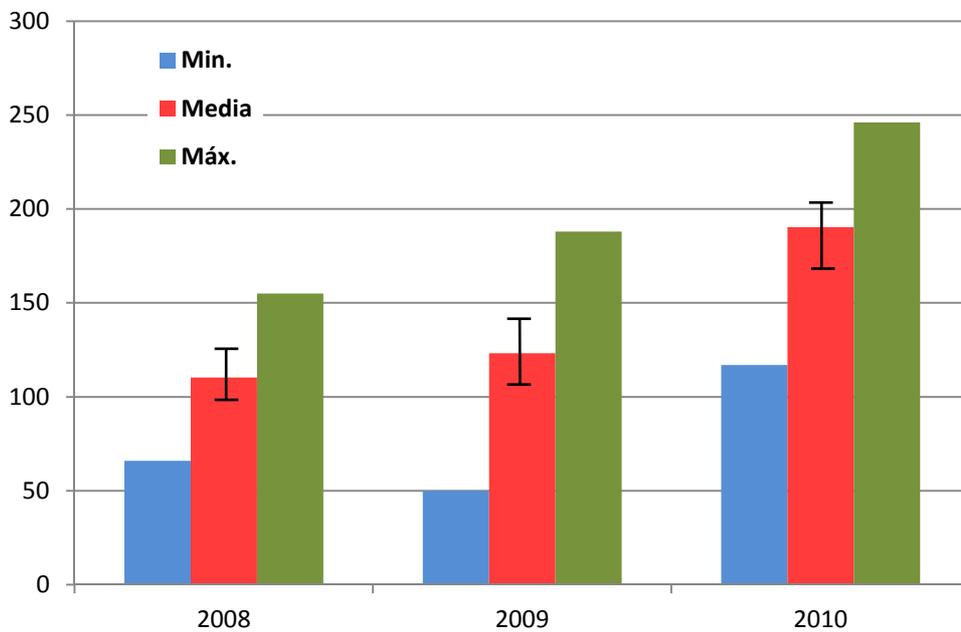


Figura 42. Representación de la media y de los valores mínimo y máximo del número de pacientes cribados al mes desde la implantación del retinógrafo. Las barras de errores representan la desviación típica.

Como comentamos anteriormente el número total de diabéticos cribados con el RNM en los tres años del estudio fue de 4551. Analizaremos el tiempo dedicado por cada uno de los profesionales implicados en el modelo telemático de cribado a lo largo de estos tres años del estudio:

El fotógrafo profesional encargado de realizar las RNM dedicó a esta tarea 5 días a la semana, comprendidos de lunes a viernes, con un número total de horas de trabajo diarias de 7 horas, a excepción de los lunes que fue de 9h. **La suma total de días dedicados en los tres años fue de 675** (descontando los periodos vacacionales). El número medio de pacientes fotografiados al día fue de 10,1; a la semana de 50,5 y al mes de 202 pacientes.

El MAP lector dedicaba un promedio de 4 minutos en la visualización, interpretación y emisión de un informe (para el médico EAP origen del cribado si la interpretación era normal o para el oftalmólogo si la interpretación era patológica o dudosa). Esto supone que durante una jornada laboral podía valorar unos 75 pacientes, lo que equivale a **118 días dedicados a esa labor durante los 3 años del estudio** (una mañana cada 1-2 semanas, dependiendo de la demanda).

El oftalmólogo dedicaba un promedio de 2 minutos en la visualización, interpretación y emisión de un informe para el MAP lector. Esto supone que durante una jornada laboral podía valorar unos 150 pacientes, que equivale a **59 días dedicados a ese trabajo durante los 3 años del estudio** (una mañana cada 2-3 semanas, dependiendo de la demanda).

Por otra parte, si analizamos el tiempo dedicado a la exploración del total de 4551 pacientes diabéticos en los tres años **con el método tradicional** por un oftalmólogo (25 pacientes citados en una jornada laboral) supondría 61 jornadas de trabajo al año, que equivale a **182 días dedicados al mismo durante los 3 años del estudio** (aproximadamente 1 o 2 días a la semana centrados exclusivamente en el cribado de la RD).

En la tabla 12 podemos observar el ahorro en tiempo de trabajo que supone para el oftalmólogo el modelo de cribado telemático en relación al método tradicional y, en contraposición, el incremento en el tiempo de trabajo tanto del fotógrafo como del MAP lector.

Tabla 12. Número de días empleados en el cribado de RD en los 4551 pacientes en los 3 años del estudio.			
	FOTOGRAFO	MAP	OFTALMOLOGO
METODO TRADICIONAL	0	0	182
RNM	675	118	59
DIAS AHORRO BRUTO	+675	+118	-123

Si además tenemos en cuenta el número de nuevas consultas generadas en oftalmología por el modelo de cribado telemático mediante RNM (telecitas), podremos ajustar el número de días ahorrados netos (tabla 13). Así, como vimos en el apartado anterior de epidemiología, el número total de telecitas fue de 287 (53,3%) del total de 538 pacientes remitidos al segundo circuito de lectura.

Tabla 13. Días de ahorro neto para el oftalmólogo que supone el cribado mediante RNM de los 4551 pacientes diabéticos en los 3 años del estudio.				
	Numero de exploraciones	Días empleados		
		FOTOGRAFO	MAP	OFTALMOLOGO
Método Tradicional	4551	0	0	182
RNM	4551	675	118	59
Telecitas RNM	287	0	0	11,5
AHORRO NETO	4264	+675	+118	-111,5

Por lo tanto el cribado de la RD mediante RNM comporta un ahorro de tiempo de dedicación por parte de los oftalmólogos del 61%, en detrimento de un aumento del tiempo de dedicación por parte del fotógrafo y del MAP lector de retinografías, en relación al método tradicional de cribado de RD.

Si del total de los 4551 pacientes cribados con el retinógrafo no midriático en el CAP “Delicias Sur” sólo precisaron ser remitidos a las consultas de oftalmología 286 pacientes, podemos deducir que **solamente el 6,3% de los pacientes cribados con retinografía no midriática requieren ser evaluados en consultas de oftalmología, lo que supone una alta eficiencia en el uso de los recursos. De tal manera que la realización del cribado de la RD fuera de la consulta de oftalmología optimiza el uso de la misma sólo para aquel grado de que precisa tratamiento.**

VARIABLES RELACIONADAS CON LA TECNOLOGÍA

Respecto a si hubo algún **fallo técnico en el equipo periférico para la captación de datos e imágenes** que obstaculizase el proceso de telemático, podemos decir que en los tres años de duración de este estudio, sólo una única vez se produjo un problema técnico con el retinógrafo no midriático: durante unos días el flash del aparato no funcionó correctamente. Dicha avería precisó del servicio técnico de la casa Carl Zeiss, que comercializa el equipo. No se firmó un contrato de mantenimiento para el retinógrafo no midriático con la casa comercial Carl Zeiss, ya que desde la misma indicaron que en estos aparatos no suelen hacer un mantenimiento rutinario, sólo requieren revisión en el caso que ocurra algún problema en ellos.

En relación a los **sistemas centralizados** de almacenamiento, gestión y transmisión de archivos digitales, surgieron algunos problemas en el **sistema de telecomunicación entre CAP “Delicias Sur” y el servicio de oftalmología del HCU “Lozano Blesa”**. Se presentaron problemas tanto en la **transmisión de imágenes y datos** (ausencia de algunas retinografías y/o datos clínicos del paciente que requirieron ser reenviados ulteriormente) como en el **almacenamiento de imágenes y datos** (imposibilidad de acceso a posteriori a imágenes o datos almacenados, puesto que ya habían sido informados on line por el oftalmólogo). Asimismo, encontramos problemas en la **red informática del HCU “Lozano Blesa”**, fundamentalmente por sobrecarga de utilización de dicha red (imposibilidad para la apertura de retinografías y errores en la codificación on line de datos clínicos que figuran en el OMI-AP) que en la mayoría de los casos pudo solucionar rápidamente el servicio de informática del hospital.

DISCUSIÓN

POBLACIÓN ESTUDIADA

Comparamos los datos demográficos y aquellos relacionados con la DM entre la población cribada en nuestro estudio y otros grandes estudios poblacionales realizados en España y en otros países, fundamentalmente Estados Unidos y Reino Unido (ver tabla 14).^{48, 108, 182 - 192}

Nuestro estudio comparte un diseño similar al trabajo de Hernecki¹⁹¹ en el Vallés Oriental y al de Romero-Aroca¹⁹² en Tarragona. Ambos estudios incluyen a pacientes diabéticos no cribados previamente, excluyendo aquellos pacientes diabéticos ya controlados y/o tratados en el servicio de oftalmología.

En primer lugar, podemos apreciar que nuestro estudio sobre 4551 pacientes es uno de los más grandes que se hayan realizado, siendo sólo superado por tres trabajos: el Liverpool Diabetic Eye Study,¹⁰⁸ el estudio de Oregón e Indiana¹⁸³ (sobre población diabética con buen control metabólico cribada con el método tradicional) y el trabajo del Vallés Oriental.¹⁹¹

El hallazgo en el presente estudio, así como en el del Vallés Oriental, de un bajo porcentaje de pacientes con signos de tratamiento láser previo confirma que la población objeto del estudio no había sido previamente cribada. Este hecho no se da en los demás estudios. Consideramos que la exploración de **pacientes ya controlados y/o tratados por el servicio de oftalmología no entran en el concepto de “cribado”**, puesto que estos pacientes ya estaban diagnosticados de RD y su inclusión en el estudio sólo supondría una duplicidad de visitas con la consiguiente **pérdida de coste-oportunidad** del sistema de screening. De esto último se deriva **que los resultados de nuestro trabajo dejan de ser extrapolables a toda la población de pacientes diabéticos**, al tratarse únicamente de una fracción de esta población pero, por otro lado, creemos que nuestro estudio se ajusta mejor a la definición de cribado y se pudo explorar con los mismos recursos a más pacientes. Así, **cualquier comparación directa con las prevalencias de RD encontradas en otros estudios que no comparten un diseño semejante al de nuestro estudio es inviable**, pero sí podemos comparar los datos demográficos y los relacionados con la DM de nuestra muestra con las otras.

Tabla 14. Comparación entre diferentes poblaciones diabéticas en grandes estudios poblacionales (los valores están expresados en porcentajes).

Características	Zaragoza*	Tarragona	Valles Oriental	Extremadura*	Vizcaya*	Navarra*	Tarrasa*	Islas canarias*	Wisconsin	Newcastle*	EEUU*	Oregón e Indiana	UKPDS	Liverpool
Numero pacientes	4551	3272	5228	3114	3646	500	1495	773	1370	2159	778	6993	2964	7231
Año realización	2008-2011	2006-2007	2004-2006	1997-2001	1995	1998	2003**	2007**	1980-1982	1990**	2002-2004	1997-1998	1983-1991	1991-1999
Sexo														
Masculino	52,8	53,9	53,1	37,6	47,5	47,6	44	48	-	-	52,7	51	58,4	53,9
Femenino	47,2	46	46,9	62,4	52,5	52,4	56	52	-	-	47,3	49	41,6	46,1
Edad														
<51 años	6,7	-	10,6	11,7	-	7,6	-	-	-	-	-	-	-	-
51-69 años	48	64,3^	52,2	56,4	63^	49,8	66^	50,8^	65,4^	60^	64^	61,9^	52,9^	64,9^
≥70 años	45,4	-	37,1	31,9	-	42,6	-	-	-	-	-	-	-	-
Nivel medio HBA1C	-	7,4	6	-	-	-	-	-	10,4	8,3	-	7,8	9,2	-
Tiempo evolución DM														
<1 años	-		7,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-
1-4,9 años	32		35,7	45,2	-	33,8	-	-	-	-	-	-		-
5-9,9 años	40,1	10^	25,4	24,1	12,5^	16,2	-	9,8^	10,6^	9,0^	8,4^	2,8^		3,2^
>10 años	27,9		31,6	30,7	-	50	-	-	-	-	-	-		-
Tratamiento														
Dieta	1,7	18,9	26,7	19,4	-	30,2	-	-	-	-	33,6	-	-	42,9
ADO	61	51,9	58,8	49,5	45	50					56,2			48,1

Interpretación de las leyendas

* El estudio incluye también a diabéticos tipo 1.

^ Valor medio.

** Año de publicación.

Como en el estudio navarro, nuestro número de pacientes diabéticos tipo 1 fue muy reducido. Este bajo porcentaje de pacientes diabéticos tipo 1 presente en nuestro estudio puede deberse a que, generalmente, estos pacientes son controlados por endocrinólogos y no por médicos de atención primaria, siendo derivados para control de fondo de ojo mediante interconsulta hospitalaria a oftalmología.

Únicamente seis estudios abordan exclusivamente a diabéticos tipo 2: el WESDR, el estudio de Oregón e Indiana y el UKPDS que analizó a pacientes diabéticos tipo 2 recientemente diagnosticados, así como el Liverpool diabetic eye study, el trabajo del Vallés Oriental y el de Tarragona.

En la mayoría de estos estudios, como en el nuestro, prácticamente la mitad de los pacientes estudiados eran varones (52,8%). La excepción sería el estudio extremeño, con menos del 40% de hombres. En este último estudio la población estaba compuesta por más de 3000 pacientes diabéticos no seleccionados, procedentes de distintos centros de asistencia diabetológica elegidos por muestreo aleatorio.

La media de edad en nuestro medio fue de 67,3 años y la distribución por edades fue simétrica, siguiendo un patrón gaussiano. Estos datos fueron similares en los restantes estudios a excepción del estudio canario (con una media de edad de 50,8 años) y el UKPDS, (con una media de edad de 53 años). Cabe reseñar que en el estudio canario casi un tercio de los pacientes eran diabéticos tipo 1, un porcentaje mucho más alto que en la población general. En el UKPDS los pacientes diabéticos eran más jóvenes, al ser incluidos en el estudio en el momento del diagnóstico de la DM.

Llama la atención en nuestro trabajo el **bajo porcentaje (1,7%) de pacientes sin tratamiento farmacológico** (exclusivamente con medidas higiénicas: hábitos dietéticos y aumento de la actividad física) **en relación al resto de estudios**. Es difícil valorar este dato de forma aislada, pero podríamos interpretarlo como un alto grado de desconfianza por parte de los médicos de atención primaria en que los pacientes cumplan con las medidas higiénicas, que requiere mayor fuerza de voluntad que el hecho de tener que tomar antidiabéticos orales o inyectarse insulina.

En lo que respecta a la proporción de pacientes tratados con insulina es difícil comparar nuestro trabajo con el resto, ya que incluimos el subgrupo de los pacientes tratados con la combinación de insulina y antidiabéticos orales, subgrupo que no aparece en los demás estudios. Si tenemos en cuenta sólo pacientes tratados exclusivamente con insulina (21,9%), los resultados se aproximan a los del trabajo navarro del año 1998, mientras que si unimos el

grupo anterior al grupo de pacientes tratados con la combinación de insulina y antidiabéticos orales (37,3%), los resultados están cercanos al trabajo extremeño de los años 1997-2001.

El tiempo de evolución de la DM fue de $8,1 \pm 6,5$ años. El 32% de los pacientes tenían una DM de entre 1 y 5 años de evolución, el 40,1% entre 5 y 10 años de evolución, mientras que el 27,9% mostraban más de 10 años de evolución. En nuestro estudio, como en la mayoría del resto de estudios, no se hizo distinción de los casos recientemente diagnosticados de menos de un año de evolución, siendo tipificados como un año de evolución. Estos datos son similares a los de los demás estudios, donde el tiempo medio de evolución de la DM estaba comprendido entre 8,4 y 10,6 años. Las únicas excepciones fueron el estudio vasco, con una duración media de DM ligeramente superior (12,5 años) y los estudios americano e inglés, que presentaban un tiempo medio de evolución de la DM de alrededor de 3 años.

El control metabólico evaluado mediante la última cifra de HbA1c estaba disponible en el 92,8% de los pacientes, de los cuales el 46,9% mostraban buen control metabólico (HbA1c valores inferiores al 7%), el 23% presentaban un control metabólico aceptable (HbA1c valores entre 7-8%) y el 30,6% restante tenían un mal control metabólico (HbA1c valores superiores al 8%). De estos datos se deduce que **más de las dos terceras partes tienen un buen control metabólico**, más aun teniendo en cuenta que el dintel inferior para un mal control metabólico lo fijamos en el 8%, cuando en otros estudios se fijó en el 9%, con lo cual ese porcentaje de pacientes con mal control glucémico sería todavía menor si aplicásemos esos criterios. En nuestro estudio no calculamos el nivel medio de HbA1c ya que durante la recogida de datos la variable se codificó directamente en los rangos anteriormente comentados. En el trabajo del Vallés oriental también se obtuvieron cifras congruentes con un buen control metabólico en su muestra (media HbA1c del 6%), claramente inferiores a las encontradas en el resto de los estudios.

PREVALENCIA DE RD

Se han realizado **numerosos estudios** para conocer la prevalencia de la RD. Los **resultados** obtenidos son **muy dispares**, dependiendo de los métodos utilizados y la población estudiada.

En los **primeros estudios epidemiológicos** de los años 1980-1982 (WESDR), antes de que el control agresivo de los factores de riesgo empezara a ser un estándar en el tratamiento de la DM, la prevalencia de RD se cifró en el 70,4 - 73,3% de los diabéticos tipo 1, y en el 54,4% de los diabéticos tipo 2. Así, en la década de los 80-90 se llevaron a cabo estudios dirigidos al control de los factores de riesgo de RD, que demostraron que un control metabólico intensivo (DCCT); así como de la hipertensión arterial (UKPDS), disminuyen la incidencia de complicaciones microvasculares de la DM como es la RD. Estos trabajos revolucionaron el manejo terapéutico de la DM y era de esperar que en posteriores trabajos se tradujese en cifras de prevalencia de RD inferiores.

En el **metaanálisis** llevado a cabo por Williams et al¹⁹³ se confirmó la gran disparidad existente en la literatura en cuanto a prevalencia, atribuida a que algunos estudios son poblacionales mientras que otros estudian sólo a los pacientes que acuden a un centro sanitario. Así, la prevalencia de RD en distintos estudios de los EEUU varía del 7% al 55%; en Gran Bretaña, del 21% al 52%; y en el resto de Europa del 32,6% al 61,8%. De ello se deduce que la literatura está dominada por los pocos grandes estudios clásicos como el WESDR, UKPDS, DCCT o ETDRS. Sin embargo, por importantes que estos sean, están anticuados y reflejan tratamientos que en la actualidad han cambiado. De ahí la necesidad de nuevos estudios poblacionales sobre la RD.

La población estimada por el INE (Instituto Nacional de Estadística), a fecha del primero de enero 2011 en la provincia de Zaragoza, era de 951.423 habitantes. El Sector Sanitario III de Zaragoza atiende una población de 305.662 habitantes. La prevalencia de DM en Aragón es del 6,1%, lo que en términos absolutos supone más de 58.000 diabéticos en la provincia de Zaragoza y más de 18.600 en el sector sanitario III de dicha provincia, la mitad de los cuales desconoce su condición de diabético.

El diseño de **nuestro estudio** fue transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de RD en una población de pacientes diabéticos previamente no cribados. Mediante la **íntima colaboración entre atención primaria y especializada** se intentó **llegar al máximo número de pacientes** de nuestra área sanitaria, ya que como vimos en el trabajo de López-Bastida, un programa de cribado de la RD ofrece más **ganancias económicas y AVAC ganados** cuantos más pacientes participan en el cribado. Obtuvimos una prevalencia de RD del 5,8%. Así, en el estudio epidemiológico de carácter poblacional sobre la RD en la ciudad de Zaragoza llevado a cabo por la Dra. Carmen Marcuello en su tesis doctoral de 2004, la prevalencia de RD encontrada en la población de Zaragoza fue del 24,1%. Mientras, los trabajos del Vallés oriental y de Tarragona (también de carácter poblacional y que comparten grandes similitudes con el diseño del nuestro) arrojaron unas cifras de prevalencia de RD del 11,9% en el primero y del 5% en el segundo. Por lo tanto, los datos de afectación ocular por la diabetes en nuestro trabajo son inferiores a los esperados en una población diabética (y similares o más próximos a los del trabajo de Tarragona y Vallés Oriental), probablemente porque el grupo de diabéticos cribados en los tres trabajos mencionados tienen un buen control metabólico y escasas complicaciones microvasculares (puesto que la población que se estudió no había sido cribada previamente y se excluyeron a los pacientes diabéticos ya controlados y/o tratados en el servicio de oftalmología). Podemos pues concluir que se trata de una parte no representativa de la población diabética, sino sólo de aquel grupo de diabéticos con una vigilancia oftalmológica escasa o poco eficiente por no tener un acceso fluido al estudio de fondo de ojo, probablemente debido a las abultadas listas de espera de las consultas de oftalmología. A medida que nos vayamos acercando al estudio de la mayor parte de la población diabética de nuestra área (más de 18.600 pacientes diabéticos) irán variando los datos de afectación retiniana por la diabetes. Esperamos obtener nuevos resultados en los próximos años, acercándonos a la posibilidad de realizar un cribado de hasta el 70% de la población diabética de nuestra área en el espacio periódico de tres años.

PREVALENCIA DE EMD

Según el ETDRS,¹⁹⁴ entre las causas de ceguera en pacientes con RD estaría en primer lugar la presencia de hemorragia vítrea preretiniana, figurando en segundo lugar el edema macular. Tendríamos que añadir a estos resultados el número de pacientes con baja visión (agudeza visual comprendida entre 0,1 y 0,4), ocasionada por la presencia de EMD como factor más importante.

Mientras los estudios epidemiológicos sobre RD son numerosos, los realizados exclusivamente con EMD son menos frecuentes y, generalmente, los datos de prevalencia e incidencia de EMD están incluidos en el mismo estudio epidemiológico de RD.

La prevalencia de EMD oscila entre un 7,5%⁴⁷ y un 15,2%.¹⁹⁵ En el estudio poblacional de Romero y cols. sobre pacientes diabéticos tipo 2 en un área sanitaria rural de Cataluña se encontró una prevalencia del 7,9%.¹⁹⁶

Un dato importante, que se deriva de nuestro estudio, es el número de pacientes con **edema macular diabético**: un **2,8%** de la población total estudiada, pero que **dentro del conjunto de pacientes con retinopatía diabética representa un 49% de los mismos**. Esta cifra puede sorprender, ya que este grupo de pacientes son los que pueden tener un peor resultado visual de continuar la afectación del área macular. En el trabajo de Tarragona el porcentaje de EMD en la población total estudiada fue del 1,25%, presentando también un alto porcentaje de EMD en pacientes con RD (25%). Este hecho nos llevó a pensar que, si bien las cifras de edema macular son elevadas, también es posible que dicho edema **sea fluctuante**; de hecho, existen publicaciones^{197, 198} que indican que el EMD sobre todo en su forma quística puede sufrir oscilaciones probablemente dependiente de diversos factores como el estado glucémico, cambios volumétricos en el espacio intravascular o la relación entre la interfase vitreoretiniana adyacente. De hecho, otras publicaciones^{77, 199} han demostrado que entre un 33% y un 36% de los pacientes con edema macular diabético **regresan** a estados normales de forma **espontánea** a los seis meses, sin ningún tratamiento. No obstante, la mayoría de los pacientes en los que se detectó la aparición de edema macular, fueron sometidos a tratamiento focal con láser, ante la duda de que un estrecho seguimiento de dichos pacientes fuera a ser posible, siendo el resultado visual excelente en este grupo.

USO DE MIDRIÁTICOS EN LA RNM

Como vimos anteriormente en el trabajo de López Bastida,¹¹⁰ la revisión sistemática sobre los diferentes métodos para el cribado de la RD con retinógrafo no-midriático muestra que la imagen digital (con o sin midriasis pupilar farmacológica previa) constituye un método válido. No está claro que el beneficio que supone el empleo sistemático de midriasis farmacológica (a priori proporciona mejores imágenes y mejora la sensibilidad del procedimiento del cribado) compense la incomodidad que supone para el paciente y el riesgo de un menor cumplimiento en el cribado de estos pacientes.²⁰⁰ En nuestro estudio **no se utilizó midriasis farmacológica y sólomente un 1,3% de los pacientes presentaron retinografías con insuficiente calidad** para su valoración por los oftalmólogos. En el trabajo del Vallés oriental, donde tampoco se utilizaron midriáticos, la cantidad de imágenes no valorables fue baja (4,5%), por lo que **creemos que no supone un aumento significativo de las derivaciones a las consultas de oftalmología y la gran mayoría de los pacientes evitan los potenciales riesgos intrínsecos (glaucoma agudo por bloqueo angular y conjuntivitis alérgica secundaria a los conservantes) así como los efectos secundarios de la midriasis pupilar (visión borrosa y fotofobia durante las siguientes 6 horas tras la instilación)**. Ese bajo porcentaje de retinografías con insuficiente calidad presentes en nuestro trabajo, probablemente se deba tanto a la tecnología utilizada (EL retinógrafo no midriático VISUCAM PRO NM tiene capacidad de obtener imágenes con diámetros pupilares muy pequeños, siendo el diámetro pupilar mínimo de 3,3mm) como a la formación del fotógrafo profesional que obtiene las retinografías (que recibió un entrenamiento teórico-práctico específico para dicho retinógrafo). Siguiendo la recomendación de la British Diabetic Association²⁰¹ y la Declaración de Saint Vincent,²⁰² algunos autores aconsejan que el porcentaje de fallos técnicos sea inferior al 5% para que una prueba diagnóstica sea adecuada para un programa de cribado sistemático de RD.

FACTORES DE RIESGO PARA LA RD Y EL EMD

Respecto al **estudio estadístico** de los pacientes de la muestra, los factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética son los ya conocidos: el tiempo de evolución de la diabetes, el mal control metabólico medido mediante la hemoglobina glicosilada y la existencia de nefropatía diabética objetivada mediante la presencia de microalbuminuria. Además de: la edad superior a 60 años (probablemente porque los pacientes diabéticos de mayor edad tengan un mayor número de años de evolución de la diabetes) y el tratamiento con insulina (probablemente sean pacientes que previamente han tenido un mal control metabólico con antidiabéticos orales o sin tratamiento farmacológico).

Respecto al edema macular, sucede lo mismo, siendo el mal control metabólico el principal factor de riesgo en su aparición.^{163, 195}

EFFECTIVIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA INTERPRETACIÓN DE RNM AL INICIO DEL ESTUDIO EN RELACIÓN A LA INTERPRETACIÓN DE LAS MISMAS POR OFTALMÓLOGOS.

Respecto a la evaluación de la **efectividad de la retinografía no midriática en la literatura científica**, podemos afirmar que aunque el nivel de evidencia científica podría ser considerado inicialmente como bajo por tratarse de **estudios observacionales transversales**, es el tipo de evidencia más adecuado para la valoración de la efectividad diagnóstica para este tipo de tecnología.²⁰³ Debido a las diferencias tanto de métodos como de muestras que existen entre los estudios, y puesto que **no existe en la actualidad un criterio estándar de sensibilidad y especificidad**, utilizando como medida de resultado la aproximación a los valores de consenso propuestos por la **British Diabetic Association** para las pruebas de cribado de la RD,²⁰⁴ en general la retinografía con cámara no-midriática constituye un método válido. Dicho consenso establece como válidos niveles de al menos un 80% de sensibilidad y un 95% de especificidad, sin olvidar que estos criterios no proceden de un estudio formal al respecto.

En la actualidad, la **telemedicina** mediante el empleo de imágenes digitales **no tiene como objetivo reemplazar la revisión oftalmológica completa realizada por un oftalmólogo experimentado**, pero sí es una herramienta útil en el cribado de la retinopatía diabética.

Respecto a **quien debe realizar la fotografía y quien debe interpretar la retinografía** debemos destacar como **condición “sine qua non”** la necesidad de que el profesional que lleve a cabo las actividades del cribado cuente con la **formación adecuada**.²⁰⁵

Algunos estudios realizados en diabéticos tipo 2 demuestran una **correlación significativa entre el grado de formación del profesional que realiza el cribado y los resultados del mismo**. A partir de la evidencia obtenida de diversos trabajos, incluyendo entre éstos un metanálisis en que uno de los resultados consistía en los distintos valores de sensibilidad y especificidad que se obtienen para diversos tipos de profesionales y técnicas diagnósticas, se llegó a la conclusión de que **el factor más importante para obtener una sensibilidad y especificidad aceptables es el grado de preparación técnica del profesional que lleva a cabo la actividad**. Por ello, la recomendación de este trabajo es que **cualquier profesional con un nivel suficiente de competencia, preparación y acreditación (diabetólogo, oftalmólogo, optometrista u otros) pueda realizar la clasificación de las lesiones a la vista de las fotografías**; contando, si es necesario, con la opinión de un segundo profesional, oftalmólogo o diabetólogo.

En el mismo sentido apuntan otros autores, encontrando que en pacientes diabéticos tipo II, **independientemente de qué profesional lleve a cabo la retinografía, si está adecuadamente preparado, se alcanza por lo general una sensibilidad del 80% y una especificidad del 95%**. En el estudio de Baeza-Díaz (que como veremos comparte ciertas similitudes en el diseño con el nuestro), las fotografías las realizaron enfermeras no especializadas tras un aprendizaje rápido, alcanzando para varias estrategias de fotografía una calidad aceptable. En nuestro trabajo

fueron realizadas por un fotógrafo profesional con formación teórico-práctica en el manejo del retinógrafo, obteniéndose solamente un 1,3% de retinografías no interpretables por su escasa calidad.

Las evidencias disponibles coinciden en destacar una **validez diagnóstica superior para el oftalmólogo en relación con otros evaluadores**, situando a un nivel similar a médicos generales y endocrinólogos/diabetólogos. Éstos a su vez estarían en un nivel inferior a optometristas con entrenamiento específico, mientras que el médico general entrenado se sitúa en un nivel similar al del oftalmólogo sin entrenamiento específico (tabla 15).^{100,101} Respecto a los estudios que incluyeron oftalmólogos especialistas en retina en su protocolo de cribado,^{64,122,123,206-209} se trata en general de protocolos de cribado que emplean un solo campo funduscópico sin midriasis pupilar farmacológica previa, y proporcionan una sensibilidad del 86-98% y una especificidad del 87-97% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y del 81-100% y 91-100% respectivamente para el diagnóstico de RDAR. Coincidiendo con estas evidencias, el estudio publicado por Ruamviboonsuk y cols en 2006 concluyó que la retinografía de un solo campo puede ser valorada efectivamente por oftalmólogos especialistas en retina sin entrenamiento adicional, seguidos por oftalmólogos con algo de entrenamiento, y finalmente el resto de evaluadores con entrenamiento específico y formación continuada para mantener su capacitación.²¹⁰

Tabla 15. Sensibilidad y especificidad de las retinografías de 45° interpretadas por diferentes profesionales.		
Evaluador	Sensibilidad	Especificidad
Oftalmólogo	89%	86%
Técnicos entrenados	81-100%	97-100%
Optometristas	88-91%	67-82%
MAP	77-100%	48-96%
Diabetólogos	72-89%	91-93%

El **estándar de referencia elegido mayoritariamente** para comparación con el procedimiento de cribado mediante retinografía con cámara no-midriática **fue la oftalmoscopia (directa o indirecta, con o sin biomicroscopia con lámpara de hendidura)**, a pesar de que siempre se ha considerado superior a la fotografía estereoscópica de 7 campos de 30° como estándar de comparación. Esto parece ser fácilmente explicable por las limitaciones de la fotografía estereoscópica de 7 campos en la práctica clínica diaria por los siguientes motivos: 1. Peor visualización a través de medios opacos como las cataratas, 2. Peor accesibilidad a las regiones más periféricas de la retina, 3. Técnica más cara y que requiere de más tiempo.

En la Tabla 16 se muestran los resultados de los diferentes trabajos publicados sobre programas de cribado de RD en los que, al igual que en el nuestro, el MAP es evaluador de retinografías.

En nuestro estudio, los MAP obtuvieron unos valores de **sensibilidad y especificidad** (66,7%, IC(95%)=59,6 -73,8% y 91,2%, IC(95%)=86,9 -95,5% respectivamente) **inferiores a los valores de consenso propuestos por la British Diabetic Association** para las pruebas de cribado de la RD. **Quizás se deba a** diferentes factores tales como:

- Utilizamos **las primeras retinografías (183)** interpretadas por los médicos de atención primaria para el cálculo de la efectividad en relación a la interpretación de las mismas por un oftalmólogo. No se realizó una relectura por el oftalmólogo de las últimas 183 retinografías, pero probablemente los valores de sensibilidad y especificidad serían mayores que los obtenidos en la relectura de las primeras 183 retinografías. Ésto último, debido al “reaprendizaje” de los MAP tras haber contrastado más de 500 retinografías informadas por oftalmología que se remitieron al segundo circuito en los casi tres años de duración del estudio.
- Realizamos retinografías en **dos o tres campos funduscópicos**. Las evidencias encontradas indican que **a mayor número de campos funduscópicos fotografiados por ojo aumenta la sensibilidad** y se reduce **la especificidad** (Figura 46).^{208,211,212} Esta reducción en la especificidad que se observa cuando aumenta el número de campos fotografiados podría indicar una sobrevaloración de la lectura de las imágenes por parte del evaluador. Quizás tomando fotografías de más de tres campos funduscópicos nos aproximaríamos más a los valores de consenso propuestos por la British Diabetic Association.
- Tomamos como **unidad de estudio el paciente diabético**. Las publicaciones con **el ojo (en lugar del paciente) como unidad de estudio logran intervalos de confianza más estrechos al proporcionar un mayor tamaño muestral**.²¹³
- **No realizamos midriasis pupilar** en ningún caso. **La midriasis pupilar mejora significativamente la sensibilidad**.²¹⁴ (Como se puede apreciar en la tabla 16, los valores de sensibilidad y especificidad de nuestro trabajo son similares a los de Baeza-Díaz, que tampoco usaron la midriasis farmacológica en la toma de retinografías de 45° en 1,2 y 3 campos).

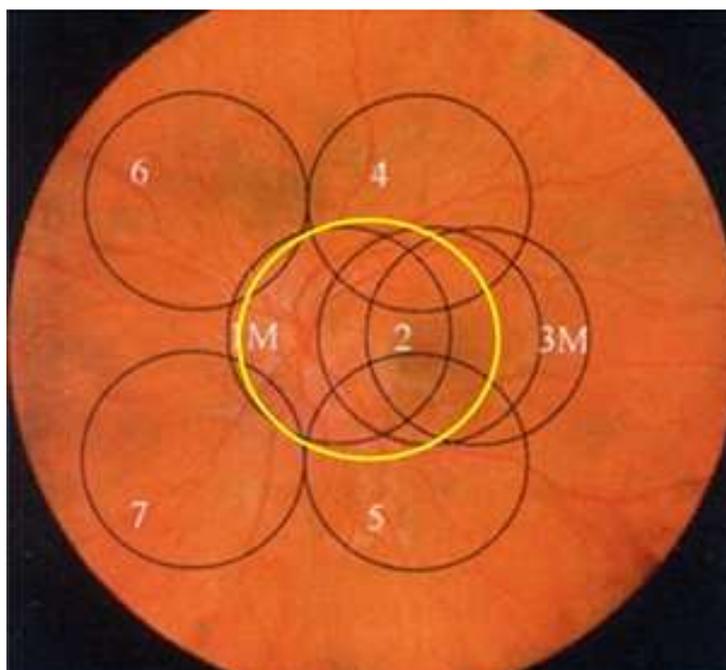


Fig. 46. Comparación de la porción retiniana explorada por el RNM (elipse amarilla) en relación con los siete campos estándar según la clasificación modificada de Airle House.

Una limitación potencial de nuestro estudio es la derivada de contar con las respuestas de **MAP que han decidido participar voluntariamente en este estudio, ya que los voluntarios tienden a presentar diferencias con respecto a los no voluntarios** en diversos aspectos.²¹⁵ En el caso que nos ocupa, se podría pensar que los médicos voluntarios pudieran ser aquellos que **más nivel de conocimiento han alcanzado en la valoración de imágenes de fondo de ojo**. Por otra parte, también se podría pensar que los médicos voluntarios pudieran ser aquellos que **se sientan más inseguros en la valoración de estas imágenes y decidieran participar para asegurarse de sus conocimientos**. La dirección final del potencial sesgo de selección que podría afectar los resultados de este estudio **es difícil de predecir y todavía más de cuantificar**.²¹⁶

Tabla 16. Trabajos con MAP como lector de retinografías en programa de cribado de RD								
Primer autor (Año)	Tipo de cámara	Método	Ubicación	Nº cribados	Evaluador	Sensibilidad detección RD por MAP (IC 95%)	Especificidad detección RD por MAP (IC 95%)	Estándar de referencia
Gibbins ¹¹⁴ (1994)	Analógica (película 35mm)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Hospital	137	MAP	87 (66-97)	77 (70-85)	Fotografías evaluadas por oftalmólogos
Gibbins ²¹⁷ (1998)	Analógica (película 35mm)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de MAP	644	MAP	79 (74-85)	73 (68-79)	Centro de lectura para evaluar diapositivas de 35 mm
Owens ²¹⁸ (1998)	Analógica (película 35mm)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de MAP	462	MAP	79 (74-85)	74 (68-79)	Dos lectores independientes en un centro de RD
Van der Kar ²¹⁹ (1990)	Analógica (película Polaroid)	Con midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	62	MAP	100 (97-100)	54 (45-63)	Consenso entre dos oftalmólogos
George ¹⁰⁴ (1998)	Digital (Detección manual)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	75	MAP entrenado	94 (para RDAR)	96 (para RDAR)	Fotografía en 35 mm por MAP entrenado
Olson ²¹¹ (2003)	Digital (Detección manual)	Con midriasis, 1 campo 50°	Centro de Diabetes	586	MAP entrenado	80	88	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo

Tabla 16. Trabajos con MAP como lector de retinografías en programa de cribado de RD (continuación)								
Primer autor (Año)	Tipo de cámara	Método	Ubicación	Nº cribados	Evaluable	Sensibilidad detección RD por MAP (IC 95%)	Especificidad detección RD por MAP (IC 95%)	Estándar de referencia
Olson ²¹¹ (2003)	Digital (Detección manual)	Con midriasis, 2 campos 50°	Centro de Diabetes	586	MAP entrenado	83	79	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo
Baeza-Díaz ¹⁷¹ (2004)	Digital (Detección manual)	Sin midriasis, 1,2 y 3 campos 45°	Centro de salud	432 ojos	Oftalmólogos y MAPs (consensuada)	65-79	95-97	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo
Saari ¹¹⁵ (2004)	Digital (Detección manual)	Con midriasis, 2 campos 50°	Consulta de Hospital	106 ojos	Oftalmólogo y MAP entrenado	96	97	Oftalmoscopia y biomicroscopia por oftalmólogo
Saari ¹¹⁵ (2004)	Digital (Detección manual)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	106 ojos	Oftalmólogo y MAP entrenado	89	100	Oftalmoscopia y biomicroscopia por oftalmólogo
Del Prado (2011)	Digital (Detección manual)	Sin midriasis, 2 y 3 campos 45°	Consulta de MAP Y Hospital	4551	MAP entrenado	67 (60-74)	91 (87-96)	RNM evaluadas por oftalmólogo

Como comentamos anteriormente, el trabajo de Baeza-Díaz muestra bastantes similitudes con el nuestro; así se calcularon los principales indicadores para valorar la retinografía digital en un contexto de cribado, con pacientes y profesionales de atención primaria: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos y cocientes de probabilidad positivos y negativos. En la tabla 17 se presentan dichos indicadores.²⁰⁵

Resumiendo las conclusiones de este estudio, si tenemos en cuenta las recomendaciones de la British Diabetic Association y la Declaración de Saint Vincent, la sensibilidad para detectar la presencia de algún grado de RD es aceptable con 2 estrategias (ver tabla 17): fotografías de los campos 1+2+3 (campo macular más campo nasal más campo temporal superior) y protocolo (campo macular más campo nasal y, en el caso de que la calidad sea mala, instilación de una gota de tropicamida al 1% y repetición de la fotografía en ambos campos). La especificidad es aceptable en todos los casos. Y si tenemos en cuenta la identificación de RD derivable, la sensibilidad es aceptable para las siguientes estrategias: fotografías de los campos 1+2 (campo macular más campo nasal), campos 1+2+3 y protocolo. La especificidad es aceptable para todas las estrategias. Con una prevalencia del **42,5%** de RD en la población estudiada, los valores predictivos positivos son aceptables para todas las estrategias, para cualquier grado de RD y también para RD derivable. En cuanto al cociente de probabilidad positivo, éste es concluyente en todos los casos (sirve siempre para confirmar la enfermedad). Sin embargo, el cociente de probabilidad negativo es pequeño en todas las estrategias para la detección de cualquier grado de RD (no es muy bueno para descartar la enfermedad) y ofrece valores moderados para las estrategias que emplean los campos 1+2 y 1+2+3 en el caso de la detección de RD derivable.

En nuestro estudio se realizaron dos retinografías de 45º en cada ojo: papila y mácula central o centrada en la mácula (campo 1+2**). Si la calidad de la imagen era deficiente se realizaron tres fotografías de 30º: papila, mácula central y retina periférica temporal a mácula (campo 1+2+3***), pero no hicimos esa distinción para el cálculo de las medidas de precisión. La sensibilidad para detectar la presencia de algún grado de RD fotografiando los campos 1+2±3 es inferior a la obtenida en el trabajo de Baeza-Díaz (ver tabla 18). La especificidad obtenida fue aceptable y similar a la obtenida en el citado trabajo. Con una prevalencia del **5,8%** (muy inferior al trabajo de Baeza-Díaz) de RD en la población estudiada, los valores predictivos positivos fueron lógicamente bajos pues como sabemos están muy influenciados por la prevalencia de la enfermedad. En cuanto al cociente de probabilidad positivo, éste fue moderado (sirve en un alto porcentaje para confirmar la enfermedad). Sin embargo, el cociente de probabilidad negativo fue pequeño para la detección de cualquier grado de RD (no es muy bueno para descartar la enfermedad).

Tabla 17. Resultados del estudio realizado en población diabética española					
Presencia de RD					
Estrategias	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo ++	Cociente de probabilidad positivo ****	Cociente de probabilidad negativo *****
Campo 1*	0,65	0,97	0,95	25,4 (concluyente)	0,36 (pequeño)
Campo 1 + 2**	0,75	0,96	0,94	20,4 (concluyente)	0,26 (pequeño)
Campo 1 + 2 + 3***	0,79	0,95	0,93	18,6 (concluyente)	0,22 (pequeño)
Protocolo +	0,89	0,95	0,94	18,6 (concluyente)	0,12 (pequeño)
Presencia de RD derivable					
Estrategias	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Cociente de probabilidad positivo	Cociente de probabilidad negativo
Campo 1	0,67	0,99	0,96	200 (concluyente)	0,33 (pequeño)
Campo 1 + 2	0,87	0,99	0,96	257,8 (concluyente)	0,13 (pequeño)
Campo 1 + 2 + 3	0,87	0,99	0,93	128 (concluyente)	0,13 (pequeño)
Protocolo	0,90	0,99	0,93	100,4 (concluyente)	0,10 (pequeño)

Interpretación de las leyendas

* Campo macular.

** Campo macular más campo nasal.

*** Campo macular más campo nasal más campo temporal superior.

**** Confirma el diagnóstico. Interpretación concluyente (>10), moderado (5-10), pequeño (2-5), insignificante (1-2), contradictorio (<0,1).

***** Descarta el diagnóstico. Interpretación concluyente (<10), moderado (0,1-0,2), pequeño (0,5-0,2), insignificante (0,5-0,1), contradictorio (>1).

+ Campo macular más campo nasal. En el caso de que la calidad sea mala, instilación de una gota tropicamida al 1% y repetición de ambos campos.

++ Los valores predictivos están muy influenciados por la prevalencia de la patología. En este caso, la prevalencia de RD en la población de estudio era de 41,25%.

Tabla 18. Resultados del estudio realizado en población diabética Zaragoza					
Presencia de RD					
Estrategias	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo ++	Cociente de probabilidad positivo ****	Cociente de probabilidad negativo *****
Campo 1 + 2**±3***	0,67	0,91	0,3	7,6 (moderado)	0,36 (pequeño)

Desde hace tiempo se viene trabajando en el desarrollo tecnológico de software que sea capaz de evaluar imágenes retinográficas digitales. Así, el cómputo automático de las lesiones de RD consiste en la identificación de lesiones retinianas visibles en una imagen digital llevada a cabo por medio de un ordenador y un *software* específico; frente al cómputo manual, que es realizado directamente por los profesionales sanitarios.

Las ventajas teóricas del cómputo automático son:

- Puede repetirse varias veces con las mismas condiciones.
- Pueden establecerse algoritmos para cualquier nivel de sensibilidad y especificidad.
- El cómputo por parte de profesionales sanitarios, incluso de aquellos que tienen gran experiencia, da lugar a una variabilidad inter e intra observador, debido a que cada individuo tiene sus propios puntos de referencia internos, siendo muy difícil estandarizarlos. Esto no ocurriría con el cómputo automático.
- El cómputo de lesiones indicativas de RD visibles en imágenes digitales es una tarea repetitiva que conduce, pasado cierto tiempo, al cansancio y aburrimiento de quien la realiza. El cómputo automático podría evitar este fenómeno.
- Aunque es necesario que la imagen digital sea de alta calidad para que puedan identificarse las lesiones de forma automática, esta tarea es más sencilla y rápida que clasificar las lesiones manualmente.
- Puede reducir los costes de los programas de cribado del futuro.

Hay estudios en los que se encontró que, para una prevalencia de RD del 30%, el cómputo automático de las lesiones puede descartar la presencia de RD en el 51% de los pacientes. Algunos prototipos alcanzan sensibilidades del 88,4% y especificidades del 83,5% para la detección de RD comparado con oftalmólogos lectores de retinografías. Sin embargo, el cómputo automático de las lesiones **no se ha realizado de manera masiva en un contexto de cribado, por lo que falta evidencia de su efectividad bajo estas condiciones.**²⁰⁵

Respecto al grado de concordancia en la interpretación de retinografías por los médicos de atención primaria, en nuestro trabajo se objetivo un nivel de concordancia bajo (0,36) al inicio del estudio en la relectura por oftalmología de las 183 primeras retinografías interpretadas por los médicos de atención primaria. En un trabajo reciente²²³ en población diabética de Jaén en el que se utilizó midriasis farmacológica, se obtuvo una concordancia el primer año del estudio en la interpretación de 296 retinografías ligeramente inferior a la de nuestro estudio (0,34), que mejoró en el segundo año del estudio (0,45) en la interpretación de 380 retinografías. En el trabajo de Andonegui²²⁴ se realizó un chequeo, a los cuatro médicos de atención primaria que participaron en el estudio, previo a su inclusión en programas de cribado de RD. Así interpretaron 1000 imágenes correspondientes a 200 pacientes, de los cuales 100 presentaban RD y los otros 100 no presentaban RD. Los niveles de concordancia obtenidos por los cuatro médicos de atención primaria fueron muy buenos (de 0,80 a 0,95), concluyendo que tras un

adecuado adiestramiento, la fiabilidad de los facultativos de atención primaria en interpretar retinografías no midriáticas de diabéticos es muy alta.

VARIABLES DE GESTIÓN

Como hemos visto, existe una **fuerte correlación entre el grado de formación del profesional que realiza el cribado y los resultados del mismo.**²⁰⁵ En nuestro trabajo observamos como la mejora en la seguridad de la RNM interpretada por los médicos de atención primaria lectores de retinografías, medida a través de los valores predictivos positivos, junto al descenso en el número de retinografías que llegan al segundo circuito de lectura oftalmológico en los años sucesivos del estudio podría suponer que al inicio del estudio los médicos lectores de atención primaria no tenían la suficiente destreza o habilidad en la interpretación de éstas por encontrarse al principio de la curva de aprendizaje (congruente con los datos de efectividad diagnóstica obtenidos en la relectura por los oftalmólogos de las primeras 183 retinografías realizadas), y por un mecanismo de “retroaprendizaje”, pues a través de los informes que reciben del oftalmólogo han ido desarrollando mayor capacitación en la interpretación de retinografías conforme han ido contrastando los casos dudosos o complejos de interpretar a lo largo de los casi tres años del estudio.

Diferentes trabajos han concluido que los sistemas de cribado de RD mediante RNM digital han disminuido la cantidad de pacientes diabéticos derivados a las consultas de oftalmología,^{220,221} con la consiguiente mejora en los tiempos de espera para una visita o tratamiento y mejor funcionamiento del sistema.

En el artículo anteriormente mencionado de Leese y cols.²²¹ se demuestra que con la introducción de un sistema de cribado bien estructurado, con una clasificación simplificada del grado de RD junto con personal dedicado en exclusiva al programa de cribado aumenta el porcentaje de pacientes cribados y disminuye el porcentaje de pacientes derivados al oftalmólogo de forma significativa (3% de pacientes derivados con el nuevo programa frente al 5,9% con el programa antiguo, $p < 0,001$).

Como sabemos, la alta prevalencia de DM en nuestro medio hace que la visita rutinaria de estos pacientes al oftalmólogo suponga un alto coste en recursos que muchas veces es innecesario. Si el cribado de la RD se realizase fuera de la consulta de oftalmología, se podría optimizar el uso de la misma sólo para aquel grado de RD que precisara tratamiento. Así, en nuestro trabajo comprobamos que con el cribado de RD mediante RNM sólo el 6,3% de los pacientes requieren ser evaluados en consultas de oftalmología y además comporta un ahorro en tiempo de dedicación por parte de los oftalmólogos del 60% en relación al método tradicional de cribado de RD, lo que supone una alta eficiencia en el uso de los recursos. De tal manera que la realización del cribado de la RD fuera de la consulta de oftalmología optimiza el uso de la misma sólo para aquel grado de que precisa tratamiento.

La conjunción de nuevas tecnologías como los RNM y la teleoftalmología han permitido, en poco tiempo y optimizando los recursos, la revisión de un gran número de diabéticos de una manera cómoda tanto para el paciente como para el oftalmólogo.

La **experiencia de teleoftalmología en el sector Sanitario III de la ciudad de Zaragoza parece funcionar correctamente en base a la evaluación de las diferentes variables** que hemos analizado en este trabajo.

El tándem formado por la estación periférica de adquisición de retinografías y los dos centros de lectura de las mismas ha resultado eficaz. Consideramos clave para el éxito de nuestro programa de cribado algunos aspectos del procedimiento general de telemedicina (ver figura 12). **El oftalmólogo del segundo circuito de lectura de retinografías en los casos con patología grave puede realizar citación directa (telecita) en la sección de Retina** del HCU “Lozano Blesa”, evitando así el retraso terapéutico que supondría el sistema de derivación a través del médico de atención primaria al CME “Inocencio Jiménez”. Por lo tanto, en casos graves, el protocolo de actuación es más flexible para poder ofrecer así un servicio óptimo de salud. Consecuentemente, se mejora y flexibiliza el procedimiento general de telemedicina, dado que no es suficiente que el sistema entre el CME “Inocencio Jiménez” y el HCU “Lozano Blesa” funcione correctamente, sino que también deben optimizarse el resto de pasos intermedios reflejados en el organigrama.

No obstante, existen **ciertos aspectos que se podrían mejorar** para sacarle el máximo rendimiento al procedimiento de telemedicina. Creemos que es necesario realizar auditorías externas periódicamente de los resultados del programa de cribado de RD para garantizar el control de calidad del mismo. Así se deberían comprobar variables de eficacia de los diferentes profesionales implicados en la interpretación de retinografías (concordancia) e incluso variables clínicas (reducción del número de vitrectomías o de cegueras legales de etiología diabética tras la implantación del programa de cribado de la RD). En Gran Bretaña evalúan, por ejemplo, la evolución de la incidencia de ceguera secundaria a RD tras la implantación del sistema de cribado. Así pretenden una reducción mínima del 10% en la incidencia de ceguera a los cinco años de la implantación, siendo el objetivo a más largo plazo una reducción del 40%.

CONCLUSIONES

1. La prevalencia de RD y EMD en la población diabética, no cribada previamente, del sector sanitario III de la ciudad de Zaragoza es del 5,8% y 2,8% respectivamente. Si consideramos sólo la población diabética afectada de RD, la prevalencia del EMD alcanza el 49%. Por lo tanto, **el cribado telemático con RNM permite diagnosticar un importante número de pacientes susceptibles de tratamiento láser, contribuyendo a la prevención de la ceguera.**
2. **El control metabólico de la población diabética, no cribada previamente, del sector sanitario III de Zaragoza es bueno,** siendo las cifras de hemoglobina glicosilada inferiores al 8% en más de dos terceras partes de dicha población.
3. **Los principales factores de riesgo para el desarrollo de RD** son: un tiempo de evolución de la diabetes mayor de 15 años, un mal control metabólico (con cifras de hemoglobina glicosilada superiores al 8%), una edad superior a 60 años, el tratamiento con insulina y la existencia de nefropatía diabética. **Mientras que para el desarrollo de EMD,** los principales factores de riesgo son la edad superior a 60 años y un mal control metabólico.
4. La realización de retinografías sin midriasis farmacológica no incrementó significativamente el número de pacientes derivados a las consultas de oftalmología, ya que sólo un 1,3% de las mismas mostró calidad insuficiente para ser valoradas por el oftalmólogo. De esta forma, **la gran mayoría de los pacientes evitan los potenciales riesgos intrínsecos (glaucoma agudo por bloqueo angular y conjuntivitis alérgica secundaria a los conservantes) así como los efectos secundarios de la dilatación pupilar (visión borrosa y fotofobia en las horas posteriores a la instilación).**

- 5. La causa más frecuente de falso positivo o factor de confusión en la interpretación de las retinografías por los médicos de atención primaria son las drusas de polo posterior**, seguidas por las cicatrices coriorretinianas secundarias a impactos de láser y los hallazgos funduscópicos de la miopía magna.
- 6. Al inicio del estudio la efectividad diagnóstica de los médicos de atención primaria en relación a los oftalmólogos en la interpretación de retinografías no midriáticas, presentó valores de precisión (sensibilidad y especificidad) y de fiabilidad (concordancia) inferiores a los valores de consenso propuestos por la British Diabetic Association para las pruebas de cribado de la RD. Ello se debió a que los médicos de atención primaria no tenían suficiente destreza en la interpretación de retinografías al inicio del estudio por hallarse al principio de la curva de aprendizaje.**
- 7. Los médicos de atención primaria desarrollaron una mayor capacitación en la interpretación de retinografías al final del estudio gracias a un mecanismo de autoaprendizaje, retroalimentación o “feedback” a través de los informes que recibieron del oftalmólogo.** Esa mayor capacitación queda plasmada en la mejora en la seguridad de interpretación retinográfica por los médicos de atención primaria, así como en el descenso del número de retinografías que llegan al segundo circuito de lectura oftalmológico en los años sucesivos del estudio.
- 8. En relación al método tradicional de cribado de la RD, el uso de RNM comporta un ahorro del 61% en el tiempo dedicado por los oftalmólogos. Por el contrario, conlleva, un aumento del tiempo de dedicación por parte del fotógrafo y del MAP. Compartir el cribado de la RD entre atención primaria y especializada no sólo libera al oftalmólogo de interpretar un alto porcentaje de retinografías normales (con la consiguiente repercusión en las sobrecargadas agendas oftalmológicas-listas de espera para los pacientes) sino que además proporciona a los médicos de atención primaria el control integral del paciente diabético.**

9. Solamente el 6,3% de los pacientes cribados con retinografía no midriática requieren ser evaluados en consultas de oftalmología, lo que supone una **alta eficiencia en el uso de los recursos**. De tal manera que **la realización del cribado de la RD fuera de la consulta de oftalmología optimiza el uso de la misma sólo para aquel grado de RD que precisa tratamiento**.

10. En general, **no hubo problemas tecnológicos insalvables derivados de la implantación del programa de cribado de la RD que obstaculizasen el proceso telemático**.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization WHO. Diabetes Programme. Disponible en http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en.
2. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit* 2006; 20 supl 1: 15-24.
3. Fernández Vigo J. Diabetes ocular. Barcelona: EDIKA-Med, 1992; 375.
4. Colucciello M. Diabetic retinopathy. Control of systemic factors preserves vision. *Postgrad Med* 2004; 116 : 57-64.
5. Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 526-530.
6. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
7. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-532.
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Documento de los Grupos de Trabajo de la Conferencia Nacional de Diabetes Mellitus. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1992.
9. Klein R. Diabetic retinopathy. *Annu Rev Public Health* 1996; 17:137-158.
10. Aiello LP, Gardener TW, King GL, et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 143-56.
11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.

12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
13. UK Prospective Study (UKPDS) Group. Tight blood presure control and risk of macrovascular and micro vascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 708-713.
14. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Lancet* 1998; 351:28-31.
15. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-1084.
16. Klein BEK, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990; 13: 34-40.
17. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 249-251.
18. DCCT research Group Effect of pregnancy on microvascular complications in the DCCT. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084-1091.
19. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IX. Four year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 237-243.
20. Klein R, Klein BEK, Neider MW. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a non midriatic camera and a standard fundus camera. *Ophthalmology* 1985; 92: 482-491.
21. Kinyoun J, Barton F, Fisher M. Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography. Early treatment diabetic retinopathy study. Report number 5. *Ophthalmology* 1989; 6: 746-751.

22. Moss S, Klein R, Kessler D, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 62-67.
23. Rand L, Davis MD, Hubbard LD. Color photography 8cs fluorescein angiography in the detection of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol* 1987; 67: 1344-1351.
24. Kalm H, Egersten R, Blohme G. Non stereo fundus photography as a screening procedure for diabetic retinopathy among patients with type II diabetes compared with 60D enhanced slit-lamp examination. *Acta Ophthalmol* 1989; 67: 546-563.
25. Caird F, Pirie A, Ramsell TG. *Diabetes and the eye*. Oxford and Edinburg, Blakwell Scientific Publications 1969.
26. Fukuda M. Prognosis of diabetic retinopathy. *Acta societatis Ophthalmologiae Japonicae* 1972; 76: 184-193.
27. Pirat J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients observed between 1947-1973. *Diabetes Care* 1978; 1: 252-263.
28. West K, Erdreich LJ, Storber JA. A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy in diabetes. *Diabetes* 1980; 29: 501-508.
29. Palmberg P, Smith M, Waltman S, Krupin T. The natural history of retinopathy in insulin dependent juvenile onset diabetes of short duration. *Ophthalmology* 1981; 88: 613-618.
30. Lestradet H, Papoz L, Hellouin DE, Menibus C. Long-term study of mortality and vascular complications in juvenile onset diabetes. *Diabetes* 1981; 30: 175-179.
31. Frank R, Hoffman WH, Podgor MJ. Retinopathy in juvenile onset diabetes of short duration. *Ophthalmology* 1980; 87: 1-9.
32. Pastor J, Eder F, Terkawwi Y. El diabetico de alto riesgo. Estudio epidemiológico de la microangiopatía retiniana en 500 diabeticos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1980; 40: 103-114.
33. Barahona JM, Alió JL. Epidemiología y prevención de la ceguera por diabetes mellitus en nuestro medio. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1985; 48: 27-46.
34. Nilsson SE, Nilsson JE. The kristianstugd survey II. *Acta Scan Suppl* 1967; 469: 1-42.

35. Bennet PH, Rushforth NB, Miller M, Lecompte P. Epidemiologic studies of diabetes in the Pima Indians. *Recent Prog Horm Res* 1980; 32: 333-376.
36. Dorf A, Ballantine EJ, Bennet PH, Miller M. Retinopathy in Pima Indians. *Diabetes* 1976; 25: 554-560.
37. Leibowitz HM. Framingham eye study. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 335-610.
38. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-532.
39. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-522.
40. Sjolie AK. Ocular complications of insulin treated diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1985; 63: 1-76.
41. Jerneld B. Prevalence of diabetic retinopathy. A population study from the Swedish Island of Gotland. *Acta Ophthalmol Suppl* 188. 1988.
42. Karma A, Gummerus S, Kujansuu E, Pitkajarvi T. Predicting diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 1987; 65: 136-139.
43. McLeod BK, Thompson JR, Rosenthal AR. The prevalence of retinopathy in the insulin requiring diabetic patients of an English country town. *Eye* 1988; 2: 424-430.
44. Fernandez-Vigo J, Sanchez J, Diaz A, Barros J, Tome M, Bueno J. The prevalence of diabetic retinopathy in northwest Spain. An epidemiological study of diabetic retinopathy in Galicia. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 22-26.
45. Romero Aroca P y cols. Estudio de prevalencia de retinopatía diabética en la población del Baix Camp (Tarragona). *Arch Soc Esp Oftalmol* 1996; 71: 261-268.
46. Morato J, Franch J, Carrillo R, Via M, Herrera A, Valerio LL. Cronología de las complicaciones en la diabetes del adulto. El estudio Raval Sud. *Ann Intern* 1995; 12: 431-437.
47. Flores CM, Castellanos D, Piñero A. Retinopatía diabética. Situación en nuestra área hospitalaria. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1996; 71: 65-72.

48. Goldacarena MB, Escudero JM, Arrondo A, Villarrubia A, Aramendia B, Iturralde R. Prevalencia de la retinopatía diabética en una población diabética registrada en atención primaria. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1998; 73: 263-268.
49. Fernández FJ. Estudio comparativo de la prevalencia del glaucoma e hipertensión ocular en la población diabética de la comarca de Barros (Thesis doctoralis). Universidad de Extremadura. 1995.
50. Santos-Bueso E, Macarro T, Garrote J, Fernandez-Vigo J. Prevalencia de retinopatía diabética en el centro de salud de Torrejoncillos. *Avances en Diabetol* 2002; 18: 203-207.
51. Teruel Maicas C, Fernández-Real JM, Ricart W, Valent Ferrer R, Vallés Prats M. Prevalencia de la retinopatía diabética en la población de diabéticos diagnosticados en las comarcas de Girona: Estudio de los factores asociados. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80: 85-91.
52. Santos-Bueso E., Fernández-Pérez C., Macarro A., Fernández-Vigo J. Prevalence of diabetic retinopathy in the city of Badajoz 2002 (Extremadura Project to prevent blindness). *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 153-158.
53. Marcuello C. Prevalencia de la retinopatía diabética en la ciudad de Zaragoza mediante cámara de retina no midriática (Thesis doctoralis). Zaragoza: Universidad de Zaragoza. 2004.
54. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 2-67.
55. Lyn DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of a single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 204-213.
56. Bursell SE, Cavallerano JD, Cavallerano AA, Clermont AC, Birkmire-Peters D, Aiello LP, et al. The Joslin Vision Network Research Team. Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stereo color photos for determining level of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2001; 108: 572-585.

57. Fransen SR, Leonard-Martin TC, Feuer WJ, Hildebrand PL. Clinical evaluation of patients with diabetic retinopathy; accuracy of the Inoveon diabetic retinopathy-3DT system. *Ophthalmology* 2002; 109: 595-601.
58. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report nº 7. A modification on the Airlie House classification of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 212: 210-226.
59. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs, an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991; 98: 786-806.
60. Singer DE, Nathan DM, Fogel HA, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1992; 116: 660-671.
61. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J ,et al. Effectiveness of screening and monitoring test for diabetic retinopathy: a systematic review. *Diabet Med* 2000; 17: 495-506.
62. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23 supl 1: S73-S76.
63. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology* 1991; 98 supl 5: 786- 806.
64. Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G, et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diab Med* 2003; 20: 467-474.
65. Newson R, Moate B, Casswell T. Screening for diabetic retinopathy using digital colour photography and fluorescein angiography. *Eye* 2000; 14: 579-582.
66. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93: 611-617.
67. Kaiser PK, Riemann CD, Sears JE, Lewis H. Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 44-49.

68. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-927.
69. Strom C, Sander B, Larsen N, et al. Diabetic macular edema assessed with optical coherence tomography and stereo fundus photography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 241-245.
70. Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification of the modified Airlie House classification of diabetic retinopathy. Report Number 7. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 21: 210-226.
71. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology* 1991; 98: 786–806.
72. Verdaguer TJ. Screening para retinopatía diabética en Latinoamérica. Resultados. *Rev Soc Brasil Retina Vitreo* 2001; 4: 14-15.
73. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines: management of diabetic retinopathy. Canberra: NHMRC, 1997.
74. Adlington SJ, Kohner EM, Meuer S, et al. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1993; 38: 437-444.
75. Leske MC, Suh-Yuh WU, Hyman L, et al. Diabetic retinopathy in a black population. The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 1893–1899.
76. Wilkinson CP, Ferris F, Klein R, et al. Proposed International Severity Scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1667–1682.
77. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report Number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766–785.
78. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 237-243.

79. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report No. 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796–1806.
80. Ferris FL 3rd. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993; 269:1290–1291.
81. Singer DE, Nathan DM, Fogel HA, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1992; 116: 660–671.
82. Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, et al. Preventive eye care in people with diabetes is cost saving to the federal government. Implications for health care reform. *Diabetes Care* 1994; 17: 909-917.
83. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1996; 124: 164-169.
84. Kraft SK, Marrero DG, Lazaridis EN, et al. Primary care physicians practice patterns and diabetic retinopathy. Current levels of care. *Arch Fam Med* 1997; 6: 29-37.
85. Soto-Pedre E, Hernaez-Ortega MC, Pinies JA. Duration of diabetes and screening coverage for retinopathy among type 2 diabetes. *Ophthalmic Epidemiol* 2007; 14: 76-79.
86. American Academy of Ophthalmology. Comprehensive adult medical eye evaluation. Preferred practice pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2000.
87. Mason J, Drummond M. Screening for diabetic retinopathy by optometrists: effectiveness and cost-effectiveness. CHE – Health Economics Consortium – NHS Centre for Reviews and Dissemination – Discussion Paper Nº 137, 1995.
88. Palmberg P, Smith M, Waltman S ,et al. The natural history of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes. *Ophthalmology* 1981; 88: 613-618.
89. Klein R, Klein B, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a nonmydriatic camera and a standard fundus camera. *Ophthalmology* 1985; 92: 485–491.
90. Jones D, Dolben J, Owens DR, Vora J P, Young S, Creagh FM. Non-mydratiac Polaroid photography in screening for diabetic retinopathy: evaluation in a clinical setting. *Br Med J* 1988; 296: 1029-1030.

91. Kinyoun JL, Martin DC, Fujimoto WY, Leonetti DL. Ophthalmoscopy versus fundus photography for detecting and grading diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 1888-1893.
92. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995; 311: 1131-1135.
93. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. Clinical application of DRS findings. *Ophthalmology* 1998; 116: 297-303.
94. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-785.
95. Gibbins RL, Owens DR, Allen JC, et al. Practical application of the European Field Guide in screening and grading diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:1888-1893.
96. Reenders K, de Nobel E, Van den Hoogen H, Van Weel C. Screening for diabetic retinopathy by general practitioners. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10: 306-309.
97. Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WA, et al. Screening for diabetic retinopathy. The wide angle retinal camera. *Diabetes Care* 1993; 16: 889-895.
98. Kleinstein RN, Roseman JM, Herman WH, Holcombe J, Louv WC. Detection of diabetic retinopathy by optometrists. *J Am Optom Assoc* 1987; 58: 879-882.
99. Lienert RT. Inter-observer comparisons of ophthalmoscopic assessment of diabetic retinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17: 363-368.
100. Bachmann MO, Nelson SJ. Impact of diabetic retinopathy screening on a British district population: case detection and blindness prevention in an evidence-based model. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 45-52.
101. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J ,et al. Effectiveness of screening and monitoring test for diabetic retinopathy: a systematic review. *Diabet Med* 2000; 17: 495-506.

102. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report Number 10. *Ophthalmology* 1991; 98 supl 5: 786– 806.
103. Welty CJ, Agarwal A, Merin LM, Chomsky A. Monoscopic versus stereoscopic photography in screening for clinically significant macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006; 37: 524-526.
104. George LD, Halliwell M, Hill R, et al. A comparison of digital retinal images and 35 mm. Colour transparencies in detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1998; 15: 250-253.
105. Pandit RJ, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review. *Diabet Med* 2000; 17: 693-699.
106. Ministerio de Sanidad y Consumo. Documento de los Grupos de Trabajo de la Conferencia Nacional de Diabetes Mellitus. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1992.
107. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003; 361:195-200.
108. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med* 2003; 20: 758-765.
109. Liu WJ, Lee LT, Yen MF, et al. Assessing progression and efficacy of treatment for retinopathy following the proliferative pathway to blindness: implication for diabetic screening in Taiwán. *Diabet Med* 2003; 20: 727-733.
110. López Bastida J, Soto Pedre E, Cabrera López FA. Revisión sistemática y análisis coste-efectividad del cribado de retinopatía diabética con retinógrafo no midriático de 45º mediante imágenes interpretadas por oftalmólogos frente a médicos de familia. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCS Nº 2006/11.
111. Lopez-Bastida J, Cabrera-Lopez F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24: 403-407.

112. Scanlon PH, Malhotra R, Thomas G, et al. The effectiveness of screening for diabetic retinopathy by digital imaging photography and technician ophthalmoscopy. *Diabet Med* 2003; 20: 467-474.
113. Lopez-Bastida J, Cabrera-Lopez F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24: 403-407.
114. Gibbins RL, Kinsella F, Young S, et al. Screening for diabetic retinopathy using 35mm colour transparency fundal photographs. *Pract Diabetes* 1994; 11: 203–206.
115. Saari JM, Summanen P, Kivela T, Saari KM. Sensitivity and specificity of digital retinal images in grading diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 126-130.
116. Rodriguez Vicente JM, coordinador. Evidencia científica en edema macular diabético. Madrid: Organización médica colegial de España; 2011.
117. Kassirer JP, Angell M. The journal's policy on cost-effectiveness analyses *N Engl J Med* 1994; 331: 669-670.
118. Fendrick AM, Javitt JC, Chiang YP. Cost-effectiveness of the screening and treatment of diabetic retinopathy. What are the costs of underutilization? *Int J Technol Assess Health Care* 1992; 8: 694-707.
119. Crijns H, Casparie AF, Hendrikse F. Continuous computer simulation analysis of the cost-effectiveness of screening and treatment diabetic retinopathy. *Int J Technol Assess Health Care* 1999; 15:198-206.
120. Davies R, Sullivan P, Canning C. Simulation of diabetic eye disease to compare screening policies. *Br J Ophthalmol* 1996; 80; 945–950.
121. Brailsford S, Davies R, Canning C, Roderick P. Evaluating screening policies for the early detection of retinopathy in patients with non-insulin dependent diabetes. *Health Care Manage Sci* 1998; 1: 115-124.
122. López Bastida J., Cabrera López FA, Abreu P, Sassi F. Análisis coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Exp: 00/10116. 2000.

123. Serrano Aguilar P, López Bastida J, Cabrera López FA y Sassi F. Análisis coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado, tratamiento e intervalos de cribado de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1. Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) Ministerio de Sanidad y Consumo. Exp: PI021800. 2002.
124. Dasbach EJ, Friback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Costeffectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Med Care* 1991; 29: 20-39.
125. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 889–896.
126. Lairson DR, Pugh JA, Kapadia AS, Lorimor RJ, Jacobson J, Velez R. Cost-effectiveness of alternative methods for diabetic retinopathy screening. *Diabetes Care* 1992; 15: 1369–1377.
127. James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. *BMJ* 2000; 320: 1627-1631.
128. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, et al. A relative cost-effectiveness analysis of different methods of screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1991; 8: 644–650.
129. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, Spiegelhalter DJ, Kirby AJ. Screening for diabetic retinopathy: a relative cost-effectiveness analysis of alternative modalities and strategies. *Health Econ* 1992; 1: 39-51.
130. Ramsberg J, Sjoberg A. The cost-effectiveness of life saving intervention in Sweden. *Risk Anal* 1997; 17: 467-478.
131. Johannesson M, O’Conor RM. Cost-utility analysis from a society perspective. *Health Policy* 1997; 39: 241-253.
132. Newhouse JP. US and UK health economics: Two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998; 7 supl 1: S79-S92.
133. Buxton MJ, Sculpher MJ, Ferguson BA, Humphreys JE, Altman JFB, Spiegelhalter DJ ,et al. Screening for treatable diabetic retinopathy: a comparison of different methods. *Diabet Med* 1991; 8: 371–377.
134. James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. *BMJ* 2000; 320: 1627-1631.

135. Maberley D, Walker H, Koushik A, Cruess A. Screening for diabetic retinopathy in James Bay, Ontario: a cost-effectiveness analysis. *Can Med Assoc J* 2003; 168: 160-164.
136. Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. *Diabetes Care* 2004; 27: 1095-1101.
137. López Bastida J, Cabrera López FA, Gutiérrez Moreno S, Martín Olivera R. Revisión sistemática y análisis coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Exp. PI04/90142.
138. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association Annual Meeting, 1998. Nephropaty and retinopathy. *Diabetes Care* 1999; 22: 640-644.
139. Aiello LM, Albert DM, Jakobiec FA. Principles and practice of Ophthalmology. 2ªed. Saunders Company 2000.
140. Taylor R. Practical community screening for diabetic retinopathy using the mobile retinal camera: report of a 12 centre study. British Diabetic Association Mobile Retinal Screening Group. *Diabet Med* 1996; 13: 946-952.
141. Johnson TM, Kurtz R. (2002). The Evidence base for Diabetes Care. Eds: Williams R, Herman W, Kinmonth AL and Wareham NJ. John Wiley and Sons Ltd.
142. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1978; 85: 82-105.
143. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. DRS Report nº 8. *Ophthalmology* 1981; 88: 583-600.
144. Diabetic Retinopathy Study Research Group. A modification of the Airlie House classification of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 212: 210-226.
145. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
146. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS Report nº 4. *Int Ophthalmol* 1987; 27: 265-272.

147. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. ETDRS Report nº 2. *Ophthalmology* 1987; 94: 761-774.
148. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Effects of Aspirin therapy in diabetic retinopathy. Report nº 8. *Ophthalmology* 1991; 98: 757-766.
149. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. Report nº 12. *Ophthalmology* 1991; 98: 823-833.
150. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. Report nº 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-785.
151. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy. ETDRS report nº 25. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1600-1606.
152. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Two years course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management. Report nº 1. *Ophthalmology* 1985; 92: 492-502.
153. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe diabetic retinopathy in eyes with useful vision: results of a randomized trial. Report nº 3. *Ophthalmology* 1988; 95: 1307-1320.
154. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four years results of a randomized trial. Report nº 5. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 958-964.
155. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
156. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycaemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995; 44: 968-983.

157. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes care* 2000; 23: 1084-1091.
158. The United Kingdom Prospective Diabetes Study. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
159. The United Kingdom Prospective Diabetes Study. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-713.
160. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
161. Klein BEK, Moss SE, Klein R, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudates. *Ophthalmology* 1991; 98: 1261-1265.
162. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995; 102: 7-16.
163. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998; 105: 1801-1815.
164. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XVIII. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes. *Arch Ophthalmol* 2003; 110: 2118-2225.
165. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIX. The relation of retinal vessel caliber to the incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 76-83.

166. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline. ETDRS report number 19. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1144-1155.
167. Sprafka JM. Prevalence of undiagnosed eye disease in high-risk diabetic individuals. *Arch Inter Med* 1990; 150: 857-861.
168. Gomez-Ulla F, Fernandez MI, Gonzalez F y cols. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2002; 25: 1384-1389.
169. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Current status screening for diabetic retinopathy in the UK. *Diabet Med* 2002; 20 supl 4: 44-49.
170. Sender MJ, Monserrat S, Badia X y cols. Cámara de retina no midriática: estudio de coste-efectividad en la detección temprana de la retinopatía diabética. *Med Clin* 2003; 121: 446-452.
171. Baeza M, Gil V, Orozco D y cols. Validity of non-mydratic camera for diabetic retinopathy screening and análisis of retinopathy risk indicators. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 433-442.
172. Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, Williams GA, et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 309-317.
173. Costa Ede P, Rodrigues EB, Farah ME, Sebag J, Meyer CH. Novel vitreous modulators for pharmacologic vitreolysis in the treatment of diabetic retinopathy. *Curr Pharm Biotechnol* 2011; 12: 410-422.
174. Orruño Aguado E, Lapuente Troncoso JL, Gutiérrez Iglesias A, Asua Batarrita J. Análisis de la introducción de la telemedicina en la gestión-coordinación de atención primaria-especializada. Evaluación de resultados y costes de experiencias preexistentes (teleoftalmología). Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/07.
175. Kumar S, Guibilato A, Morgan W, Jitskaia L, Barry C, Bulsara M et al. Glaucoma screening: analisis of conventional and telemedicine-friendly devices. *Clinical Experimental Ophthalmology* 2007; 35: 237-243.

176. Pirbhai A, Sheidow T, Hooper P. Prospective evaluation of digital non-stereo color fundus photography as a screening tool in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 455-461.
177. Andonegui J, Serrano L, Eguzkiza A. eOftalmología: estado actual y tendencias futuras. *An Sist Sanit Navar* 2010; 33: 79-91.
178. Conlin PR, Fisch BM, Cavallerano AA, Cavallerano JD, Bursell SE, Aiello LM. Nonmydriatic teleretinal imaging improves adherence to annual eye examinations in patients with diabetes. *J Rehabil Res Dev* 2006; 43: 733-739.
179. Hejlesen OK, Plougmann S, Ege BM, et al. Using the internet in patient-centred diabetes care for communication, education, and decision support. *Stud Health Technol Inform* 2001; 84:1464-1468.
180. Fisterra.com, Atención Primaria en la Red. La Coruña: Fisterra.com; 1990. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp.
181. Molinero M. Medidas de concordancia para variables cualitativas. Disponible en <http://www.seh-lilha.org/concor2.htm>.
182. Maberley D, Cruess AF, Barile G, Slakter J. Digital photographic screening for diabetic retinopathy in James Bay Cree. *Ophthalmic Epidemiol* 2002; 9: 169-178.
183. Brown J, Pedula KL, Summers KH. Diabetic retinopathy. Contemporary prevalence in a well-controlled population. *Diab care* 2003; 26: 2637-2642.
184. Wong TY, Klein R, Islam FM, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States, for the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Ophthalmol*. 2006; 141: 446-455.
185. Ugarte Aasolo E, Goicolea I, Mancha AI, et al. Prevalencia de la retinopatía diabética en un área sanitaria del norte de España (Vizcaya). *Av Diabetol* 1996; 12: 203-208.
186. Santos Bueso, E; Fernández Vigo, J; Fernández Pérez C, et al. Prevalencia de retinopatía diabética en la Comunidad Autónoma de Extremadura. 1997-2001 (Proyecto Extremadura para Prevención de la Ceguera). *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 80: 187-194.

187. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-532.
188. Taylor R, Lovelock L, Tunbridge WM, et al. Comparison of non-mydratic retinal photography with ophthalmoscopy in 2159 patients: mobile retinal camera study. *BMJ* 1990 Dec 1; 301:1243-1247.
189. Sender Palacios MJ, Maseras Bover M, Vernet Vernet M, et al. Aplicación de un método de detección precoz de retinopatía diabética en la Atención Primaria de Salud. *Rev Clin Esp* 2003; 203: 224-229.
190. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 297-303.
191. Hernecki J. Programa de cribaje de la retinopatía diabética en el Vallés Oriental mediante cámara no midriática (Thesis doctoralis). Barcelona: Universidad Autonoma de Barcelona. 2009.
192. Romero-Aroca P, Sagarra-Álamo R, Traveset-Maeso A, et al. Resultados de la implantación de la cámara no midriática como método de screening en pacientes diabéticos en Tarragona. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010; 85: 232-238.
193. Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* 2004; 18: 963-983.
194. Fong DS, Ferris FL, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 137-141.
195. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic retinopathy, XIV. Ten year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112: 1217-1228.
196. Romero Aroca P, Calviño O, del Castillo D. Estudio epidemiológico de retinopatía diabética, en un área básica de salud. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75: 147-152.
197. Coscas G, Gaudric A. Natural course of nonaphakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984; 28: 471-484.
198. Massin-Korobelnick P, Gaudric A, Coscas G. Spontaneous evolution and treatment of cystoid macular edema. *Grafés Arch Ophthalmol* 1994; 232: 279-89.

199. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, et al. Association between the short-term natural history of diabetic macular oedema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997; 104: 473–478.
200. Williams GA, Scout IU, Haller JA, et al. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004; 111: 1055-1062.
201. Retinal photography screening for diabetic eye disease. London, British Diabetic Association, 1994.
202. International Diabetes Federation. Diabetes Care and Research in Europe: the Saint Vincent's Declaration. *Diab Med* 1990; 7: 360.
203. National Health Service Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendation. Disponible en: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.
204. Retinal photography screening for diabetic eye disease. London, British Diabetic Association, 1997.
205. Cerezo j, Villegas R. Cribado de Retinopatía Diabética mediante Retinografía Digital. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.
206. Lopez-Bastida J, Cabrera-Lopez F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24: 403-407.
207. Ruamviboonsuk P, Wongcumchang N, Surawongsin P, Panyawatananukul E, Tiensuwan M. Screening for diabetic retinopathy in rural area using single-field, digital fundus images. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 176-180.
208. Schiffman RM, Jacobsen G, Nussbaum JJ, et al. Comparison of a digital retinal imaging system and seven-field stereo color fundus photography to detect diabetic retinopathy in the primary care environment. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 46-56.
209. Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, Aiello LM, Cavallerano JD, Vigersky RA. The sensitivity and specificity of nonmydriatic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 2205-2209.
210. Ruamviboonsuk P, Teerasuwanajak K, Tiensuwan M, Yittitham K, Thai Screening for Diabetic Retinopathy Study Group. Interobserver agreement in the interpretation of single-field digital fundus images for diabetic retinopathy screening. *Ophthalmology* 2006; 113: 826-832.

211. Olson JA, Strachan FM, Hipwell JH, et al. A comparative evaluation of digital imaging, retinal photography and optometrist examination in screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2002; 20: 528-534.
212. Perrier M, Boucher MC, Angioi K, Gresset JA, Olivier S. Comparison of two, three and four 45 image fields obtained with the Topcon CRW6 nonmydriatic camera for screening for diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2003; 38: 569-574.
213. Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical methods*. 8th ed. Ames, IO: Iowa State University Press, 1989.
214. Molina E, Valero M, Pedregal M, et al. Validación de la transmisión por correo electrónico de la retinografía de pacientes diabéticos para detectar retinopatía en atención primaria. *Aten Primaria* 2008; 40: 119-123.
215. Greenlick MR, Bailey JW, Wild J, Grover J. Characteristics of men most likely to respond to an invitation to be screened. *Am J Public Health* 1979; 69:1011-1015.
216. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Boston: Little, Brown & Co., 1986.
217. Gibbins RL, Owens DR, Allen JC, Eastman L. Practical application of the European Field Guide in screening for diabetic retinopathy by using ophthalmoscopy and 35 mm retinal slides. *Diabetologia* 1998; 41: 59-64.
218. Owens DR, Gibbins RL, Lewis PA, Wall S, Allen JC, Morton R. Screening for diabetic retinopathy by general practitioners: ophthalmoscopy or retinal photography as 35 mm colour transparencies? *Diabet Med*. 1998; 15; 170-5.
219. Van der Kar W, Van der Velden HG, Van Weel C, Van den Hoogen HJ, Deutman A. Diagnosing diabetic retinopathy by general practitioners and by a hospital physician. The use of fundus photos. *Scand J Prim Health Care* 1990; 8: 19-23.
220. Shotliff KP, Duncan G. Diabetic retinopathy screening programme and reducing ophthalmologists' workload. *Diabet Med* 2006; 23: 449-450.
221. Leese GP, Morris AD, Swaminathan K, et al. Implementation of national diabetes screening programme is associated with a lower proportion of patients referred to ophthalmology. *Diabet Med* 2005; 22:1 112-115.

222. García Rodríguez S, Carrasco Gimeno JM, Martín Sánchez JI, Mengual Gil JM[®]. Complicaciones de la Diabetes. Retinopatía Diabética. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: I+CS N^º 2007/06-1.
223. Vargas-Sánchez C, Maldonado-Valenzuela JJ, Pérez-Durillo FT, González-Calvo J, Pérez-Milena A. Cribado de retinopatía diabética mediante retinografía midriática en atención primaria. *Salud pública Méx* 2011; 53: 212-219.
224. Andonegui J, Berástegui L, Serrano L, Eguzkiza A, Gaminde I, Aliseda D. Concordancia en el estudio de retinografías en diabéticos: oftalmólogos Vs médicos de familia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 527-532.
225. Pareja A et al. Informe a la Sociedad Española de Retina y Vítreo del estado del cribado de RD en España. 2012.
226. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetología* 2012; 55: 88-93.

Nombre de archivo: TESIS
Directorio: C:\Users\EDU\Desktop\TESIS 31 ENERO 2012
Plantilla: C:\Users\EDU\AppData\Roaming\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Título:
Asunto:
Autor: EDU
Palabras clave:
Comentarios:
Fecha de creación: 06/03/2011 14:22:00
Cambio número: 415
Guardado el: 30/01/2012 22:26:00
Guardado por: EDU
Tiempo de edición: 6.052 minutos
Impreso el: 30/01/2012 22:28:00
Última impresión completa
Número de páginas: 150
Número de palabras: 42.703 (aprox.)
Número de caracteres: 234.871 (aprox.)