

## TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y COSTE  
EFECTIVIDAD DEL RETINÓGRAFO NO MIDRÁTICO Y  
ANÁLISIS COSTE-EFECTIVO DE LAS DIFERENTES  
ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO Y  
SEGUIMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA:  
MODELO DE APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL  
PROGRAMA DE CRIBADO EN LA COMUNIDAD  
AUTÓNOMA CANARIA**

**Dº Francisco Antonio Cabrera López  
Las Palmas de Gran Canaria 2015**



**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA**

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Programa de Doctorado: Avances en Medicina Interna









UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

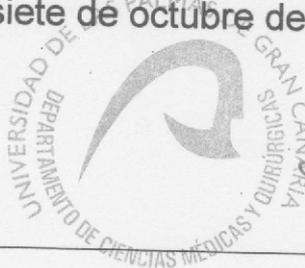
Anexo I

**D. JUAN RAMÓN HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, SECRETARIO  
DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
QUIRÚRGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE  
GRAN CANARIA,**

**CERTIFICA,**

Que el Consejo Ordinario de Departamento de Doctores en su sesión de fecha 7 de octubre de 2015, tomó el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación, a la tesis doctoral titulada "EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y COSTE EFECTIVIDAD DEL RETINÓGRAFO NO MIDRIÁTICO Y ANÁLISIS COSTE-EFECTIVO DE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA: MODELO DE APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE CRIBADO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANARIA", presentada por el/la doctorando/a, Don Francisco Antonio Cabrera López y dirigida por el doctor Don Pedro Ignacio Cardona Guerra.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el Artº 73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta Universidad, firmo la presente en Las Palmas de Gran Canaria, a siete de octubre de dos mil quince.





**UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA**

*Departamento: Ciencias Médicas y Quirúrgicas*

*Programa de Doctorado: Avances en Medicina Interna*

**Título de la Tesis**

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y COSTE EFECTIVIDAD DEL  
RETINÓGRAFO NO MIDRÍATICO Y ANÁLISIS COSTE-EFECTIVO DE  
LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO  
Y SEGUIMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA: MODELO DE  
APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE CRIBADO EN  
LA COMUNIDAD AUTÓNOMA CANARIA**

Tesis Doctoral presentada por *D<sup>o</sup> Francisco Antonio Cabrera López*

Dirigida por el *Dr. D<sup>o</sup> Pedro Ignacio Cardona*

El Director

El Doctorando

Dr D<sup>o</sup> Pedro Ignacio Cardona Guerra      D<sup>o</sup> Francisco Antonio Cabrera López





UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS  
DE GRAN CANARIA

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y COSTE  
EFECTIVIDAD DEL RETINÓGRAFO NO MIDRÁTICO Y  
ANÁLISIS COSTE-EFECTIVO DE LAS DIFERENTES  
ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO Y  
SEGUIMIENTO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA:  
MODELO DE APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL  
PROGRAMA DE CRIBADO EN LA COMUNIDAD  
AUTÓNOMA CANARIA**

**TESIS DOCTORAL**

Esta Tesis Doctoral es el resultado de 15 años de trabajo desarrollado en distintas etapas. Una primera fase de diseño del estudio, trabajo de campo, análisis estadístico e interpretación de resultados para demostrar que el uso del retinógrafo digital no midriático es un método diagnóstico eficaz y coste–efectivo para el diagnóstico y cribado de la retinopatía diabética, y una segunda fase de desarrollo, implementación y mejora de un programa de cribado de esta patología en la Comunidad Autónoma de Canarias, que ya es hoy una realidad consolidada y modelo a seguir en otras comunidades autónomas de nuestro país e incluso de otros países.

Esta realidad no hubiera sido posible sin la financiación en la primera fase de la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) (Ref. PI 37/99) y del Instituto de Salud Carlos III (Ref. 02/1800), y sin el trabajo y estrecha colaboración en este proyecto de D<sup>o</sup> Julio López Bastida , D<sup>o</sup> Enrique Soto Pedrete, y D<sup>o</sup> Pedro Serrano Aguilar del Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud y miembros del CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), y ya en la segunda fase sin el apoyo y compromiso incondicional del Servicio Canario de Salud, a través de su Dirección General de Programas Asistenciales y de su Servicio de Atención Primaria, Evaluación y Planificación, y por supuesto de todos los profesionales sanitarios y no sanitarios implicados en el programa de detección y cribado de la retinopatía diabética a través de la telemedicina (RETISALUD) que es un ejemplo de eficacia, trabajo en equipo y coordinación entre Atención Primaria y Especializada, hasta el punto de convertirse en uno de los Indicadores del Sistema de Evaluación del Plan de Salud de Canarias en su área 9 de impacto que potencia el uso de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC's) que desarrollen la continuidad de la atención sanitaria y la integración de los servicios.

# **INDICE**

	<b><u>Página</u></b>
<b>RESUMEN</b>	12
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	17
<b>1.1 ANTECEDENTES</b>	17
1.1.1 Diabetes Mellitus	17
1.1.1.1 Prevalencia e incidencia	17
1.1.1.2 Mortalidad	19
1.1.1.3 Retinopatía Diabética	20
1.1.1.4 Epidemiología	21
1.1.1.5 Diagnóstico	23
1.1.1.6 Cribado de retinopatía diabética	26
1.1.1.7 Tratamiento	30
1.1.1.8 Análisis Económico	32
1.1.1.9 La Retinopatía Diabética como causa de ceguera legal Contextualización de Canarias en el marco estatal	33
1.1.1.9.1 Principales causas de discapacidad visual en las Islas Canarias	34
<b>2. METODOLOGÍA</b>	39
<b>2.1 OBJETIVOS</b>	39
<b>2.2 JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO</b>	41
2.2.1 La enfermedad es un importante problema de salud pública	41
2.2.2 Disponibilidad de un tratamiento efectivo para la enfermedad detectada	45
2.2.3 Disponibilidad del equipamiento para el diagnóstico y el tratamiento	46
2.2.4 Enfermedad con una etapa latente o asintomática	46
2.2.5 Existencia de una prueba de cribado apropiada	46
2.2.6 Aceptación del procedimiento de cribado por parte de la población	46

	<u>Página</u>
2.2.7 La historia natural de la enfermedad debería ser conocida	47
2.2.8 ¿Existe una política acerca de qué pacientes tratar?	47
2.2.9 El coste del hallazgo de un caso debería considerarse en relación a los costes totales de la atención medica de la enfermedad	47
2.2.10 El hallazgo de casos debería responder a un proceso continuo, no puntual	48
<b>2.3 REVISION SISTEMATICA SOBRE LA EFECTIVIDAD Y COSTE-EFECTIVIDAD DEL CRIBADO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA</b>	<b>48</b>
2.3.1 Estrategias de búsqueda utilizadas	49
2.3.2 Efectividad de los cribadores y de los métodos de cribado	51
2.3.3 Coste-efectividad de las diferentes modalidades de cribado	56
<b>2.4 EFECTIVIDAD Y COSTE- EFECTIVIDAD DE LA CAMARA DIGITAL DE RETINA NO-MIDRIÁTICA FRENTE AL MÉTODO TRADICIONAL</b>	<b>58</b>
2.4.1 Estudios Epidemiológicos Transversales realizados	58
2.4.1.1 Evaluación de le efectividad y coste-efectividad de la imagen digital en el diagnóstico de la retinopatía diabética (n= 263)	58
2.4.1.2 Sensibilidad y especificidad de la imagen digital de la retina en el screening de la retinopatía diabética (n= 773)	77
2.4.1.3 Análisis coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética con retinógrafo no midriático de 45º mediante imágenes interpretadas por oftalmólogos frente a médicos de familia ( n= 314)	84
<b>2.5 EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL CRIBADO DE LA RETINOPATIA DIABETICA</b>	<b>88</b>
2.5.1 El modelo de Markov	89
2.5.2 Datos de la efectividad de la modalidad de cribado	93
2.5.3 Datos de probabilidad utilizados en el modelo de Markov	95
2.5.4 Datos de mortalidad	96
2.5.5 Datos de prevalencia	97
2.5.6 Utilización de recursos	98
2.5.7 Costes de los pacientes	100

	<b><u>Página</u></b>
2.5.8 Costes unitarios	101
2.5.9 Utilidades	101
2.5.10 Coste-efectividad	103
2.5.11 Análisis de sensibilidad	104
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>104</b>
3.1 Revisión sistemática de la literatura	104
3.2 Efectividad de la cámara de retina digital no midriática	105
3.3 Coste-efectividad	111
3.4 Coste-utilidad	114
3.5 Análisis de sensibilidad	117
<b>4. DISCUSION</b>	<b>119</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>125</b>
<b>6. MODELO DE APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE CRIBADO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA CANARIA</b>	<b>127</b>
6.1 Descripción del modelo: PROGRAMA RETISALUD	127
6.1.1 Formación de profesionales implicados en el programa	130
6.1.2 Cobertura del programa	131
6.1.3 Proceso Asistencial	133
6.2 Resultados del programa de cribado tras su implantación	137
6.2.1 Control de resultados	142
6.3 Propuestas de mejora	147
6.3.1 Aplicación de la midriasis farmacológica con tropicamida	147
6.3.2 Intervalos de cribado	149
6.3.3 Aplicar los criterios de exclusión a la población diana	149
6.3.4 Propuestas de incorporación de iniciativas al Plan Canario de Salud	150

	<b><u>Página</u></b>
<b>ANEXO 1</b>	152
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	158



# RESUMEN

## Objetivos:

El objetivo primario de este estudio fue evaluar el coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética (RD) para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 utilizando dos estrategias diferentes: la imagen digital con cámara de retina no-midriática frente al método tradicional (oftalmoscopia indirecta con dilatación de pupila complementada con biomicroscopia con lámpara de hendidura) realizadas ambas por un oftalmólogo. Posteriormente, también se realizó un análisis de coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 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 una RD que requiera tratamiento frente al método tradicional. El punto de vista del análisis es el social y de los servicios sanitarios. El estudio hace uso de datos procedentes de diferentes fuentes de información (datos primarios obtenidos de este proyecto de investigación y datos procedentes de la literatura) dentro de un modelo de Markov de análisis de decisión coste-utilidad en términos de años de vida ganados ajustados por su calidad (AVAC) y años de ceguera evitados en los pacientes con retinopatía diabética.

## Métodos:

El estudio constó de tres fases con metodología diferente para cada una de ellas. En la primera fase se llevó a cabo una revisión sistemática sobre efectividad y coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética.

En la segunda fase, se diseñaron y realizaron un estudio epidemiológico descriptivo y transversal y otro prospectivo observacional centrados sobre la sensibilidad y especificidad de la cámara digital de retina no-midriática frente al método tradicional, y desarrollados por oftalmólogos en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria y en el que se reclutaron 263 y 773 enfermos de diabetes mellitus respectivamente. Posteriormente se realizó un estudio observacional transversal para estimar la validez del diagnóstico de retinopatía

diabética en 314 pacientes diabéticos previamente diagnosticados mediante la valoración de imágenes funduscópicas en color obtenidas con retinógrafo digital no midriático de 45º por médicos facultativos especialistas en medicina familiar y comunitaria (médicos de familia) previamente entrenados. Los médicos de familia valoraron las mismas retinografías que el oftalmólogo había validado previamente, que a su vez se validaron frente al mismo método estándar.

En la tercera se utilizó un modelo de Markov que considero 6 estados de salud diferentes (sin retinopatía diabética, retinopatía diabética, edema macular clínicamente significativo, retinopatía diabética proliferante, ceguera y muerte) basados en la progresión clínica habitual de la retinopatía diabética. Para ello utilizamos datos de los estudios realizados en la segunda fase, y los de un análisis de coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 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.

Se evaluó el coste-efectividad relativo del reclutamiento, cribado oftalmológico y tratamiento de la retinopatía diabética, así como el tiempo de intervalo para la realización del cribado (1, 2, y 3 años). La efectividad se midió en AVAC por la reducción de la progresión de la retinopatía diabética, así como por año de ceguera evitado. Las probabilidades de transición se calcularon a partir de la información obtenida en otros estudios publicados. La realización de un análisis de Markov nos suministró información flexible y conveniente para modelar escenarios a largo plazo. La sensibilidad y especificidad de las pruebas, los costes y las utilidades se obtuvieron de los tres estudios transversales antes mencionados y realizados por el servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

## **Resultados:**

Las evidencias encontradas sobre la efectividad de los diferentes métodos para el cribado de RD con retinógrafo no-midriático corresponden en su totalidad a estudios observacionales transversales que analizan diversos protocolos de cribado con objetivos de diferentes ángulos, variando el número de campos funduscópicos,

utilizando o no midriasis pupilar farmacológica previa, evaluados por diferentes profesionales que a su vez comparan sus resultados frente a diferentes estándares de referencia. En general, la retinografía con cámara no-midriática constituye un procedimiento válido para cribado de RD, proporcionando una sensibilidad y especificidad superior al 80% y 90% respectivamente en la mayoría de los protocolos evaluados.

En nuestros estudios la sensibilidad de la imagen digital obtenida con cámara no-midriática para detectar cualquier grado de RD fue del 92% (95% intervalo de confianza, 90-94) y la especificidad del 96% (95-98).

El valor predictivo para las pruebas negativas fue del 94% y del 95% para las positivas. La sensibilidad de la imagen digital fue del 100% para las formas de RD alto riesgo (RDAR) o derivable al oftalmólogo porque amenazan la función visual y requieren de tratamiento inmediato (RD proliferativa y edema macular diabético).

El coste por cada caso verdadero positivo detectado por un oftalmólogo fue de 172 euros en el método tradicional, mientras que para la cámara digital no midriática fue de 98,75 euros. Estas cifras, aparte de los costes directos, incluyen los costes de los pacientes y la pérdida de productividad, que fueron de 40,10 euros para el método tradicional y de 17,24 euros para la cámara digital no midriática. Por lo tanto, la aplicación del método de la cámara digital no midriática (CNM), frente al método tradicional (MT) supone un ahorro de 73,31 euros por cada caso verdadero positivo detectado.

El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 979 euros cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad) considerando una tasa de descuento del 3% para los costes y las utilidades. Cuando se excluyeron los costes directos para el paciente y la pérdida de productividad, el coste por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 733 euros. El coste por año de ceguera evitado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 513 euros.

El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina

no-midriática evaluada por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades, y de 2.030 euros (2.030, 1.844 y 1.740 euros por AVAC ganado para los intervalos de cribado de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes de los servicios sanitarios para los pacientes diabéticos tipo 1 en un periodo de 10 años. El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades, y de 2.812 euros (2.812, 2.423 y 2.288 por AVAC ganado para los intervalos de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes de los servicios sanitarios para los pacientes diabéticos tipo 2 en un periodo de 10 años. En el análisis de sensibilidad el parametro que produce una mayor incertidumbre en el resultado coste-utilidad es la utilidad o calidad de vida de la ceguera.

### **Conclusiones:**

Los índices coste-efectividad estimados en este análisis están por debajo del valor umbral media indicado en diferentes estudios estadísticos recientes de economía de la salud en España. El análisis de este estudio se realizó desde un punto de vista social, puesto que muchos de los costes se dan fuera del sistema sanitario, así como desde el punto de vista de los servicios sanitarios. El cribado de la retinopatía diabética con una cámara de retina digital no-midriática evaluada por un médico de familia formado es más coste-efectivo que muchas otras intervenciones sanitarias realizadas de forma rutinaria. Si la enfermedad se detecta en una etapa temprana, puede proporcionarse un tratamiento efectivo lo cual demanda un programa de cribado nacional sistemático. El cribado de RD con una imagen digital evaluada por médicos de familia se muestra como una intervención eficiente. Además el intervalo de cribado de RD es más coste-efectivo cada tres años en aquellos pacientes que aun no ha desarrollado RD que en intervalos de un año o dos años.

La revisión sistemática sobre los diferentes métodos para el cribado de 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 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.

Puesto que la retinopatía diabética es una de las causas principales de los nuevos casos de ceguera, estos resultados apoyan la utilización generalizada del cribado de la retinopatía diabética haciendo uso de la imagen digital obtenida con la cámara no-midriática y evaluada por médicos de familia.

Los excelentes resultados obtenidos por el programa de detección y seguimiento de la retinopatía diabética ( Programa RETISALUD ) , incluido en el Plan Canario de Salud e instaurado y desarrollado por el Servicio Canario de Salud en base a los resultados obtenidos de este estudio, avalan y certifican la validez de los mismos.

# 1. INTRODUCCION

## 1.1 Antecedentes

### 1.1.1 Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica que agrupa a un conjunto de desórdenes metabólicos con una manifestación común, la hiperglucemia. En su aparición influyen factores genéticos, ambientales y determinados estilos de vida [1].

La importancia de la DM viene determinada fundamentalmente 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. Además, otro aspecto a considerar es el gasto sanitario y social que genera esta patología y que va destinado a tratar tanto la enfermedad como sus complicaciones, que según algunos estudios llegaron a constituir hasta el 4,4% del gasto sanitario total para España en 1998 [2]. Un estudio realizado en Canarias, señala que los costes directos para los servicios sanitarios de la enfermedad supusieron el 2,13% del gasto sanitario en Canarias durante 1998.

Podemos considerar en la DM dos grandes grupos; la DM tipo 1 (DM1) y la DM tipo 2 (DM2). Ambos tipos se diferencian por sus mecanismos de producción, autoinmune en una y de resistencia a la insulina en la otra, fundamentalmente. Además se diferencian en la edad de aparición; la DM1 aparece generalmente antes de los 30 años, mientras que la DM2 típicamente es de aparición más tardía. Aparte de esta clasificación, existen otros tipos de DM con mecanismo etiopatogénicos muy definidos como es la DM de comienzo en la madurez (“Maturity Onset Diabetes of the Young- MODY”) caracterizada por una herencia autosómica dominante. Y DM secundarias a la acción de hormonas contrainsulares o incluso secundarias a infecciones virales. Sin olvidar la diabetes gestacional, debida a los cambios hormonales acaecidos durante el embarazo, que provoca un aumento de las necesidades de insulina.

#### 1.1.1.1 Prevalencia e incidencia

Las prevalencias de DM observadas en España son muy variables, y globalmente se estima en un 6%. Por tipos de DM, la prevalencia oscila entre 4.8-18.7% para la DM2 y

0.08-0.2% para DM1 [3]. La mayor parte de esta variabilidad puede atribuirse a las características de las poblaciones analizadas, especialmente los distintos criterios diagnósticos y metodología aplicados.

Datos procedentes de del estudio Proyecto CDC de Canarias (Cáncer, Diabetes y Cardiovascular 2004), muestran que la prevalencia global media de DM en Canarias es de 6,55 % oscilando entre un 12% y un 13%, según los rangos de edad seleccionados [4]. Por grupos de edad, Canarias encabeza el ranking estatal de prevalencia de DM en el grupo de 16 a 34 años, con un 1,3% y también en el de 35 a 64 años, con un 7,9%. En el grupo de mayores de 65 años, ocupa el tercer puesto con un 20,9% (tabla 1) [5]

**Tabla 1. Prevalencia declarada de DM, por género y grupos de edad. Comunidad Autónoma de Canarias, 2004**

Total	Hombre					Mujer				
	Total	16-44	45- 64	65-74	≥ 75	Total	16-44	45 64	65-74	≥ 75
105.923	43.014	4.012	19.094	13.360	6.548	62.909	10.626	27.731	13.189	11.363
6,55%	5,34%	0,83%	8,91%	20,22%	16,72%	7,76%	2,27%	13,20%	17,58%	19,36%

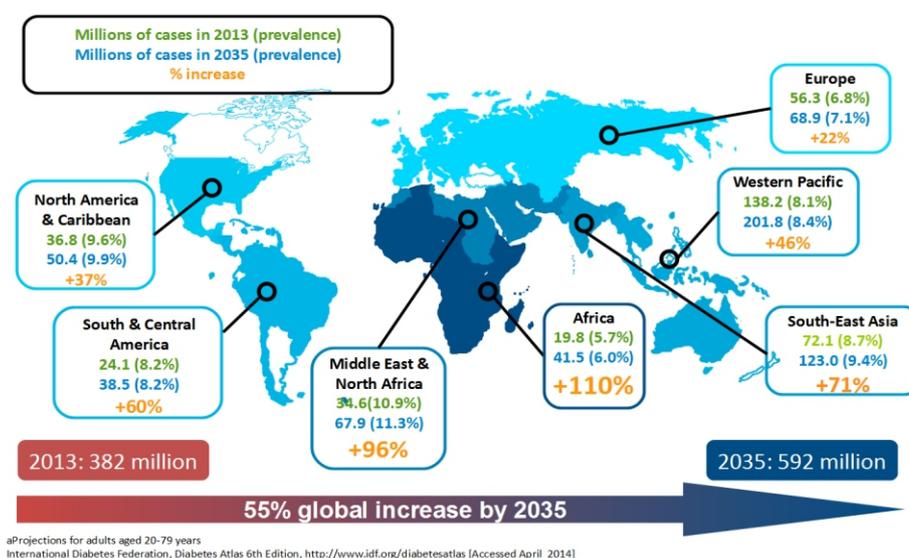
**Fuente: Encuesta de Salud de Canarias 2004**

La prevalencia de la DM tipo 2 aumenta con la edad y el sobrepeso. El que la población canaria continúe presentando los índices más elevados de sobrepeso de España, constituye un factor asociado a la más alta prevalencia de diabetes en Canarias, tal y como se deriva de los resultados de la Encuesta Nutricional de Canarias de 1998 y de la reciente Encuesta de Salud de Canarias 2004 [5]. Según esta fuente, el 17,11% de la población U 16 años padece obesidad (Índice de Masa Corporal- IMC > 30) y un 46,07 adicional, de sobrepeso (25 < IMC X 30). La Organización Mundial de la Salud (OMS) preveía en el 2005 que el número de pacientes con DM en el 2030 aumente hasta alcanzar los 366 millones de personas. Pues bien, estas previsiones se han visto ampliamente superadas, alcanzándose la cifra de 382 millones de diabéticos en el 2013 y esperándose que esta cifra ascienda hasta los 592 millones en el 2035. El mayor incremento se está produciendo, no solo en los países industrializados, sino fundamentalmente en los países emergentes debido al crecimiento de la población, el envejecimiento, dietas insanas, obesidad y sedentarismo [6] (Figura 1.1). En España, al

contrario de lo que sucede con los datos de prevalencia, se dispone de mucha más información sobre incidencia de DM1 que sobre DM2. Se calculan tasas de incidencia anual entre 10-17 nuevos casos por 100.000 habitantes para la DM1 y de 146-820 nuevos casos por 100.000 habitantes para la DM2 [3]. Datos recientes parecen confirmar el crecimiento paulatino de la incidencia de DM1 en Canarias, alcanzando la cifra de 27 casos nuevos por 100.000 habitantes/año en el 2004 [4], lo cual coloca a Canarias entre las regiones de Europa con tasas más elevadas, junto con Finlandia y algunas islas mediterráneas.

**Figura 1.1**

**Predicciones mundiales para la diabetes<sup>a</sup>**



**1.1.1.2 Mortalidad**

En España fallecieron por DM en el año 2002 un total de 9.754 personas. La tasa bruta de mortalidad por diabetes en el 2002 fue de 23,61x 105 habitantes, con una tasa de 18 x 105 en hombres y de 28 x 105 en mujeres. Lo que supone un 2,65% de todas las muertes ocurridas en España ese año [7]. Por comunidades autónomas, Canarias junto con Andalucía y las ciudades de Ceuta y Melilla presentan la mayor mortalidad, aunque con una tendencia descendente. En Canarias en ese mismo año, fallecieron por esta causa un total de 508 personas de los 208 fueron hombres y 300 mujeres. La tasa bruta de mortalidad fue de 28,20 x 105 habitantes (4,28% de las muertes) [7]. Los estudios de mortalidad proporcional nos muestran un descenso de la mortalidad por diabetes en Canarias que pasa del 4,89% en 1994 al 4,18 en 2001. Este descenso se concentra sobre la población femenina que ve reducida su mortalidad por esta causa del 6,68% al 4,99%.

Los continuos avances e incorporaciones tanto terapéuticas como diagnósticas, han permitido alargar la vida de los pacientes diabéticos de manera notable. Este hecho ha aumentado las posibilidades de que aparezcan y se desarrollen las complicaciones relacionadas con una afectación de micro y macro vascularización. Una de las complicaciones que mayor grado de incapacidad y dependencia producen es la Retinopatía Diabética (RD).

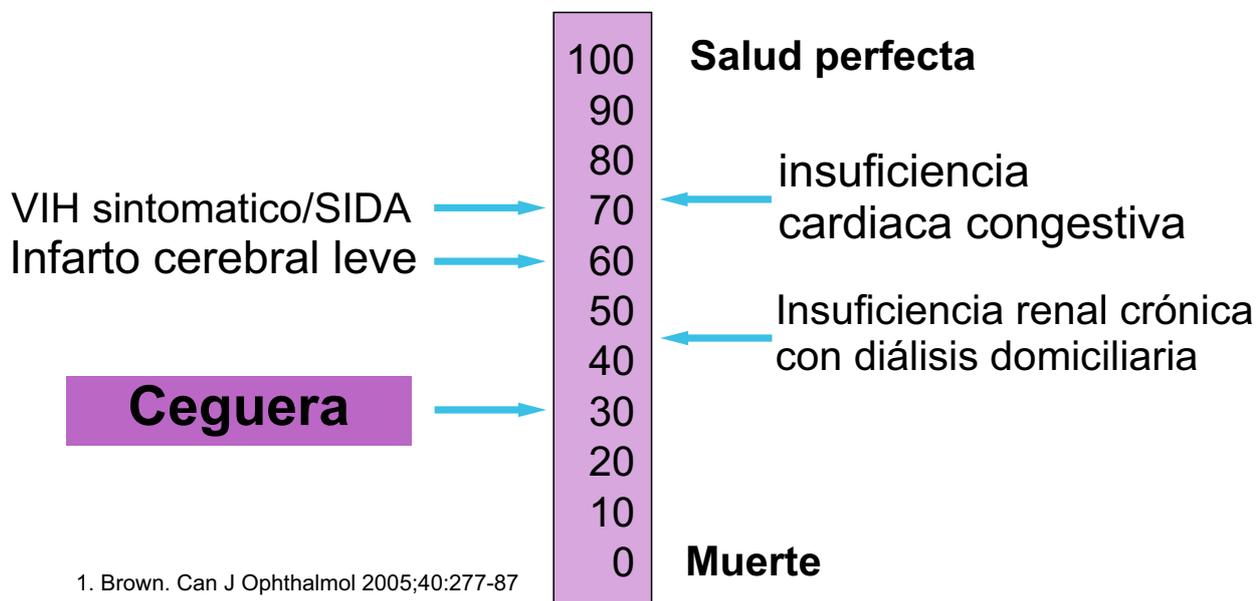
### **1.1.1.3 Retinopatía Diabética**

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 [8,9], a pesar de que se conoce la importancia del buen control metabólico como prevención y del efecto de la fotocoagulación con láser como tratamiento [10-13]. Como complicación crónica, carece de influencia en las estadísticas de mortalidad en los pacientes con DM pero, por el contrario, ejerce 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 (vitrectomía por para plana, etc.) y por último, su desenlace en una importante pérdida de agudeza visual que justifica un alto porcentaje de los ciegos existentes. Dado que la DM es una enfermedad prevalente, la RD genera unos altos costes sociales puesto que conduce a estos pacientes a la ceguera en las épocas de mayor productividad.

En un estudio de Brown y colaboradores sobre la calidad de vida de pacientes con enfermedades crónicas invalidantes, donde el estado de salud perfecta se puntuaba como 100 y el de muerte como 0, los pacientes ciegos sobrevenidos puntuaban su calidad de vida con unos 30 puntos, muy por debajo de otras enfermedades como la insuficiencia renal crónica con diálisis domiciliaria, ictus leve, SIDA o insuficiencia cardíaca congestiva. Lo que da idea del impacto devastador que la ceguera tiene sobre la calidad de vida del paciente [14] (Figura 1.2)

Figura 1.2

## Valores de preferencia asignados a algunas enfermedades o alteraciones médicas



### 1.1.1.4 Epidemiología

Tras 20 años desde la aparición de la DM, más del 90% de los enfermos de DM1 y más del 60% de los enfermos de DM2, desarrollarán algún grado de retinopatía diabética [15,16] lo que condiciona que más del 10% del conjunto de las personas afectas de DM presenten algún grado de deterioro de la visión relacionado con su enfermedad de base [17].

La RD es la primera causa de ceguera en países industrializados [18]. La RD de alto riesgo (aquella que afecta o amenaza la visión del paciente), es raro que aparezca en DM1 en los primeros 3-5 años de la enfermedad o antes de la pubertad. En cambio, casi el 21% de los pacientes con DM2 tienen RD en el momento del diagnóstico [19]. El riesgo de desarrollar RD después de 20 años de diabetes es del 40% para la DM1 y del 20% para la DM2 [20]. Según datos publicados, en España la prevalencia global de cualquier grado de RD podría oscilar entre un 20- 30% (tabla 2). En Canarias, según el tipo de DM, el 25.2% de los pacientes DM1 Y el 15.6% de los pacientes DM2 presentan algún grado de RD [23].

**Tabla 2. Prevalencia de RD en España**

<b>Grado de RD</b>	<b>Estudio (autor, año publicación, población)</b>	
	López et al. 2002. Valladolid (21)	Teruel et al. 2005 Gerona (22)
Ausente	79.1%	69,7%
RD de base	17,4%	19,4%
RD pre – proliferante	1.7%	8,4%
RD proliferante	2,0%	2,6%

La hiperglucemia, hipertensión arterial, la existencia de microalbuminuria, la duración de la diabetes y el embarazo, se han propuesto como factores que incrementan el de riesgo de desarrollar RD y determinan la frecuencia de controles [24]. La duración de la diabetes es, probablemente, el factor predictor más importante del desarrollo y evolución de la RD [15]. La incidencia de la RD también aumenta según aumenta la duración de la enfermedad.

El efecto protector del control glucémico frente a la aparición de la RD ha sido confirmado tanto en la DM1 como en la DM2. Estudios como el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) y el UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) han demostrado que la mejora del control de la glucemia reduce el riesgo de desarrollar retinopatía [25, 26]. El UKPDS también ha investigado la influencia del control 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 reducción del riesgo de deterioro de la agudeza visual [27].

El ensayo clínico EURODIAB mostró que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) reducen la progresión de la RD en pacientes no hipertensos con DM1 en un 50% a los 2 años [28]. Así mismo, la evidencia sugiere que la hiperlipidemia, contribuye a la aparición y progresión de la RD. En el Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), la presencia de exudados duros en la retina se asociaba significativamente a un aumento de los niveles de colesterol en los pacientes en tratamiento con insulina. Resultados similares se observan en el Early Treatment Diabetic retinopathy Study (ETDRS) [29].

La hipoalbuminemia que se asocia a la microalbuminuria de la nefropatía diabética, parece estar también relacionada con el empeoramiento de la retinopatía diabética. El embarazo se asocia frecuentemente al empeoramiento de la RD, sobre todo a partir de la 16 semana [30]. La incidencia de RD proliferante (RDP) aumenta si existe RD no proliferante (RDNP) moderada o severa al comienzo del embarazo. En este caso también influye en el control metabólico (incluida una rápida mejoría durante el primer trimestre), la duración de la diabetes y la tensión arterial [31]. El empeoramiento de la RD durante el embarazo, suele ser transitorio y si no pone en peligro la visión, no tiene mal pronóstico [32]. En pacientes con RDNP severa o RDP inicial, debería considerarse un embarazo planificado.

Además de la severidad de la retinopatía, existen otros factores que influyen en la progresión hacia RDP y en la aparición de edema macular (EM), 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 mayor incluso que el grado de RD por sí mismo en personas con DM1. Sin embargo, el calibre de los vasos, no predice la aparición de RD de novo [33].

La alta prevalencia de la DM y de la RD como complicación, 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 como para permitir el éxito de las intervenciones terapéuticas. 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 [15,16, 34].

#### **1.1.1.5 Diagnóstico**

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. En el caso de la retinografía, el estándar de referencia 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 [35-37].. Las guías para esta graduación fueron establecidas por el ETDRS [38]. Aunque este sistema de clasificación es usado en los estudios de investigación, raramente se utiliza en la clínica, por su complejidad. Para facilitar la comunicación entre oftalmólogos y médicos generales, se ha propuesto recientemente una nueva Clasificación Internacional de la Retinopatía Diabética y del Edema Macular derivada de la ETDRS propuesta por Wilkinson en el 2003 [39]. La escala internacional recoge 5 niveles de severidad de la RD (tabla 3).

<b>Tabla 3. Escala Internacional de Severidad de la RD</b>	
<b>Nivel de Severidad</b>	<b>Hallazgos oftalmoscópicos</b>
Sin retinopatía aparente	Sin anormalidades
RDNP leve	Sólo microaneurismas
RDNP moderada	Más que microaneurismas pero menos que RDNP severa
RDNP severa	Sin signos de RDP, con alguno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 20 hemorragias intraretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes.</li> <li>• Rosarios venosos en 2 o más cuadrantes.</li> <li>• Anormalías microvasculares intraretinianas importantes en 1 o más cuadrantes.</li> </ul>
RDP	Uno o más de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neovascularización.</li> <li>• Hemorragia vítrea o preretiniana.</li> </ul>
<b>RD = Retinopatía diabética, RDNP= RD no proliferante, RDP= RD proliferante</b>	

La RD en cualquiera de sus grados, puede estar acompañada o no de EM. La escala internacional recoge 5 niveles de severidad de EM (tabla 4). En este sentido, se suele definir como RD de Alto Riesgo-RDAR (“sight-threatening diabetic retinopathy-STDR” o “visual-threatening diabetic retinopathy-VTR”) a la presencia de RDNP de grado moderado o más severo y/o EM.

**Tabla 4 . Escala Internacional de Severidad de EM**

<b>Nivel de Severidad</b>	<b>Hallazgos oftalmoscópicos</b>
EM aparentemente ausente	Sin engrosamiento retiniano ni exudados duros en polo posterior
EM aparentemente presente:	Engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior:
EM leve	Algún grado de engrosamiento o exudados duros en polo posterior pero lejos del centro de la mácula.
EM moderado	Engrosamiento retiniano o exudados duros cercanos a la mácula pero que no afectan al centro.
EM severo	Engrosamiento retiniano o exudados duros que afectan al centro de la mácula

**EM= Edema macular.**

Existen además otras técnicas diagnósticas complementarias a la hora de establecer el procedimiento terapéutico más adecuado. Entre éstas se deben mencionar la Angiografía Fluoresceínica (AGF), la Ecografía y recientemente la Tomografía Óptica de Coherencia (“Optical Coherent Tomography-OCT”).

La AGF normalmente no está indicada como parte del examen rutinario de pacientes con DM. Como método para valorar las causas de una pérdida inexplicable de la agudeza visual, la AGF puede identificar zonas de no-perfusión macular, EM o ambas [40]. Pone de manifiesto las áreas con nuevos vasos, las zonas de isquemia, identifica anomalías vasculares responsables de fugas y pone de manifiesto del EM [41]. Se utiliza previamente al tratamiento con láser. Esta técnica no está exenta de complicaciones, incluida la muerte (1/200.000 pacientes) [42].

La OCT se ha convertido en la prueba complementaria más importante y usada para cuantificar la acumulación de fluidos y definir diferentes patrones de EM y morfologías dentro del área macular de la retina [43]. La OCT resulta útil para cuantificar el engrosamiento retiniano, monitorizar la resolución parcial/total de los edemas maculares en respuesta a los tratamientos aplicados e identificar tracciones vítreo-maculares [42-46]. Esta prueba se considera ya indispensable en el examen rutinario de los pacientes con algún signo de RD.

### **1.1.1.6 Cribado de retinopatía diabética**

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 anomalías retinianas es esencial en la prevención de la pérdida de visión. Los tratamientos como la fotocoagulación con láser, pueden disminuir la pérdida de visión [47,48]. Sin embargo, generalmente no es posible restaurar la agudeza visual una vez que se ha deteriorado. La aparición y desarrollo de los fármacos antiangiogénicos para su uso intraocular han convertido la terapia intravítrea con estos agentes en el tratamiento de elección de la mayoría de los pacientes con EM, ya que en muchos casos se consigue recuperar la función visual perdida. Sin embargo, puesto que la progresión de la RD a estadios irreversibles se manifiesta con relativamente pocos síntomas [35], el momento óptimo para el tratamiento, es antes de que se deteriore la agudeza visual.

El cribado (o despistaje, screening en el ámbito anglosajón) de una enfermedad puede definirse como el examen de personas asintomáticas con el fin de clasificarlas como portadoras o no de la enfermedad de interés objeto del cribado [49]. Cuando el cribado se aplica a grandes grupos de población se denomina entonces cribado poblacional (mass screening). El objetivo de un programa de cribado es por tanto reducir la morbilidad o mortalidad a consecuencia de la enfermedad entre las personas examinadas. El éxito de un programa de cribado dependerá, en última instancia, de la eficiencia del protocolo de cribado utilizado y de la efectividad de los procedimientos terapéuticos disponibles para tratar la enfermedad de interés.

Para poder optar al control de una enfermedad mediante un programa de cribado, la enfermedad de interés debe pasar necesariamente por una etapa preclínica en el transcurso de la cual sea asintomática pero a la vez detectable, y además su tratamiento en un estadio precoz debe ofrecer alguna ventaja sobre su tratamiento en estadios más avanzados. Por tanto, no tendría sentido implantar un programa de cribado para una enfermedad que no puede ser detectada antes de que aparezcan sus síntomas y/o signos que provocan ineludiblemente su diagnóstico médico. Tampoco tendría sentido alguno en el supuesto de que fuese detectable pero su tratamiento precoz no fuese especialmente útil.

La RD reúne todas las características exigidas por la Organización Mundial de la Salud

(OMS) para establecer programas de cribado: es un problema de salud pública importante, hay procedimientos diagnósticos adecuados que pueden identificarla y existe un tratamiento efectivo. Existen estudios que sugieren que el coste del cribado y el tratamiento subsiguiente, es más barato que los costes derivados de no realizar el cribado [50,51]. Parece ser pues coste-efectivo, tanto en ganancia de salud a largo plazo como en ahorro económico.

La Declaración de St.Vincent (Italia, 10-12 Octubre de 1989) estableció por primera vez objetivos concretos para el cuidado del paciente diabético, entre los cuales figuraba la reducción de nuevos casos de ceguera debidos a la diabetes en un tercio o más [52]. A partir de ese momento, y como consecuencia de ello, en algunos de estos países se han elaborado guías de recomendación para el cribado mediante exploraciones de fondo de ojo, así como de seguimiento y derivación de los pacientes diagnosticados. En España, primero en 1992 y posteriormente en 1995, el Ministerio de Sanidad y Consumo recomendaba que todo paciente diabético debiera recibir al menos una exploración oftalmológica anual [53]. Sin embargo, los primeros protocolos de cribado de retinopatía en pacientes diabéticos no aparecen en nuestro país hasta 1998 [54]. Posteriormente, en la estrategia en diabetes aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (11 de Octubre del 2006) se acordó como objetivo específico la reducción de la incidencia de ceguera en la población diabética, al tiempo que se promovía la implantación de protocolos de actuación específicos y cauces de cooperación clínico-asistencial entre los profesionales implicados para la detección precoz y cribado de posibles complicaciones, y para el tratamiento, seguimiento y control de estos pacientes.

La disponibilidad de un programa de cribado permite la detección de la afectación retiniana precoz, 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.

Aunque existe un tratamiento efectivo para la RD, el número de pacientes que son

referidos por sus médicos al oftalmólogo está muy lejos de las expectativas de las recomendaciones proporcionadas en guías de práctica clínica [55,56] El examen inicial para cualquier paciente con DM incluye una evaluación ocular con todas las pruebas habituales [57], pero poniendo una atención particular a aquellos aspectos relevantes de la RD.

A pesar de la existencia de múltiples guías con recomendaciones sobre la pertinencia de cribar a estos pacientes para un diagnóstico precoz, recientes investigaciones han puesto de manifiesto un déficit en el porcentaje de pacientes con DM tipo 2 alcanzados por programas de cribado de RD (screening coverage), y especialmente en el subgrupo con tiempo de evolución de su diabetes inferior a 5 años. Así, aunque más del 40% de estos pacientes habían desarrollado algún grado de RD en los primeros 5 años desde el diagnóstico de su DM, solamente el 26,1% habían recibido una exploración de su fondo de ojo tras el diagnóstico de su diabetes [56].

El nivel absoluto de sensibilidad y el balance entre la sensibilidad y especificidad de un protocolo (test diagnóstico) son los elementos más importantes que definen la efectividad de un protocolo de cribado [49]. A mayor sensibilidad menor número de falsos negativos, y a mayor especificidad menor número de falsos positivos. En el caso que nos ocupa, el nivel finalmente alcanzado dependerá de la interacción entre diversos componentes del protocolo: a) método de examen del fondo de ojo, b) ámbito del estudio (paciente y grado de RD evaluado- presencia de cualquier grado de RD y/o de RD de Alto Riesgo), c) grado de capacitación del profesional evaluador, y d) estándar de referencia con el que se comparan los resultados obtenidos con el protocolo elegido. Es por ello que existe una variación considerable en los niveles de efectividad (sensibilidad y especificidad) entre los diversos protocolos de cribado evaluados, según el tipo de tecnología empleada para llevar a cabo el cribado de RD [58]. El coste efectividad del cribado para la prevención de la ceguera va a depender, no sólo del método utilizado, sino también de la experiencia del evaluador y de intervalo de cribado entre otros factores.

El empleo de un procedimiento de cribado de 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 han resultado ser más fiables que la oftalmoscopia en el diagnóstico de las lesiones retinianas ocasionadas por la DM [59-63]. 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 de diagnóstico de la RD es la observación del fondo de ojo, tras dilatación pupilar, mediante una oftalmoscopia directa o indirecta. La oftalmoscopia directa proporciona una visión limitada de la retina, mientras que la indirecta, permite una visión más amplia, y tiene mayor sensibilidad. Sin embargo los detalles de la retina se ven mejor con la lámpara de hendidura, por lo que se utiliza la biomicroscopía con lámpara de hendidura para completar el examen oftalmoscópico. En estudios de cribado que utilizan la oftalmoscopia como único método, se utiliza el oftalmoscopio directo [64-70]. La sensibilidad de este método, es normalmente baja, incluso cuando es realizada por oftalmólogos, aunque su especificidad suele ser alta, habitualmente superior al 90%. La biomicroscopía para identificar nuevos vasos en el iris debe hacerse antes de dilatar la pupila. En caso de duda, puede examinarse la cámara anterior y hacer una OCT o AGF como prueba complementaria, ya que la sensibilidad y especificidad de esta última es mayor que la de la biomicroscopía [71].

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 (36). La retinografía es una técnica más reproducible que el método habitual en el diagnóstico de RD, como concluye un estudio que ha aportado evidencias de la validez de la fotografía monoscópica con retinógrafo no midriático para el diagnóstico de la presencia de EM [72].

El empleo de cámaras de retina no midriáticas (retinógrafos no midriáticos), caracterizados por emplear la midriasis fisiológica de la pupila en una situación de oscuridad/penumbra para facilitar la obtención de la imagen del fondo de ojo, se produce a partir de 1985 y continúa ganando aceptación en los programas de cribado de RD debido a su capacidad de proporcionar imágenes valorables, al tiempo que permite fácilmente su archivo para posterior valoración y/o envío a centros especializados [73]. Las retinografías pueden ser realizadas mediante cámaras con

dispositivo de salida en película de 35 mm, en película instantánea Polaroid® o en 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 resolución y calidad. Según un informe de la American Academy of Ophthalmology existe un nivel 1 de evidencia científica que apoya el uso de cámaras no midriáticas para el cribado de la RD [74].

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 debido a la midriasis farmacológica de la pupila son poco frecuentes. Sin embargo, existe cierto debate sobre la importancia del uso del examen de retina con midriasis. 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 natural) que el resto de personas de su misma edad. La utilización de colirios midriáticos permite una mejor visión del fondo de ojo. Sin embargo, existe un pequeño riesgo de inducir un glaucoma de ángulo cerrado, por lo que algunos oftalmólogos son cautos con su utilización. Una revisión sistemática reciente [77] concluyó que la dilatación de la pupila utilizando tropicamida (0,5-1%) es segura y que cuando se utiliza en solitario el riesgo de inducir un glaucoma agudo está muy próximo a cero. La utilización de midriáticos más fuertes o combinaciones de ellos tienen un riesgo global de entre 1/3.300 a 1/20.000 casos de inducir un glaucoma agudo [77].

#### **1.1.1.7 Tratamiento**

La fotocoagulación con láser es el tratamiento estándar para la RD. En general está indicado en pacientes con RDAR [78]. Uno de los motivos más importantes para llevar a cabo un programa de cribado de RD es la eficacia demostrada de la fotocoagulación con láser en la prevención de la pérdida de la visión. Los grandes estudios patrocinados por el Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU., el Diabetic Retinopathy Study (DRS) y el ETDRS, aportaron la mayor evidencia sobre el beneficio terapéutico de la fotocoagulación [48, 65, 77, 78].

El DRS demostró que la fotocoagulación panretinal reducía la pérdida de visión provocada por la RDP. En este estudio participaron 1.758 pacientes. En dos años, se observó un dramático beneficio de la fotocoagulación. Se produjo una pérdida visual severa (agudeza visual de 5/200 o menos) en el 15.9% de los ojos sin tratar, frente a un 6.4% en los ojos tratados. El beneficio fue mayor entre los pacientes cuyas evaluaciones de partida mostraban características de alto riesgo. De los ojos de control con características de alto riesgo, el 26% progresó hacia una severa pérdida de visión, versus al 11% de los ojos tratados [65]. El beneficio absoluto del tratamiento mediante fotocoagulación es menor para los ojos con menores características de riesgo. Debido al riesgo de una modesta pérdida de agudeza visual y de una disminución del campo visual por la cirugía panretinal con láser, este tratamiento está principalmente recomendado para aquellos ojos que se aproximan a las características de alto riesgo [79].

El ETDRS estableció el beneficio de la fotocoagulación focal con láser en los ojos con EM, en particular en aquellos con un EM clínicamente significativo (EMCS). En este estudio 1.490 ojos con EM fueron asignados a tratamiento con fotocoagulación demorada (hasta que apareciera la RDP con características de alto riesgo) y 754 ojos fueron asignados a una fotocoagulación focal inmediata. A los 2 años el 20% de los ojos tratados con fotocoagulación inmediata había duplicado su agudeza visual en comparación con el 8% de los ojos en que se había demorado el tratamiento. Otros resultados del ETDRS indican que, a condición de mantener un cuidadoso seguimiento, la fotocoagulación con láser no está recomendada para pacientes con RD leve o moderada. Cuando ésta llega a ser más severa, la fotocoagulación con láser debe ser considerada y, habitualmente, no debe ser demorada si el ojo alcanza una situación proliferativa de alto riesgo.

Tanto en el DRS como en el ETDRS la fotocoagulación con láser fue beneficiosa reduciendo la pérdida de visión, pero en general no fue beneficiosa revirtiendo la visión perdida. El efecto preventivo y el hecho que algunos pacientes con RDP o EM pueden ser asintomáticos, apoyan la necesidad de un programa de cribado para detectar la RD [40] Puesto que la eficacia del tratamiento con láser depende de lo temprano que se detecte la RD, la historia natural de la enfermedad va a afectar al intervalo entre cribados [80].

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y otros mediadores proinflamatorios juega un papel clave en la patogénesis del EM, y el desarrollo de fármacos anti-VEGF y de corticoides de administración intravítrea, como el ranibizumab, aflibercept y el implante de dexametasona ha abierto una nueva era en el tratamiento del EMD. Es mucha la evidencia científica y de práctica clínica que avalan el uso de estos fármacos como tratamiento de elección y primera línea del EMD, relegando el tratamiento con fotocoagulación láser a casos particulares de EMD focal, a la terapia combinada o a la de rescate en los pacientes en los que el tratamiento con fármacos intravítreos esté contraindicado o fracase [81-87].

#### **1.1.1.8 Análisis Económico**

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, donde se contemple por una parte el coste (no sólo el gasto) que genera para el sistema la adopción o no de una tecnología innovadora pero también el valor o efecto sobre la salud de individuos y poblaciones de dichas innovaciones. La evaluación económica proporciona algunas de las herramientas que nos permiten examinar estas 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 [34]. 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 [88].

#### **1.1.1.9 La Retinopatía Diabética como causa de ceguera legal. Contextualización de Canarias en el marco estatal**

Canarias es la octava región por número de habitantes en España; en 2013 la población canaria superaba los 2 millones de habitantes. Asimismo, es la octava región que mayor crecimiento poblacional experimentó desde 2002 hasta 2012, con una tasa de crecimiento anual acumulado en este periodo del 1,55%.

Aunque el envejecimiento de población canaria en 2012 fue bajo, se espera que aumente en los próximos años. Al profundizar en secciones posteriores del informe se verá que existe una correlación positiva entre la edad y las patologías visuales. Es por ello que el progresivo envejecimiento de la población hará que en un futuro los datos de prevalencia de ceguera y discapacidad visual aumenten si no se toman medidas al respecto.

Según la ONCE, la prevalencia media de ceguera legal en España en 2012 se situó alrededor de 1,51 personas por cada 1.000 habitantes. Aunque las diferencias entre comunidades no fueron significativas, Canarias presentó una prevalencia en ceguera legal de 1,68 personas por cada 1.000 habitantes, hecho que la posiciona como la quinta comunidad autónoma con mayor prevalencia de ceguera legal.

La diabetes es una de las principales causas de pérdida de la visión en personas con edades comprendidas entre los 20 y los 74 años. De hecho, se estima que las personas diabéticas tienen alrededor de 25 veces más probabilidades de perder la visión que las no diabéticas.

Canarias es la Comunidad Autónoma española con mayor prevalencia de diabetes. Las razones de esta alta incidencia son todavía desconocidas aunque se sabe que la aparición de diabetes depende de la conjunción de factores ambientales y genéticos. Así pues, es probable que en Canarias exista una base genética que predisponga al desarrollo de diabetes, la cual aparecerá cuando incidan esos otros factores basados en la dieta o el estilo de vida [89,90].

### **1.1.1.9.1 Principales causas de discapacidad visual en las Islas Canarias**

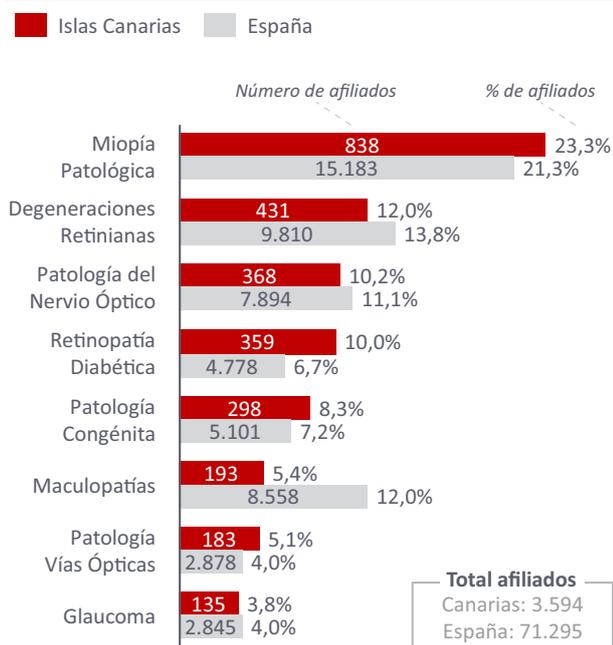
En las Islas Canarias, las cataratas se posicionaron con mucha diferencia como principal patología ocular; sin embargo, son fácilmente corregibles en la actualidad mediante la cirugía de facoemulsificación. Como segunda patología de mayor impacto destaca la retinopatía diabética, afectando a más de 8.000 personas en la comunidad. En términos relativos, son casi 6 mujeres de cada 1.000 las afectadas y más de 3 por cada 1.000 hombres los que la padecen. Las mujeres están afectadas en mayor medida tanto en cataratas como en retinopatía diabética; la afectación en valor absoluto es superior al 80% en ambos casos.

Por primera vez se han obtenido datos acerca de las causas de ceguera en las Islas Canarias. Para ello nos hemos basado en el registro de la ONCE ya que es la única fuente que ofrece datos actualizados [90]. Sin embargo, conviene tener en cuenta que los datos podrían estar sesgados ya que es probable que exista una mayor afiliación entre personas de mediana edad al obtener mayores beneficios. En cuanto a la distribución de la afiliación en Canarias a 31 de diciembre de 2012, la miopía patológica representó casi un cuarta parte del total de afiliados y se posicionó como la patología ocular de mayor impacto. La misma cifra para el conjunto de España superó ligeramente el 21%. Las degeneraciones retinianas, la patología del nervio óptico y la retinopatía diabética se posicionaron como segunda, tercera y cuarta causa de afiliación a la ONCE respectivamente. Las cuatro principales patologías causantes de la afiliación a la ONCE en las Islas Canarias representaron más del 55% del total de afiliados.

Si nos fijamos en las altas que hubo en Canarias en 2012 se observa una destacada tendencia al alza de la retinopatía diabética, representando prácticamente al 20% de los nuevos afiliados, lo que supuso el doble de la proporción de la patología en el registro total (Figura 1.3).

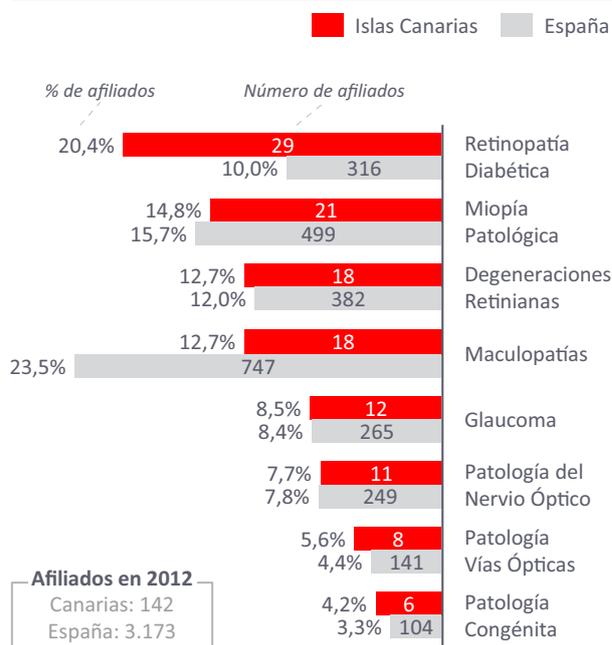
**Figura 1.3**

**Valor relativo: Distribución de patologías asociadas a la visión del total de afiliados a la ONCE**



Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE).  
Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

**Valor relativo: Principales causas de afiliación a la ONCE en el 2012 (sobre nuevas altas)**



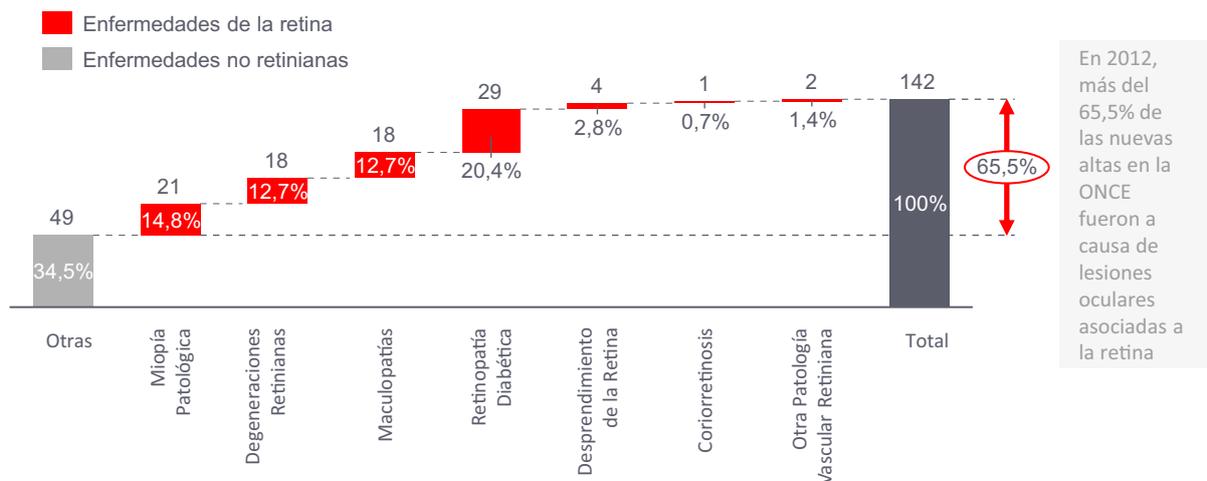
Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE).  
Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

Al profundizar en el análisis de las patologías visuales que padecen las personas afiliadas a la ONCE, observamos una incidencia mayoritaria de las enfermedades vinculadas a deficiencias de la retina. En este sentido, las patologías retinianas supusieron más del 56% de la afiliación total en Canarias en diciembre de 2012. Aún más, las tres principales enfermedades de la retina ya generaron el 40,7% de la afiliación.

En lo referente a los nuevos afiliados a la ONCE en 2012, destaca una significativa tendencia al alza de la proporción atribuida a enfermedades de la retina, con una diferencia de 8,8 puntos porcentuales respecto a la afiliación acumulada. Del mismo modo, conviene remarcar el impacto que tuvo la retinopatía diabética en el mismo año, representando más de un 20% de los nuevos afiliados y presentándose como principal causa de afiliación durante el 2012 (Figura 1.4)

**Figura 1.4**

**Valor relativo: Impacto de la retina en las principales causas de afiliación a la ONCE (nuevas altas 2012)**

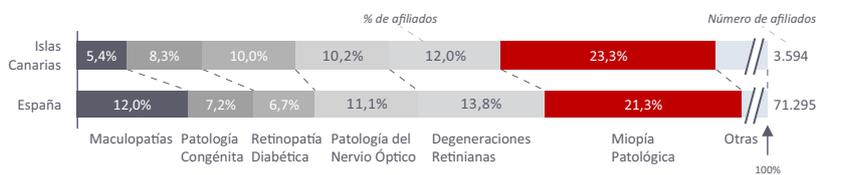


Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

A continuación se analizan con detalle las seis patologías de mayor impacto en las Islas Canarias, las cuales representaron el 69,2% de la afiliación total a la ONCE. La cifra se situó en el 72,1% en el conjunto de España en lo referente a las mismas patologías (Figura1.5).

**Figura 1.5**

**Valor absoluto y relativo: Principales causas de afiliación a la ONCE (total afiliados)**



Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

**Detalle de las principales causas de afiliación a la ONCE en las Islas Canarias (total afiliados)**

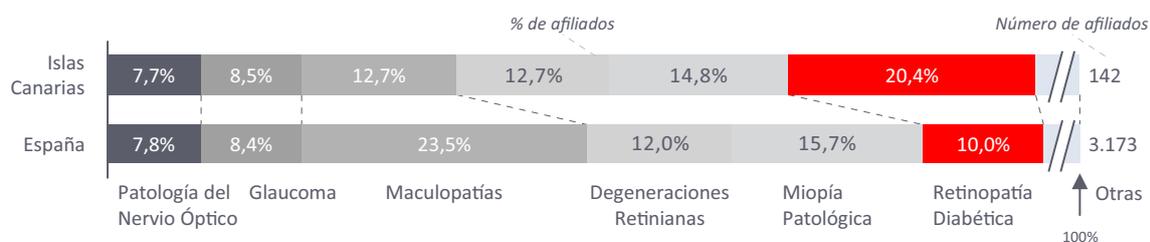
% sobre el total	Detalle patologías	Total afiliados	% sobre categoría
23,3%	<b>Miopía Patológica</b>	<b>838</b>	<b>100,0%</b>
12,0%	<b>Degeneraciones Retinianas</b>	<b>431</b>	<b>100,0%</b>
	Distrofia retiniana pigmentaria	292	67,7%
	Otras distrofias princ. retina sensorial	78	18,1%
	Distrofia retiniana heredit. sin especificar	30	7,0%
	Distrofias retinianas hereditarias	9	2,1%
	Otras	22	5,0%
10,2%	<b>Patología Del Nervio Óptico</b>	<b>368</b>	<b>100,0%</b>
	Atrofia óptica, sin especificar	185	50,3%
	Atrofia óptica	53	14,4%
	Atrofia óptica parcial	24	6,5%
	Neuropatía óptica isquémica	16	4,3%
	Otras	90	24,5%
10,0%	<b>Retinopatía Diabética</b>	<b>359</b>	<b>100,0%</b>
8,3%	<b>Patología Congénita</b>	<b>298</b>	<b>100,0%</b>
	Catarata congénita, no especificada	134	45,0%
	Buftalmia	27	9,1%
	Buftalmia, no especificada	21	7,0%
	Coloboma del fondo	16	5,4%
	Otras	100	33,5%
5,4%	<b>Maculopatías</b>	<b>193</b>	<b>100,0%</b>
	Degeneración macular senil sin especificar	64	33,2%
	Degeneración macular senil no exudativa	60	31,1%
	Degeneración macular senil exudativa	41	21,2%
	Degeneración de mácula y de polo poster	10	5,2%
	Otras	18	9,3%
30,8%	<b>Otras</b>	<b>1.107</b>	<b>100,0%</b>

Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

En lo referente a las nuevas altas en 2012, las seis patologías de mayor impacto en las Islas Canarias representaron el 76,8% de los nuevos afiliados a la ONCE. La cifra se situó en el 77,4% en lo referente a las mismas patologías en España (Figura 1.6).

**Figura 1.6**

*Valor absoluto y relativo: Principales causas de afiliación a la ONCE (nuevas altas 2012)*



Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

*Detalle de las principales causas de afiliación a la ONCE en las Islas Canarias (nuevas altas 2012)*

% sobre el total	Detalle patologías	Total afiliados	% sobre categoría
20,4%	<b>Retinopatía Diabética</b>	29	100,0%
14,8%	<b>Miopía Patológica</b>	21	100,0%
12,7%	<b>Degeneraciones Retinianas</b>	18	100,0%
	Distrofia retiniana pigmentaria	14	77,8%
	Distrofia retiniana heredit. sin especificar	2	11,1%
	Otras distrofias princ. retina sensorial	2	11,1%
12,7%	<b>Maculopatías</b>	18	100,0%
	Degeneración macular senil no exudativa	7	38,9%
	Degeneración macular senil sin especificar	6	33,3%
	Degeneración macular senil exudativa	4	22,2%
	Degeneración de mácula y del polo poster	1	5,6%
8,5%	<b>Glaucoma</b>	12	100,0%
7,7%	<b>Patología Del Nervio Óptico</b>	11	100,0%
	Atrofia óptica, sin especificar	3	27,3%
	Trastornos nervio óptico y vías ópticas	2	18,2%
	Neuritis óptica	2	18,2%
	Atrofia óptica hereditaria	1	9,1%
	Otras	3	27,2%
23,2%	<b>Otras</b>	51	100,0%

Fuente: Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012

En septiembre del 2013 el servicio de Oftalmología del CHUIMI realizó un estudio de muestreo en el que recopiló datos de un total de 2122 pacientes de 4 hospitales de Tercer Nivel de las Islas Canarias: Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Hospital Universitario Doctor Negrín, Hospital Universitario de Canarias y Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. El estudio arrojó datos interesantes en cuanto a las causas principales de ceguera legal.

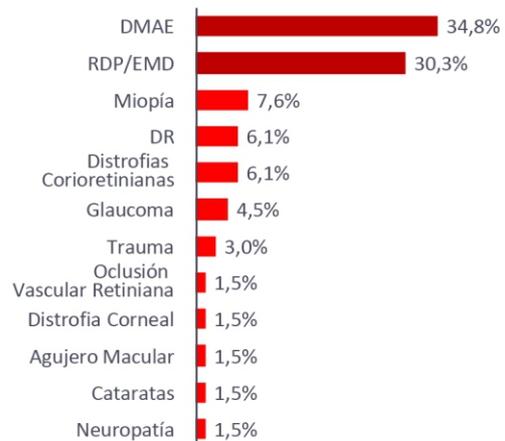
Para ello se clasificó a los pacientes en dos grupos atendiendo a si tenían agudeza visual < 0,1 en uno o en ambos ojos y se realizó intra-grupalmente un análisis de cuáles eran las patologías causantes de la ceguera. En ambos casos la Retinopatía Diabética y la Degeneración Macular Asociada a la Edad ocuparon los primeros puestos (Figura 1.7)

**Figura 1.7**

**Porcentaje de los pacientes totales que presentaban ceguera legal en ambos ojos**



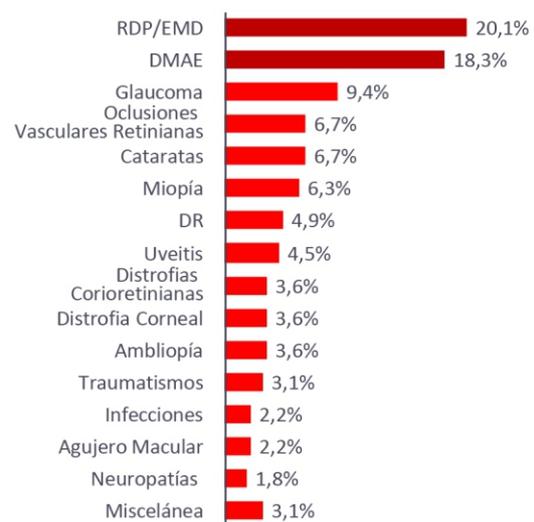
**Análisis intra-grupo de las patologías causantes de ceguera legal**



**Porcentaje de los pacientes totales que presentaban ceguera legal en un ojo**



**Análisis intra-grupo de las patologías causantes de ceguera legal**



## 2. METODOLOGÍA

### 2.1 OBJETIVOS

El objetivo primario de este estudio fue evaluar el coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética (RD) para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 utilizando dos estrategias diferentes: la imagen digital con cámara de retina no-midriática frente al método tradicional (oftalmoscopia indirecta con dilatación de pupila complementada con biomicroscopía con lámpara de hendidura) realizadas ambas por un oftalmólogo. Posteriormente, también se realizó un análisis de coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 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 una RD que requiera tratamiento frente al método tradicional. El punto de vista del análisis es el social y de los servicios sanitarios. El estudio hace use de datos procedentes de diferentes fuentes de información, datos primarios obtenidos de este proyecto de investigación y datos procedentes de la literatura, dentro de un modelo de Markov de análisis de decisión coste-utilidad y en términos de años de vida ganados y años de ceguera evitados ajustados por su calidad (AVAC) y años de ceguera evitados en los pacientes con retinopatía diabética.

El estudio constó de tres fases sucesivas y complementarias pero con metodología diferente para cada una de ellas. En la primera fase se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica sobre la efectividad y coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética.

En la segunda fase, se diseñaron y realizaron un estudio epidemiológico descriptivo y transversal y otro prospectivo observacional centrados sobre la sensibilidad y especificidad de la cámara digital de retina no-midriática frente al método tradicional, y desarrollados por oftalmólogos en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria y en el que se reclutaron 263 y 773 enfermos de diabetes mellitus respectivamente.

Posteriormente se realizó un estudio epidemiológico observacional transversal para

estimar la validez del diagnóstico de retinopatía diabética en 314 pacientes diabéticos previamente diagnosticados mediante la valoración de imágenes funduscópicas en color obtenidas con retinógrafo digital no midriático de 45º por médicos facultativos especialistas en medicina familiar y comunitaria (médicos de familia) previamente entrenados. Los médicos de familia valoraron las mismas retinografías que el oftalmólogo había validado previamente, que a su vez se validaron frente al mismo método estándar.

En la tercera se utilizó un modelo de Markov que considero 6 estados de salud diferentes (sin retinopatía diabética, retinopatía diabética, edema macular clínicamente significativo, retinopatía diabética proliferante, ceguera y muerte) basados en la progresión clínica habitual de la retinopatía diabética. Para ello utilizamos datos de los estudios realizados en la segunda fase, y los de un análisis de coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 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.

Se evaluó el coste-efectividad relativo del reclutamiento, cribado oftalmológico y tratamiento de la retinopatía diabética, así como el tiempo de intervalo para la realización del cribado (1, 2, y 3 años). La efectividad se midió en AVAC por la reducción de la progresión de la retinopatía diabética, así como por año de ceguera evitado. Las probabilidades de transición se calcularon a partir de la información obtenida en otros estudios publicados. La realización de un análisis de Markov nos suministró información flexible y conveniente para modelar escenarios a largo plazo. La sensibilidad y especificidad de las pruebas, los costes y las utilidades se obtuvieron de los tres estudios transversales antes mencionados y realizados en el servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

La literatura disponible sugiere que todavía existe una incertidumbre considerable sobre la mejor manera de implementar el cribado de la retinopatía diabética. La primera parte de la metodología en este estudio examina la evidencia científica para realizar el cribado de la retinopatía diabética. No obstante, antes de

examinar la evidencia sobre efectividad y coste-efectividad de las diferentes modalidades de cribado, es necesario establecer que el cribado, independientemente del método que se utilice, vale la pena realizarlo.

## **2.2 JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO**

Los principios que fundamentan la necesidad de un programa de cribado son los que a continuación se detallan.

### **2.2.1 La enfermedad es un importante problema de salud pública**

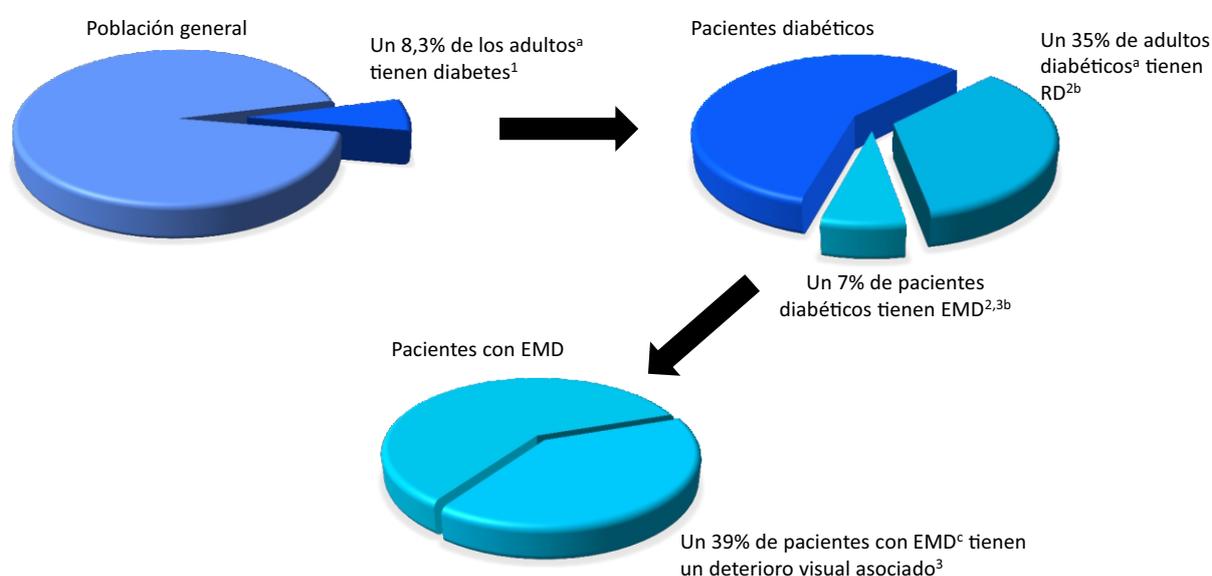
La retinopatía diabética como hemos apuntado anteriormente es la causa principal de ceguera en la población en edad laboral [24,91]. La mayoría de los diabéticos desarrollan algún grado de afección de retinopatía diabética a lo largo de su vida [15,16], aunque las formas leves no requieren tratamiento. La principal preocupación consiste en detectar el porcentaje de individuos que desarrollan una retinopatía progresiva que puede dar lugar al deterioro de la agudeza visual y la ceguera. Varios estudios realizados en Atención Primaria sobre población española han determinado la prevalencia de la retinopatía diabética entre un 24,4% y un 25,8% [92,93]. Otros dos estudios realizados en España para valorar la prevalencia de la retinopatía diabética entre pacientes diabéticos hospitalizados dan cifras de prevalencia de la retinopatía diabética entre un 43,8% y un 53,3% [94,95].

La retinopatía diabética es la segunda causa de ceguera legal en países desarrollados, y la primera causa de ceguera en personas de 25 a 74 años de edad. El riesgo de ceguera en los diabéticos es además, unas 25 veces superior al resto de la población [8,9,96].

El riesgo de presentar retinopatía diabética proliferativa o edema macular, que son las dos causas principales de ceguera en la diabetes, es mucho mayor en los diabéticos juveniles, pero la cifra total de casos con dichas patologías es mayor en los diabéticos adultos, pues son mucho más numerosos en la población general. Aproximadamente el 98% de los pacientes con diabetes juvenil y el 78% de los diabéticos adultos [16] presentan algún tipo de retinopatía en los primeros 15 años después del diagnóstico de la diabetes. La retinopatía proliferativa aparece en un 50% de las diabetes juveniles con más de 15 años de enfermedad general [15]. Tras 20 años desde la aparición de la diabetes, más del 90% de los enfermos de diabetes

tipo 1 y más del 60% de los enfermos de diabetes tipo 2, desarrollaran algún grado de retinopatía diabética [15,16]; lo que condiciona que más del 10% del conjunto de las personas afectas de DM presenten algún grado de deterioro de la visión relacionado con su enfermedad de base [17]. Según datos recientes de la International Diabetes Federation, un 8,3% de los adultos entre 20-79 años tiene DM, de ellos un 35% tienen RD y un 7% EMD. A su vez, un 39% de los pacientes con EMD con edad mayores de 12 años presentan deterioro visual asociado [97,98,99] (Figura 2.1)

**Figura 2.1**



EMD, edema macular diabético; RD, retinopatía diabética

<sup>a</sup>Adultos de 20-79 años; <sup>b</sup>Pacientes con RD y EMD; <sup>c</sup>Pacientes de edad  $\geq 12$  años.

1. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 6<sup>th</sup> Edition, <http://www.idf.org/diabetesatlas> [Accessed April 2014];

2. Yau J, et al. Diab Care 2012;35:556-64; 3. Minassian D, et al. Br J Ophthalmol 2012;96:345-9

Antes del descubrimiento de la insulina en 1922, dadas las expectativas de vida de la época, los diabéticos normalmente no vivían lo suficiente para desarrollar una retinopatía grave o para llegar a la ceguera. En 1930, menos del 1% de las cegueras registradas en EE.UU. eran de causa diabética, pero ya en 1960 estas cifras alcanzaban un 60%.

Sin embargo, los continuos avances e incorporaciones diagnósticas y terapéuticas van mejorado notablemente la esperanza de vida del paciente diabético. Este hecho ha aumentado las posibilidades de que aparezcan y se desarrollen las conocidas complicaciones crónicas fundamentalmente relacionadas con la afectación micro y macrovascular, entre las que se destaca la retinopatía diabética. A medida que avanza

la esperanza de vida en los diabéticos la incidencia de la retinopatía diabética se incrementa, a pesar de que el mejor control metabólico mejora el pronóstico ocular.

La elevada incidencia y prevalencia de la retinopatía diabética, así como su alto potencial para progresar hacia la paulatina pérdida de la agudeza visual y la ceguera si no se adoptan las medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas, junto con sus repercusiones económicas, la convierten en un problema socio-sanitario de primer orden.

La retinopatía diabética, como complicación crónica carece de influencia en las estadísticas de mortalidad en los pacientes con DM pero, por el contrario, ejerce una severa influencia en la calidad de vida de estos pacientes puesto que, una vez presente, les condiciona psicológicamente 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 (laserterapia, vitrectomía, etc.) y por último, su desenlace en una importante pérdida de agudeza visual que justifica un alto porcentaje de los ciegos existentes.

En los países sanitariamente más avanzados, se hacen importantes esfuerzos en la lucha contra la diabetes y la retinopatía, especialmente en los países nórdicos europeos y en EE.UU. En este último país, por ejemplo, el National Institute of Health y la National Commission of Diabetes, han establecido el estudio de la retinopatía como una actividad prioritaria. Así se han puesto en marcha diversos planes de prevención y tratamiento de la ceguera causada por retinopatía diabética, ya que se estima que en EE.UU. hay aproximadamente 12 millones de diabéticos, y que cada año se quedan ciegos 8.000 diabéticos, demostrando que los diabéticos tienen un riesgo 25 veces superior de ceguera al de la población no diabética. En Europa se estima que hay al menos 10 millones de diabéticos, y las cifras de ceguera son similares a las norteamericanas.

Además del drama humano y social que representa la ceguera por retinopatía diabética, son importantes los costes económicos, pensiones por invalidez, programas de rehabilitación, seguridad social, disminución de la productividad, etc. Algunos datos son especialmente descriptivos y nos reflejan la situación: en países avanzados se considera que sólo un 30% de los diabéticos tipo 1 están adecuadamente controlados. El 32% de diabéticos de alto riesgo no habían sido revisados nunca por un oftalmólogo,

y de ellos el 61% tenían problemas de retinopatía, glaucoma o cataratas. En el Wisconsin Epidemiologic Study detectaron que el 11% de los pacientes diabéticos juveniles y el 7% de los adultos con las características de retinopatía diabética de alto riesgo no habían sido revisados nunca por un oftalmólogo o sólo dos años antes de la detección del cuadro [15,16].

Se recomienda que todo paciente diabético debe someterse al menos a una exploración anual. La puesta en práctica de este proceso provoca una gran sobrecarga asistencial, debido a la propia cronicidad de la diabetes y al procedimiento diagnóstico empleado en la actualidad (examen de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta con midriasis farmacológica). Es evidente pues una demanda cada vez mayor, y por ejemplo en las Unidades de Cirugía Vitreoretiniana más de la mitad de los casos son complicaciones de la retinopatía diabética, considerándose insuficiente el número de oftalmólogos capacitados para atender a los pacientes diabéticos.

El procedimiento empleado para el diagnóstico es una de las causas de que sea prácticamente imposible una revisión anual de todos los pacientes diabéticos de nuestro medio. Si estimamos un número aproximado de 6,5 millones de diabéticos en España y unos 5000 médicos oftalmólogos, supondría que cada uno de ellos tendría que explorar a 7 pacientes diabéticos por día, 5 días a la semana, para poder cumplir con la revisión anual recomendada. Esto es inviable dadas las circunstancias, y la causa de que entre el 30 y el 50% de los pacientes con DM no se criben anualmente.

Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo [34], se estima que alrededor de un 60-70% de los pacientes revisados en las secciones de Polo Posterior de los servicios de Oftalmología de hospitales terciarios (o unidad de Retina y Vítreo) son pacientes que sufren de DM como enfermedad de base. 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 [100, 101]. 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 [102].

La puesta en marcha de un programa de cribado para la RD puede tener grandes problemas para 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 y en Canarias reciban una exploración de fondo de ojo con la periodicidad recomendada a partir del consenso de los expertos [34]. 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 reduce extremadamente las posibilidades de poder recuperar la visión con el tratamiento de láser.

Expuesto lo anterior, deducimos que tenemos que utilizar un método alternativo al tradicional para detectar una retinopatía diabética, y para ello nos basamos en la efectividad y eficiencia de la cámara de retina no midriática.

### **2.2.2 Disponibilidad de un tratamiento efectivo para la enfermedad detectada**

La aplicación de la fotocoagulación con láser como tratamiento de la retinopatía diabética es efectiva y aceptable tanto por los clínicos como por los pacientes. El Diabetic Retinopathy Study (DRS) [13] y el British Multicentre Study [79] demuestran la efectividad del tratamiento con fotocoagulación con láser para la retinopatía proliferante. De forma similar el British Multicentre Study [103] y el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) [47] demuestran la efectividad de la fotocoagulación con láser en la prevención de la pérdida de visión debida a la maculopatía diabética. Las estimaciones de la reducción del deterioro de la agudeza visual varían entre un 50% y un 90% dependiendo de la etapa en la que se detecte la enfermedad y el tipo de retinopatía.

El tratamiento con inyecciones intravítreas de fármacos anti-VEGF y esteroides se ha convertido en tratamiento de elección y primera línea del EMD. Es mucha la evidencia científica y de práctica clínica que avalan el uso de estos fármacos relegando el tratamiento con fotocoagulación láser a casos particulares de EMD focal, a la terapia combinada o a la de rescate en los pacientes en los que el tratamiento con fármacos intravítreos esté contraindicado o fracase [81-87].

### **2.2.3 Disponibilidad del equipamiento para el diagnóstico y el tratamiento**

Tanto la captura de imágenes digitales del fondo de ojo con cámara de retina digital para, con o sin dilatación de la pupila, y el examen posterior de retina por parte de un oftalmólogo especialista con un oftalmoscopio (directo e indirecto), pueden hacerse de forma ambulatoria. El tratamiento este, en principio, disponible en cualquier departamento de oftalmología en los hospitales.

### **2.2.4 Enfermedad con una etapa latente o asintomática**

La retinopatía diabética es una enfermedad bien definida que puede evolucionar a través de varias etapas, comenzando con un retinopatía de fondo y terminando con una retinopatía proliferante, un edema macular clínicamente significativo o ambos.

### **2.2.5 Existencia de una prueba de cribado apropiada**

Existe una variación considerable en los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la prueba de cribado de la retinopatía diabética según el tipo de tecnología empleada para llevar a cabo el mismo. Es probable que se deba, en parte, a diferencias en los diferentes estudios con respecto a la implementación de la prueba, al grado de entrenamiento, al tipo de definición de la retinopatía y a la sensibilidad de la prueba. También podría deberse al pequeño tamaño de la muestra de muchos estudios, que nos lleva a amplios intervalos de confianza. Sin embargo, los resultados de varios estudios indican que, cuando se lleva a cabo correctamente, la prueba es suficientemente sensible y específica.

### **2.2.6 Aceptación del método de cribado por parte de la población**

El cribado por cualquiera de las modalidades utilizadas es sencillo, y las complicaciones debidas a la dilatación de la pupila son poco frecuentes. Sin embargo, aún sigue existiendo cierto debate sobre la importancia de realizar el examen de la retina bajo dilatación. Una dilatación pupilar prolongada no es bien tolerada por los pacientes, por lo que es recomendable el uso de los midriáticos de acción más corta. Además, los pacientes diabéticos tienen, por término medio, pupilas más pequeñas y con peor adaptación a la oscuridad (midriasis reactiva natural) que el resto de personas de su mismo grupo de edad.

La utilización de productos midriáticos permite una mejor visión del fondo de ojo. Sin embargo, existe un pequeño riesgo de inducir un glaucoma de ángulo cerrado, por lo que algunos oftalmólogos son cautos con su utilización. Una revisión sistemática concluye que la dilatación de la pupila utilizando tropicamida (0,5-1%) es segura y que cuando se utilice en solitario el riesgo de inducir un glaucoma agudo está muy próximo a cero. La utilización de midriáticos más fuertes o combinaciones de ellos tienen un riesgo global de 1 en 3.300 a 1 en 20.000 casos de inducir un glaucoma agudo [75].

### **2.2.7 La historia natural de la enfermedad debería ser conocida**

La prevalencia de la retinopatía diabética y su velocidad de progresión difieren entre los diabéticos insulino dependientes (DID) y los no insulino dependientes (DNID). La retinopatía con riesgo para la visión no aparece normalmente en los DID durante los cinco primeros años tras el comienzo de la diabetes o antes de la pubertad [103].

### **2.2.8 ¿Existe una política acerca de que pacientes tratar?**

El tratamiento a tiempo con láser de los pacientes con retinopatía no proliferante grave o retinopatía proliferante temprana logra reducir el riesgo de pérdida severa de visión hasta en un 90% frente a los pacientes no tratados [65,79]. Los efectos de tratar un edema macular clínicamente significativo son más difíciles de identificar. Un artículo del Early Treatment of Diabetic Retinopathy Research Group exploró los efectos del tratamiento inmediato del edema macular clínicamente significativo. Encontraron que los efectos de posponer el tratamiento variaban dependiendo del tipo y la localización del edema. Sin embargo, la cifra aproximada de un 50% de beneficio parece mantenerse como una estimación razonable. El ETDRS recomienda que los diabéticos con retinopatía leve, moderada y grave deberían controlarse periódicamente en lugar de tratarse [40].

### **2.2.9 El coste del hallazgo de un caso debería considerarse en relación a los costes totales de la atención médica de la enfermedad**

Se ha demostrado que la detección a tiempo y el tratamiento apropiado de la retinopatía diabética en los Estados Unidos (EEUU), tanto en DID como en DNID, resulta en un considerable ahorro para el presupuesto del Estado. De hecho, estudios realizados en EEUU sugieren que el coste del cribado y el subsiguiente tratamiento puede ser menor que

el coste de tratar la ceguera que se espera se produzca si no se realiza la prueba [50,104-106].

Además, los beneficios para la salud estimados en términos de prevención del deterioro de la visión y de la ceguera, son considerables. Es por esto que el cribado de la retinopatía diabética se considera una tecnología apropiada en el seno de los servicios sanitarios.

### **2.2.10 El hallazgo de casos debería responder a un proceso continuo, no puntual**

Puesto que la retinopatía diabética es una enfermedad progresiva, se espera que se produzcan nuevos casos de manera continua. Habiéndose establecido la necesidad de realizar el cribado, la periodicidad de la realización de la prueba de cribado debe ser considerado cuidadosamente. Desde el punto de vista económico, el periodo más coste-efectivo debería calcularse a partir de la incidencia de nuevos casos, de la tasa de progresión de la enfermedad y de los costes relativos de diferentes intervalos de cribado.

En resumen, los beneficios potenciales del cribado de la retinopatía diabética son evidentes. Sin embargo, la literatura existente se caracterizaba por la falta de consistencia de los hallazgos con respecto a la sensibilidad, la especificidad y la precisión de la prueba, por lo que los intentos de establecer la efectividad y el coste-efectividad relativo de las diferentes alternativas de cribado eran, y son todavía, especulativos.

## **2.3 REVISION SISTEMATICA SOBRE LA EFECTIVIDAD Y COSTE-EFECTIVIDAD DEL CRIBADO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA**

Se realizó una revisión de la literatura científica existente hasta la fecha 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 30o (aisladamente o en combinación con otras imágenes). Aunque en la búsqueda no se definió el idioma de publicación, sólo se seleccionaron finalmente los publicados en castellano o inglés.

En este sentido, la presente revisión se basa en estructura y contenido en la publicada por Hutchinson en el año 2000 [107]. Esta revisión de la literatura confirmó que la retinografía con dilatación de la pupila proporciona la forma de cribado y la prueba de seguimiento con mayor sensibilidad para la detección de la retinopatía con riesgo para la visión. Además, la evidencia demuestra que en un programa de cribado o de seguimiento de una retinopatía de bajo riesgo conocida para su detección precoz sería factible con una sensibilidad del 80%.

En este apartado del informe se presentan las sensibilidades y especificidades descritas para cada uno de los procedimientos existentes en los artículos identificados y extraídos de la revisión sistemática. Sin embargo debe tenerse en cuenta que los artículos seleccionados empleaban diferentes estándares de referencia frente a los que comparar los diferentes protocolos de cribado de RD. Por tanto, las comparaciones directas son problemáticas en muchos de los casos.

Se excluyeron aquellos estudios en los que el protocolo de cribado examinado hubiera empleado la oftalmoscopia, aisladamente o en combinación con otro procedimiento diagnóstico, por considerar que ésta constituye un procedimiento en desuso a efectos de cribado de RD. A partir de 1998, a raíz de la revisión publicada por Bachmann y Nelson [108] 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 posterior, publicada en el año 2000 por Hutchinson et al [36], y que englobaba las publicaciones hasta 1999, llegó a la misma conclusión.

Mientras 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 un punto de vista de la sociedad o del Gobierno, el cribado y tratamiento para la RD es una intervención coste-efectiva [58,109-114].

### **2.3.1 Estrategias de búsqueda utilizadas**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos que a continuación se detallan (tabla 2.1).

**Tabla 2.1.**

<b>Bases de datos</b>	<b>Fechas</b>
Medline (Ovid)	2001 a 2007
Cochrane Library	Issue 2, 2007
NHS Economic Evaluation Database	Hasta fecha realización del estudio
INHATA	Hasta fecha realización del estudio

### **Medline (Ovid)**

- 1) diabetes mellitus/ or diabetes mellitus, type 1/ or diabetes mellitus, type 2
- 2) diabetes complications/ or diabetes mellitus complications.mp.
- 3) diabetic-retinopathy.mp. or diabetic retinopathy/
- 4) "CONFOUNDING FACTORS (EPIDEMIOLOGY)" / or EPIDEMIOLOGY/ or "BIAS (EPIDEMIOLOGY)" / or epidemiology.mp.
- 5) incidence. mp. or INCIDENCE/
- 6) prevalence.mp. or PREVALENCE/
- 7) EARLY DIAGNOSIS/ or DIAGNOSIS/ or diagnosis.mp.
- 8) screening.mp. or Mass Screening/
- 9) ophthalmoscopy.mp. or OPHTHALMOSCOPY/ retinography.mp.
- 10) Photography/ or Diagnostic Techniques, Ophthalmological/or non-mydratic camera.mp
- 11) Exp "sensitivity and specificity"/
- 12) sensitivity.tw.
- 13) di.xs.
- 14) du.fs
- 15) specificity.tw.
- 16) treatment.mp.
- 17) surgery.mp
- 18) laser.mp.
- 19) cost-benefit analysis.mp. or Cost-Benefit Analysis/
- 20) Health Care Costs/ or Quality-Adjusted Life Years/ or cost utility.mp.
- 21) 1 or 2 or 3
- 22) 4 or 5 or 6
- 23) 7 or 8 or 9 or 10
- 24) 11 or 12 or 13 or 14 or 15
- 25) 16 or 17 or 18

- 26) 19 or 20
- 27) 21 and 22 limit to (humans and yr = 1981-2007) EPIDEMIOLOGÍA
- 28) 21 and 23 and 24 limit to (humans and yr = 1981-2007) CRIBADO
- 29) 21 and 25 limit to (humans and yr = 1981-2007)
- 30) limit 29 to randomised controlled trial TRATAMIENTO
- 31) 21 and 26 and 28 limit to yr = 1981-2007 COSTE-EFECTIVIDAD

**Estudios sobre modelos:** “diabetic-retinopathy” and “screening” and “modeling” or “simulation” or “Markov” or “Montecarlo”

### **2.3.2 Efectividad de los cribadores y de los métodos de cribado**

Una revisión previa de la literatura sobre el cribado de la retinopatía diabética llegó a la conclusión de que existía un nivel de evidencia inconsistente e incierta sobre los métodos más efectivos para realizar el cribado [58]. Más recientemente, Bachmann y Nelson [108] reunieron los datos de varios estudios de cribado disponibles hasta 1996 en un proyecto sobre la efectividad de los programas de cribado de la retinopatía diabética y determinaron que la retinografía con dilatación de la pupila era la prueba de cribado de elección.

#### **Retinografía de 45 grados**

La retinografía permite que el proceso de obtención de imágenes en el cribado este separado de la evaluación; proporcionando además, la posibilidad de crear registros de imágenes almacenadas de las retinas de los pacientes. La retinografía se puede realizar tanto en los centros de salud como en unidades móviles. Posteriormente las fotografías pueden ser evaluadas por lectores convenientemente formados.

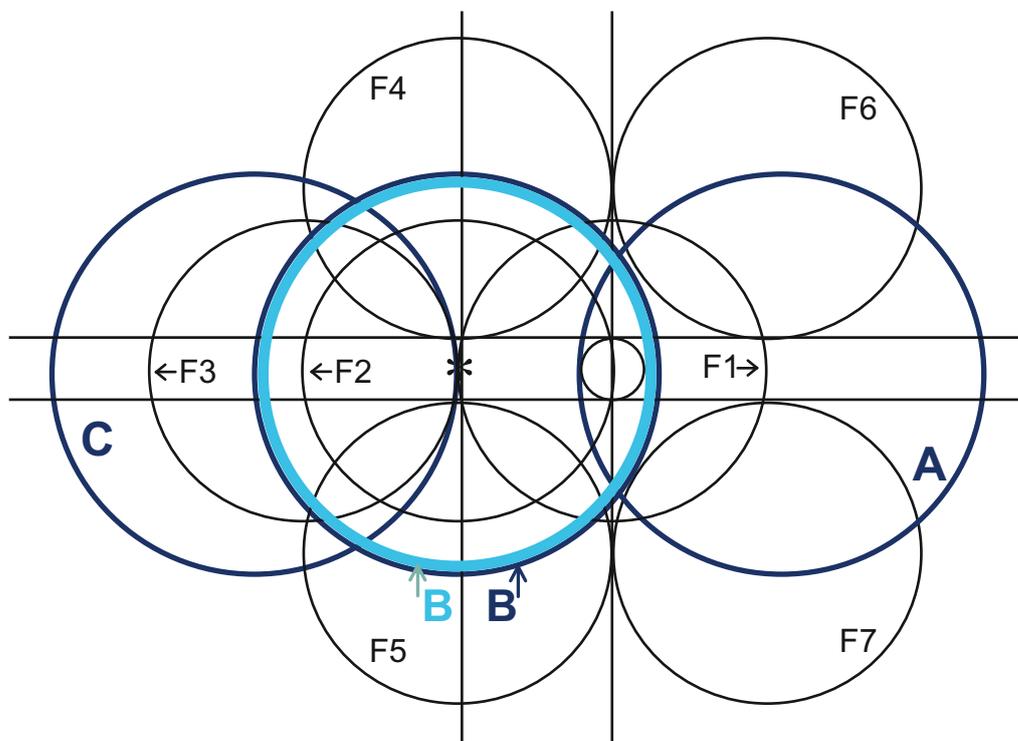
La Tabla I del Anexo 1 presenta la información sobre localizaciones utilizadas, el número de personas cribadas, el grado de severidad de la retinopatía, la sensibilidad y especificidad y los estándares de referencia con el que se comparan los resultados de la retinografía en una serie de estudios que examinan la efectividad de la retinografía aplicada por diferentes profesionales, bien leyendo o utilizando los resultados de las fotografías para la detección de distintos problemas de retina.

En general, el valor de la especificidad obtenida para la retinografía es menor que la obtenida con oftalmoscopia, Sin embargo, el valor obtenido para la sensibilidad tiende

a ser superior que la obtenida por la oftalmoscopia. 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.

El número de campos funduscópicos fotografiados por ojo también parece influenciar la validez del método de cribado de RD. El usado con más frecuencia fue menor o igual a 2 (78,1%) y el ángulo de toma de la imagen más frecuentemente utilizado fue el de 45° (80,5%). Aunque las evidencias encontradas indican que a mayor número de campos se observa mayor sensibilidad, también parecen indicar una reducción en la especificidad. La reducción en especificidad observada con mayor número de campos podría indicar una sobrevaloración de la lectura de las imágenes por parte del evaluador. Los principales campos fotografiados se muestran en la figura 2.2. El campo central de 45° es el más frecuentemente fotografiado, engloba disco óptico y mácula (campo B), y puede verse complementado con los campos centrales temporal (campo C) y/o nasal (campo A) según cada protocolo [115].

**Fig 2.2** Distribución de los principales campos funduscópicos examinados (ojo derecho)



Campo F1 (disco óptico), campo F2 (mácula), campo F3 (temporal a la mácula), campo F4 (temporal superior), campo F5 (temporal inferior), campo F6 (nasal superior), campo F7 (nasal inferior).

La retinografía estereoscópica de 7 campos de 30° es considerada el estándar de referencia entre los métodos de cribado de RD, aunque su excesiva complejidad hace que su utilización se limite al campo de la investigación y que su aplicabilidad en la práctica diaria sea escasa (figura 2.1. campos F1 a F7). Existen evidencias de una buena concordancia ( $\kappa > 80\%$ ) entre este método y la oftalmoscopia directa con biomicroscopia, por lo que este último sustituye al primero como estándar en un número importante de estudios al resultar más accesible. La angiografía fluoresceínica, aunque se considera también una de las opciones de estándar de referencia, no se aconseja debido a su potencial riesgo de efectos secundarios serios [115].

### **Médicos generales**

De los cuatro estudios que evaluaban el papel de los médicos generales leyendo fotografías de retina con dilatación de la pupila [116,117,118,119], uno utilizaba fotografías instantáneas de polaroid [119] mientras que los otros tres empleaban película de 35 mm [116,117,118]. La sensibilidad de la retinografía para la detección de la retinopatía proliferante y con riesgo para la visión, variaba entre el 87% y el 100% entre los cuatro estudios. Para cualquier grado de retinopatía la sensibilidad variaba entre 79% y el 100%. No hemos encontrado estudios de médicos generales utilizando retinografías de 45° sin dilatación de la pupila.

### **Optometristas**

En un único estudio [117], las fotografías de 35 mm con dilatación de la pupila fueron tomadas por médicos generales y evaluadas después por optometristas, que consiguieron un nivel de sensibilidad para la detección de la retinopatía con riesgo para la visión y para cualquier grado de retinopatía del 91% y del 88% respectivamente.

### **Oftalmólogos / ayudantes clínicos de oftalmología**

En seis estudios se evaluaron la sensibilidad y la especificidad de las fotografías leídas por oftalmólogos o ayudantes clínicos de oftalmología [54,63,120,121,122,123]. En tres de estos, se utilizaron fotografías sin dilatación de la pupila leídas por oftalmólogos [54,120,121]. En los otros tres las lecturas se realizaron sobre diapositivas retinianas de 35 mm obtenidas tras dilatación de la pupila por oftalmólogos o un ayudante clínico de oftalmología [63,122,123]. Se encontraron diferencias en los valores de la sensibilidad

entre los tres estudios que no utilizaron dilatación de pupila (56, 92 y 96%) y en los tres con dilatación de la pupila (97, 87 y 89%).

### **Otros profesionales**

También se ha evaluado la capacidad de varios profesionales, incluyendo lectores independientes y diabetólogos, en el cribado de la retinopatía utilizando retinografía. En tres estudios se evaluaron la sensibilidad y especificidad de las fotografías de retina, obtenidas sin dilatación de pupila, valoradas por lectores independientes específicamente formados [60,68,124]. En dos de estos, también se evaluaron las fotografías con dilatación de pupila de 35 mm, obteniéndose diferencias en los resultados en otros dos [60,68]. El tipo de película no se especifica en uno de los estudios [117] y en otro de ellos tampoco consta la localización de la prueba [60]. En dos de ellos [60,117], la sensibilidad para la detección de la retinopatía proliferante o con riesgo para la visión variaba entre el 60% y el 93%; mientras que en el tercero [68] la sensibilidad fue del 25% para la retinopatía proliferante. Para cualquier grado de retinopatía la sensibilidad variaba entre un 64% y un 98%.

En otro estudio [117], la retinografía con dilatación de la pupila con película de 35 mm fue evaluada por cuatro especialistas en diabetes, los cuales consiguieron sensibilidades para la detección de la retinopatía con riesgo para la visión del 89% y para cualquier grado de retinopatía del 73%.

### **Comparación de la oftalmoscopia y la retinografía sin dilatación de la pupila**

Dos estudios compararon la oftalmoscopia (directa e indirecta) frente a la retinografía sin dilatación de la pupila [68,120]. En la detección de retinopatía no proliferante y proliferante, la evaluación de las retinografías sin dilatación de la pupila tuvo menor sensibilidad (35%) que la oftalmoscopia (directa e indirecta) por oftalmólogos (46%).

### **Comparación de la oftalmoscopia (directa e indirecta) y la retinografía con dilatación de la pupila**

En cada uno de los tres estudios que compararon la efectividad relativa de estas técnicas [63,68,117], la retinografía con dilatación de la pupila consiguió una mejor sensibilidad que la oftalmoscopia, independientemente de quien leyera las fotografías

o utilizara el oftalmoscopio. Para la retinopatía con riesgo para la visión, las retinografías evaluadas por un ayudante clínico de oftalmología experimentado, consiguieron una mayor sensibilidad que los oftalmólogos (89% frente a 65%) utilizando la oftalmoscopia (directa e indirecta) [63].

De forma similar, para la detección de la retinopatía no proliferante y proliferante, la evaluación de las retinografías con dilatación de la pupila realizada por lectores formados en un centro de lectura, fue significativamente más sensible que la oftalmoscopia realizada por un oftalmólogo (61% frente a 41%) [68].

Finalmente, en la detección de la retinopatía con riesgo para la visión, los médicos generales leyendo retinografías de 35 mm en color obtuvieron sensibilidades del 87%, comparado con el 66% cuando utilizaban oftalmoscopia [117]. En el mismo estudio, los optometristas comunitarios leyendo retinografías de 35 mm en color consiguieron sensibilidades del 94% comparado con el 79% con la oftalmoscopia en la identificación de la retinopatía con riesgo para la visión.

### **Comparación de la retinografía con dilatación y sin dilatación de la pupila**

Pugh et al. [68] informaron de que la retinografía con dilatación de pupila era más sensible que sin dilatación (sensibilidad del 64% frente al 51%) para la detección de cualquier grado de retinopatía, retinopatía no proliferante y retinopatía proliferante. Klein et al. [60] encontraron niveles de sensibilidad del 93% para la utilización de la cámara, con y sin dilatación de la pupila, para la detección de la retinopatía proliferante.

Si los resultados de los tres estudios que evalúan solo las retinografías con dilatación de la pupila [63,116,117] se comparan con los dos estudios que evalúan solo las retinografías sin dilatación de la pupila [120,124] se puede observar una tendencia hacia una mayor sensibilidad en la detección de la retinopatía con riesgo para la visión y retinopatía proliferante para el método con dilatación de la pupila, independientemente de quien lea las fotografías. La retinografía con dilatación de pupila leída por ayudantes clínicos de oftalmología, médicos generales, optometristas y diabetólogos consiguieron sensibilidades entre el 87% y el 97% para la detección de la retinopatía con riesgo para la visión [63,117,118,122]. La retinografía sin dilatación de la pupila leída por un oftalmólogo o por lectores

adiestrados, alcanzaron sensibilidades del 56% y del 60% respectivamente para la detección de la retinopatía con riesgo para la visión [120, 124].

En dos estudios adicionales [125,126] se evaluó la imagen digital obtenida con una cámara digital en la detección de la retinopatía diabética con riesgo para la visión y la retinopatía diabética remitida al especialista consiguiendo una sensibilidad del 85% en ambos estudios.

En consecuencia, de la revisión sistemática de la literatura disponible se extrae que la retinografía de 45 grados con dilatación de la pupila parece ser la prueba más efectiva para realizar el cribado o la revisión, de la retinopatía diabética hasta el momento actual. Debe advertirse que son pocos los métodos que reúnen los criterios propuestos por la Asociación Médica de Diabetes del Reino Unido para un cribado efectivo (sensibilidad >80%, especificidad >95%, porcentaje de fallo técnico <5%) [127].

### **2.3.3 Coste-efectividad de las diferentes modalidades de cribado**

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.

Sculpher [128] volvió a analizar los datos del estudio de Buxton et al. [120] en el Reino Unido. Lairson [129] realiza un análisis de costes dentro del estudio norteamericano de Pugh et al. [68]. 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 retinopatía diabética, son menos útiles en una guía de práctica 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 et all [105] , la retinopatía proliferante tratable se utiliza como punto final del cribado sin que haya cambios en el procedimiento para quienes tienen retinopatía no proliferante. El edema macular clínicamente significativo 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 o el cribado anual utilizando un oftalmoscopio. El programa para cribar y tratar la retinopatía proliferante de alto riesgo se mostró como una buena inversión desde el punto de vista de la sociedad en este estudio.

Javitt y Aiello [51] estimaron que el coste-efectividad del cribado y tratamiento de la retinopatía proliferante era de 1.757 dólares por persona por año de ceguera evitado. El coste para el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética fue de 3.190 dólares por AVAC ganado variando entre 1.966 dólares por AVAC para los diabéticos insulino dependientes y 3.530 dólares por AVAC para los no-insulino dependientes. Los autores opinan que el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética están actualmente infrautilizados y que son más coste-efectivos que muchas intervenciones que se realizan de forma ordinaria.

Un análisis coste-efectividad 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 [130].

Vijan et al. [80], 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 diabetes Tipo 2 producía un beneficio escasamente mayor que el que se obtendría realizando el cribado cada 2 o 3 años, de acuerdo con su modelo.

## **2.4 EFECTIVIDAD DE LA CAMARA DIGITAL DE RETINA NO-MIDRIÁTICA FRENTE AL MÉTODO TRADICIONAL**

### **2.4.1 Estudios Epidemiológicos Transversales realizados**

#### **2.4.1.1 Evaluación de la efectividad y coste-efectividad de la imagen digital en el diagnóstico de la retinopatía diabética (n= 263)**

Para medir la efectividad de la modalidad de cribado, se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 121 pacientes con retinopatía diabética y 142 pacientes sin retinopatía diabética, constituyendo un total de 263 pacientes [113,131]. Los objetivos concretos de este estudio fueron el determinar la sensibilidad y especificidad de la imagen digital de la retina captada con una cámara de retina no-midriática de 45 grados (TOPCON TRCNW 65) en el diagnóstico de retinopatía diabética y estimar así su grado de eficacia. A partir del registro de pacientes diabéticos en el servicio de endocrinología del Hospital Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria. Se seleccionaron aleatoriamente pacientes diabéticos de ambos sexos y sin límite de edad, para obtener un grupo diagnosticado de retinopatía diabética y otro grupo sin afectación retiniana. Se excluyeron aquellos pacientes diabéticos que habían sido tratados previamente de su retinopatía mediante fotocoagulación de laserterapia.

De cada uno de los pacientes seleccionados se evaluó el fondo de ojo, empleando el método diagnóstico tradicional en nuestro medio. Este método de referencia en este estudio combina, tras previa dilatación farmacológica de pupila, el uso de biomicroscopia de no-contacto mediante la lente de 78 dioptrías y el oftalmoscopio de imagen invertida. Esta primera exploración de los pacientes fue realizada por un oftalmólogo en el centro de salud. A continuación los mismos pacientes, esta vez en el hospital, fueron nuevamente evaluados por otro oftalmólogo diferente al que los

evaluó en el centro de salud y sin previo conocimiento de los resultados del método tradicional. Aquellos pacientes en los que la imagen digital con la cámara de retina no-midriática resulto inicialmente no valorable fueron nuevamente estudiados con la cámara digital después de la instilación de un fármaco para dilatar la pupila (tropicamida). Tanto la realización de la tomas de la imagen digital como el examen del fondo de ojo con el método tradicional fueron realizados por oftalmólogos del mismo servicio de Oftalmología, quienes evaluaron el fondo de ojo con el método tradicional con los mismos criterios que la imagen digital. Un oftalmólogo, ajeno a los resultados ofrecidos mediante el examen con el método tradicional, evaluó todas las imágenes digitales.

El oftalmólogo evaluador indica la presencia o ausencia de la retinopatía diabética y, en caso de presencia de retinopatía, indica el grado de afectación retiniana según la clasificación de retinopatía diabética del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study modificada [65] (Tabla 2.2). Se utilizó una base de datos construida en Access para recoger sensibilidad, especificidad, datos demográficos (edad y sexo), tipo de diabetes, tipo de tratamiento de la diabetes y tiempo de evolución de la diabetes (años).

**Tabla 2.2. Clasificación de la retinopatía diabética por grados de lesión**

- I. No retinopatía
- II. Retinopatía de fondo (no proliferante) con o sin edema macular: presencia de microaneurismas, hemorragias y/o exudados duros.  
Edema macular: presencia de exudados o engrosamiento en un diámetro papilar de la fóvea.
- III. Retinopatía pre-proliferante: presencia de exudados algodonosos, hemorragias severas, anomalías venosas y/o anomalías microvasculares intraretinianas
- IV. Retinopatía proliferante: neovascularización, hemorragias en vítreo y/o proliferaciones fibrovasculares.

Se calcularon intervalos de confianza del 95% alrededor de las estimaciones de sensibilidad y especificidad. El nivel de concordancia entre ambos métodos diagnósticos se calculó mediante el coeficiente Kappa ponderado.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El tipo de estudio realizado es de tipo transversal de comparación con datos apareados, abarcando su universo los pacientes diabéticos que acudieron al Servicio de Oftalmología del Hospital Insular de Gran Canaria desde julio de 2000 hasta agosto de 2001.

Para obtener las imágenes utilizamos un retinógrafo TOPCON no midriático TRCNW5S con cámara 3CCD SONY DXC-950P.

La muestra está dividida en dos grupos de pacientes: un primer grupo compuesto por pacientes diabéticos no diagnosticados previamente de retinopatía diabética (n=142), y un segundo grupo compuesto por pacientes diabéticos con retinopatía diabética diagnosticada no tratada con láser (n=121). El número total de pacientes estudiados fue de 263.

El tipo de muestreo fue del tipo aleatorio simple, para lo cual se desarrolló una tabla de números aleatorios para los pacientes sin diagnóstico de RD y otra para los pacientes con diagnóstico de RD previo.

En cuanto a los criterios de inclusión, se introdujeron en el estudio pacientes de cualquier edad y sexo, y los únicos excluidos son aquellos pacientes que habían sido sometidos a tratamiento con laserterapia.

Los datos necesarios para realizar el estudio fueron recogidos por medio de un cuestionario incluido en la base de datos, que tuvo en cuenta las siguientes variables:

- Edad: variable cuantitativa.
- Sexo: variable cualitativa nominal.
- Fecha de entrevista: variable cuantitativa.
- Tipo de diabetes: variable cuantitativa nominal.

- Fecha en la que se diagnosticó la diabetes: variable cuantitativa.
- Diagnóstico de retinopatía: variable cuantitativa dicotómica, definida por sí/no.
- Fecha de diagnóstico de retinopatía: variable cuantitativa.
- Período de tiempo diagnosticado con diabetes: variable cuantitativa, queda definida por  $\text{Tiempo} = \text{Fecha de entrevista} - \text{fecha de diagnóstico de la diabetes} / 365$ .
- Período de tiempo diagnosticado con retinopatía; variable cuantitativa, queda definida por  $\text{Tiempo} = \text{Fecha de entrevista} - \text{fecha de diagnóstico de la retinopatía} / 365$
- Resultado del método tradicional: variable cualitativa ordinal.
- Resultado de la cámara retiniana digital no midriática: variable cualitativa ordinal.

Para la valoración del coste-efectividad se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

**A. Variables relacionadas con la cámara retiniana digital no midriática:**

- Personal que administra medicación si hiciera falta: variable cualitativa nominal.
- Tiempo del oftalmólogo en realizar la fotografía y valorarla: variable cuantitativa.
- Uso de midriático: variable cualitativa dicotómica.

**B. Variables relacionadas con el método tradicional:**

- Personal que administra el fármaco midriático: variable cualitativa.
- Personal que realiza la exploración: variable cualitativa.
- Fármaco midriático (cantidad): variable cuantitativa.

**C. Variables generales para todos los participantes:**

- Costo de la cámara digital: variable cuantitativa.

- Contrato de mantenimiento: variable cuantitativa.
- Costo anual equivalente de la cámara digital: variable cuantitativa; queda definida como el método de analizar la inversión inicial de capital a lo largo de la vida útil del activo.
- Costo del equipo de método tradicional: oftalmoscopia indirecta, lámpara de hendidura, lentes positivas de 20 y 78 dioptrías. Variable cuantitativa.
- Costo del mantenimiento de equipo de método tradicional. Variable cuantitativa.
- Costo anual equivalente del equipo del método tradicional. Variable cuantitativa. Queda definida como el método de analizar la inversión inicial de capital a lo largo de la vida útil del activo.

## **Confidencialidad**

Se creó una base de datos para la introducción de estas variables mediante el programa Access 2000®, para posteriormente ser analizadas mediante el programa estadístico SPSS 8.0 para Windows.

Se aseguró total confidencialidad durante la duración del proyecto y posterior a él. Otros datos tales como número de HC se recogieron para poder consultar los archivos si fuera necesario. Para salvaguardar la confidencialidad de esta variable se creó una variable de identificación (ID) y un nuevo banco de datos. El banco de datos denominado ojos-1 agrupaba todas las variables excepto la HC, el banco de datos denominado ojos-2 constaba de las variables ID y HC. Los dos bancos de datos se almacenaron en carpetas diferentes del ordenador y la copia de seguridad en dos discos distintos.

Se estableció una clave de acceso para los archivos ojos-1 y ojos-2.

## **Control de calidad**

Una de las partes más importantes en la creación de una base de datos es el control de calidad de la misma, este control de calidad es el que nos permitió evitar posibles errores no detectados en los análisis y que nos pudieron llevar a decisiones equivocadas al razonar nuestros resultados.

El control de calidad lo llevamos a cabo en varios niveles de la recogida, entrada y análisis de la información.

Durante la recogida de información se revisaron todos los cuestionarios; aquellos cuestionarios en los que alguna de las variables aparecía en blanco fueron marcados y devueltos al recolector de información para que corrigiera el error. Una vez revisado y subsanado, el cuestionario era introducido en la base de datos.

Durante la entrada de información, para mantener la calidad de los datos, las variables fueron codificadas en diferentes ventanas que habían sido creadas en el programa Access 2000®. Las variables cuantitativas se crearon con límites inferiores y superiores de valores, para de esta forma evitar introducir valores no correctos. A las variables en las cuales no podía faltar un dato, ya que eran prioritarias, se les introdujo una orden, la cual no permitía seguir entrando datos en el cuestionario si el espacio destinado a la variable no era cumplimentado.

Previo al análisis de la información, para determinar si los datos introducidos en la base eran correctos, se escogió un 20% de los cuestionarios entrados por medio de un muestreo sistemático y se confrontó cada variable del cuestionario con el dato introducido en el ordenador. De esta forma detectamos los errores de entrada cometidos.

Durante el análisis de la información y antes de analizar los cuestionarios se realizó la prueba de máximos y mínimos para las variables cuantitativas.

## **Metodología de costes**

La perspectiva del proyecto es social. Esto implicaba considerar en el diseño de la evaluación económica aquellos costes y resultados que afectaron a todos los implicados en el desarrollo y aplicación de los programas a evaluar, principalmente al Sistema Público de Salud (entorno hospitalario) y pacientes.

La metodología desarrollada para la estimación de costes se basó en el protocolo diseñado para distintas alternativas. El principal objetivo de la metodología era determinar el coste marginal (coste por paciente) de las distintas tecnologías o programas, para posteriormente utilizar el análisis incremental como paso final para la

determinación del programa de mayor coste-efectividad.

La cantidad y valoración de los recursos se estimaron separadamente. Los costes directos considerados incluyeron los recursos públicos del sector sanitario y recursos privados del paciente. Los recursos sanitarios son: personal sanitario, material médico empleado, equipamiento, espacio dedicado en el entorno hospitalario, y costes generales del hospital.

Se diseñó un árbol de decisión para configurar escenarios probabilísticos de resultados y de costes, a través del programa Decision Programming Language (DPL), así como análisis de sensibilidad paramétrico en aquellas variables que puedan influir sensiblemente sobre las conclusiones de la evaluación.

El conductor de coste para cada recurso utilizado se especifica a continuación:

- **Tiempo de profesionales necesario para el desarrollo de cada actividad perteneciente al protocolo.**

La valoración del tiempo que los profesionales emplean en la realización de las dos pruebas de diagnóstico se calculó a partir del salario bruto durante el año 2000 con un cómputo de 1.650 horas de trabajo. Se excluyeron 8 semanas (6 semanas entre vacaciones y días festivos, así como 2 semanas de baja laboral) del total de las 52 semanas anuales.

- **Unidades de material médico utilizado por paciente.**
- **Coste anual equivalente de la inversión en equipamiento**, considerando su vida útil y tasa de descuento (tipo de interés) de acuerdo con las recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de la Enfermedad (Center of Disease Control and Prevention, CDC, 1994.).

La vida útil de las inversiones se calculó a 7 años y con una tasa de descuento del 3%. Hemos utilizado el método de anualizar la inversión inicial de capital a lo largo de la vida útil del aparato; es decir, se calculó el coste anual equivalente. Este método incorpora automáticamente tanto la amortización como el coste de oportunidad del coste de capital. El contrato de mantenimiento de los aparatos o coste de la asistencia técnica se calculó sobre un 10% del valor de la inversión. Estos costes de capital se adjudicaron en

base a cada paciente asumiendo un rendimiento anual de 3.000 pacientes por aparato para cada una de las pruebas. La extensión en la que esta suposición es esencial para los resultados del análisis se evalúa por medio del análisis de sensibilidad.

- **Metros cuadrados utilizados en ambas alternativas.**
- **Los costes generales de cada hospital** se imputaron a los pacientes implicados en los programas en función del uso de la infraestructura hospitalaria.
- **Costes de los pacientes.** Desde la perspectiva de los pacientes, se considera como coste directo el tiempo de éstos empleado en el tratamiento.

Se contabilizó la utilización de los recursos directos y pérdida de productividad por parte de los pacientes y acompañantes para las dos pruebas de diagnóstico (método tradicional y cámara digital de retina no-midriática). La incorporación de una gota midriática para dilatar la pupila incapacita al paciente para ciertas actividades durante varias horas (por ejemplo, la conducción de vehículos y el trabajo habitual), debido a las molestias ocasionadas por la administración del medicamento. Todo ello hizo que tuviera que acudir con algún acompañante a la consulta. El acompañante a su vez pierde su tiempo de trabajo, lo que supone un coste a la sociedad si se encuentra en situación laboral activa o invierte parte de su tiempo de ocio, tanto si trabaja como si está jubilado o no trabaja. Cuando habían perdido tiempo en el trabajo, éste se valoraba según el salario bruto de su trabajo utilizando el salario medio por hora. Cuando los pacientes perdían tiempo que no era laboral se valoraba utilizando el salario mínimo interprofesional por hora [132].

Durante el estudio, a una muestra de 211 pacientes se les pidió que proporcionaran datos para facilitar una estimación de los costes privados ocasionados por la asistencia al hospital. Los detalles requeridos se referían a la organización del desplazamiento al hospital, al coste del transporte para los pacientes y cuando era aplicable, para sus acompañantes. Cuando el desplazamiento se hacía en coche, autobús y taxi se utilizaron guías apropiadas para determinar el coste del mismo. También se evaluó el tiempo que los pacientes y sus acompañantes invertían en la visitas al hospital, basándonos en los datos recogidos sobre las actividades a las que habían renunciado y sus ocupaciones.

Además, se contabilizó en el estudio el coste que representa para la sociedad la pérdida de visión que lleva a la ceguera para personas menores de 65 años. Es decir, los costes de incapacidad permanente [133] y los costes de rehabilitación anuales.

- **Costes unitarios.** Los costes unitarios para los recursos (sueldo del oftalmólogo, sueldo médico de familia, sueldo del personal de enfermería, capital, etc.), se obtuvieron de la unidad de contabilidad analítica del Hospital Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria y de las retribuciones del personal de instituciones sanitarias. El salario medio y el salario mínimo se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística [133].

Los recursos se multiplicaron por los costes unitarios y se agruparon en costes directos para los servicios sanitarios, directos para el paciente y pérdida de productividad. Los costes directos para los servicios sanitarios incluían los costes del reclutamiento, de las pruebas y del tratamiento. Los costes directos para los pacientes y los costes de productividad también se consideraron, si bien se calcularon por separado.

- **Utilidades.** La utilidad se refiere al valor atribuido a un nivel específico de salud (o al valor de una mejoría en el estado de salud) y se mide a través de las preferencias de la sociedad [132].

Los años de vida ajustados por calidad (AVACs) ganados se utilizaron como la medida del resultado del modelo. Las utilidades de cada estado de salud (sin RD, RDNP, RDP, EMCS y ceguera) se calcularon a partir de una muestra complementaria de nuestro estudio de 350 pacientes con diferentes niveles de retinopatía diabética que cumplimentaron el EQ-5D [134, 135].

Para obtener datos de las utilidades de las personas ciegas, el EQ-5D fue cumplimentado por una muestra de 120 personas ciegas de la Fundación ONCE. También el EQ-5D fue cumplimentado por una muestra de 50 pacientes con cataratas severas en ambos ojos y con ceguera por retinopatía diabética proliferante y edema macular clínicamente significativo (con un nivel de entre 20/200 a 20/400 de visión) en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria de Tenerife.

- **Coste-efectividad.** Aunque se calcularon por separado los costes y resultados de las dos pruebas, los resultados del estudio se presentaron de forma incremental, es decir, como el coste adicional de la prueba de la imagen digital con cámara no-midriática frente al método tradicional por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC) y años de ceguera evitados.

El análisis coste-efectividad se realizó para el reclutamiento, la prueba y el tratamiento, comparándose las dos pruebas durante 11 ciclos en el modelo de Markov. El análisis se presenta desde una perspectiva social e incluye todos los costes. Tanto a los costes como a las utilidades se les aplica una tasa de descuento del 3% para convertir los valores futuros a su valor actual equivalente [136].

### **Análisis estadístico**

Para realizar el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS 8.0 para Windows.

En cuanto a la estadística descriptiva, para las variables cualitativas se hallaron la frecuencia relativa, frecuencia absoluta y porcentajes, y para las variables cuantitativas se hallaron las medidas de tendencia central y dispersión tales como la media, mediana, desviación típica y varianza.

Para determinar la asociación de dos variables cualitativas se realizó la Chi-cuadrado; para estudiar la correlación entre dos variables cuantitativas el test de correlación de Pearson. En la comparación de medias para pruebas con distribución normal la T de Student, para datos no paramétricos se utilizó la U de Mann Whitney para muestras independientes y el Test de Willcoxon para datos apareados. Para determinar el tipo de distribución utilizamos la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se determinó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo; se tuvo en cuenta los posibles casos dudosos si los hubiere.

Por medio de estos análisis determinamos la eficacia de la técnica de la cámara digital de retina no midriática.

### **Plan de trabajo**

El plan de trabajo para realizar el proyecto constó de varias fases:

- Primera fase: Se reclutaron los pacientes a participar en el estudio por medio de un muestreo aleatorio simple. Con estos pacientes se fueron creando dos grupos, el primero constituido por los pacientes con diabetes pero sin retinopatía y el segundo constituido por los pacientes con diabetes pero con retinopatía, ambos previamente explorados mediante oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía con lente de 78 dioptrías por un oftalmólogo en el centro de salud.
- Segunda fase: Solapada con la primera fase, comprende la realización de las pruebas oftalmológicas a los pacientes. En primer lugar se realizó la fotografía de fondo de ojo por medio de cámara digital y posteriormente la oftalmoscopia indirecta. La razón de esto es que para la oftalmoscopia directa se utilizó un fármaco midriático. Las imágenes digitales obtenidas fueron evaluadas por un oftalmólogo ajeno a los resultados obtenidos mediante el examen con el método tradicional. Los datos producidos por estas pruebas y la información clínica captada fueron introducidos en el cuestionario diseñado al efecto.
- Tercera fase: Los datos obtenidos fueron introducidos en el ordenador realizándose el control de calidad. Posteriormente se realizó el análisis de eficacia (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo) y el del coste- efectividad por medio del árbol de decisiones.
- Cuarta fase: Se desarrolló el informe final, con las conclusiones y recomendaciones del estudio, aceptándose la hipótesis de trabajo.

## **Resultados**

### **Revisión sistemática de la literatura**

Los resultados expuestos en la revisión sistemática de la literatura de la primera fase de nuestro estudio demuestran que la oftalmoscopia directa no suele alcanzar los estándares de sensibilidad y especificidad requeridos para el cribado y la revisión de la retinopatía. Sin embargo, de esta revisión se extrae que la retinografía de 45 grados con dilatación de la pupila parece ser la prueba más efectiva para realizar el cribado o la revisión de la retinopatía diabética hasta el momento actual.

Los análisis coste-efectividad de la literatura demuestran que el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética están actualmente infrautilizados y que son más coste-efectivos que muchas intervenciones.

### Efectividad de la cámara de retina digital no-midriática

La Tabla 2.3 presenta, globalmente y para cada uno de los grupos seleccionados, una descripción de la edad, sexo, tipo de diabetes, tipo de tratamiento de diabetes y tiempo de evolución del proceso diabético.

**Tabla 2.3.**

	Edad media (al 95% de confianza)	Tiempo medio de evolución de la diabetes (al 95% de confianza)	Hombres	Mujeres	DM Tipo1	DM Tipo2	Insulina	ADO	Pacientes	% pacientes
Sin RD	58,2±2,42(55,8-60,6)	7,5±0,96(6,6-8,5)	43,36%	56,64%	7,69%	92,31%	18,88%	77,62%	142	53,99%
RD	61,4±2,12(59,3-63,6)	11,9±1,49(10,4-13,4)	50,00%	50,00%	8,06%	91,94%	38,71%	81,45%	121	46,01%
Total	59,7±1,64(58,1-61,3)	9,6±0,90(8,7-10,5)	46,44%	53,56%	7,87%	92,13%	28,09%	79,40%	263	100,00%

Los resultados de la efectividad de la imagen digital con cámara no-midriática de la segunda fase de nuestro estudio (estudio transversal) se presentan en las Tablas 2.4 y 2.5. El método de la imagen digital con la cámara de retina no-midriática muestra globalmente una sensibilidad del 87% (83-91%) y una especificidad del 97% (95-99%) para discriminar la presencia de retinopatía y un nivel de concordancia con el método habitual empleado del 0,84. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 91% y el valor predictivo negativo (VPN) fue de 96% globalmente. Para la diabetes tipo 2 el método de la imagen digital con la cámara de retina no-midriática mostro una sensibilidad del 87% (83-92) y una especificidad del 97% (95-99) para discriminar la presencia de retinopatía y un nivel de concordancia con el método habitual empleado del 0,84%. El VPP fue de 90% y el VPN de 96%.

Sin embargo, para discriminar la presencia de retinopatía diabética que no requiere tratamiento, la imagen digital mostro una sensibilidad de 83% (75-90) y una especificidad de 100% para discriminar la presencia de retinopatía. El VPP fue de 100% y el VPN de 94%. No obstante para discriminar la presencia de edema macular clínicamente significativo y retinopatía diabética proliferante (en ambos casos es necesario tratar al paciente con fotocoagulación con láser) la imagen digital mostro una

sensibilidad y especificidad del 100%. Para la obtención de los valores predictivos positivos y negativos se utilizó la cifra de prevalencia de 24,92% obtenida del estudio realizado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria sobre una muestra de 610 personas diabéticas.

**Tabla 2.4. Efectividad de los dos métodos de diagnóstico en retinopatía diabética**

MÉTODO	TRADICIONAL * (N: 263)	CÁMARA NO MIDRÁTICA (N:263) (IC: 95%)
Sensibilidad	100	87 (83-91)
Especificidad	100	97 (95-99)
Verdaderos positivos	121	105
Verdaderos negativos	142	138
Falsos positivos	-	4
Falsos negativos	-	16

\*: Al método tradicional se le atribuye una sensibilidad y especificidad del 100% al considerarse el estándar de referencia (gold standard).

**Tabla 2.5. Efectividad de la cámara no midriática frente al método tradicional en el diagnóstico y grado evolutivo de la retinopatía diabética.**

Cámara no midriática	SE (IC 95%)	SP (IC 95%)	VPP	VPN	K	n
Globalmente	87 (83-91)	97 (95-99)	91	96	0.84	263
Sin dilatación	85	98	92	95	0.83	236
Con dilatación	100	92	80	100	0.92	27
Tipo 2	87 (83-92)	97 (95-99)	90	96	0.84	242
Tipo 1	80 (63-97)	100 (100-100)	100	94		21
Presencia de RD	83 (75-90)	100	100	94		93
<b>Presencia de EMCS y RDPAR</b>	<b>100</b>		<b>100</b>			<b>28</b>

IC 95%: intervalo de confianza del 95% para el parámetro estimado; K: índice Kappa (K=1 concordancia perfecta); RD: retinopatía diabética; EMCS: edema macular clínicamente significativo; RDPAR: retinopatía diabética proliferante de alto riesgo; SE: sensibilidad; SP: especificidad.

## Costes y coste-utilidad

El coste medio de las diferentes pruebas de cribado, así como el coste del tratamiento se obtuvo de la tercera fase de nuestro estudio. En cuanto al consumo de recursos empleados por ambas técnicas diagnósticas, el tiempo medio empleado en la exploración para la imagen digital con la cámara no midriática fue de 5,1 minutos para el oftalmólogo frente a los 3,5 minutos para el oftalmólogo y 2 minutos para el ATS del método tradicional. Con la imagen digital un 10% de los pacientes (27 pacientes) necesitaron la instilación de fármacos para la dilatación de la pupila. Cuando fue necesario el uso de productos midriáticos conjuntamente con la cámara para obtener la imagen digital, el promedio fue de 6,5 minutos para el oftalmólogo.

La imagen digital con la cámara de retina no-midriática tuvo unos costes de 4,17 (4,0-4,32) euros por prueba, mientras que la exploración del fondo de ojo con el método tradicional supuso 2,75 (2,63-2,89) euros. Las Tablas 2.6 y 2.7 muestran el desglose de los recursos consumidos y los costes totales con las dos técnicas diagnósticas que se comparan.

**Tabla 2.6. Recursos consumidos con la cámara no midriática. Coste por paciente en euros**

CONCEPTO		COSTE		TOTALES (€/PACIENTE)
Personal	Tiempo utilizado			
Oftalmólogo	5.1 minutos	0.36€/min		1,84
Capital(a precio del año 2000)		Euros	Valor anual	
Cámara digital no-midriática		32556,22		
Mantenimiento 10%		3255,62		
Total a 7 años / 3%		35811,85	5748,01	1,92*
<b>Material fungible (1 gota)</b>		0,04 / gota		0,04
<b>Gastos generales (10%)</b>				0,38
<b>TOTAL</b>				<b>4,17 €</b>

\*: cálculos realizados para 3.000 pacientes.

**Tabla 2.7. Recursos consumidos con el método tradicional. Coste por paciente en euros**

CONCEPTO		COSTE		TOTALES (€/PACIENTE)
Personal	Tiempo utilizado			
Oftalmólogo	3.5 minutos	0.36 €/ min		1,26
DUE	2.0 minutos	0.23 €/min		0,46
Capital(a precio del año 2000)		Euros	Valor anual	
Lámpara de hendidura		10217,21		
Oftalmoscopio indirecto		1.592,68		
Lente de 78 D		192,32		
Lente de 20 D		162,51		
Mantenimiento 10%		1.216,47		
Total a 7 años / 3%		13.381,20	2.147,76	0,72*
<b>Material fungible (2 gotas)</b>		0,04 / gota		0,08
<b>Gastos generales (10%)</b>				0,25
<b>TOTAL</b>				<b>2,75 €</b>

\*: cálculos realizados para 3.000 pacientes.

Sin embargo, el análisis coste-efectividad realizado dio como resultado un coste por cada caso verdadero positivo detectado de 172 euros en el método tradicional, mientras que para la cámara digital no midriática fue de 98,75 euros. Estas cifras, aparte de los costes directos, incluyen los costes de los pacientes y la pérdida de productividad.

Las estimaciones de costes del reclutamiento de los pacientes diabéticos para asistir al cribado fueron de 0,60 euros por paciente.

Los costes directos para el paciente y la pérdida de productividad para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fueron de 17,24 (15,85-18,62) euros, mientras que para el método tradicional fueron de 40,12 (37,84-42,40) euros. Los costes indirectos anuales por persona (incapacidad permanente y rehabilitación) relacionados con la ceguera fueron de 16.527,83 euros para diabéticos menores de 65 años.

El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 979 euros cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad) considerando una tasa de descuento del 3% para los costes y las utilidades. Cuando se excluyeron los costes directos para el paciente y la pérdida de productividad, el coste por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 733 euros. El coste por año de ceguera evitado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática fue de 513 euros (Tabla 2.8)

**Tabla 2.8. Coste-efectividad marginal de la cámara digital de retina no midriática frente al método tradicional por AVAC y por año de ceguera evitado.**

Prueba diagnóstica	Coste total	Efectividad total (AVACs)	Coste incremental (CI)	Efectividad incremental	CI / AVAC ganado
<b>Resultados con datos base</b>					
Cámara no-midriática	186,31 €	7.01	60.1 €	0.06	979 €
Método tradicional	126.21 €	6.95			
<b>Coste por año de ceguera evitado</b>					
Cámara no-midriática	186,31 €	7.53	60.1 €	0.12	513 €
Método tradicional	126.21 €	7.42			

## Discusión y Conclusiones

El método de imagen digital con cámara de retina no-midriática mostró tanto una elevada sensibilidad (87%) como especificidad (97%) para pacientes diabéticos globalmente y para los pacientes diabéticos del tipo 2, respecto del método tradicional, para discriminar la presencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos. La sensibilidad de la cámara se incrementó a un 100% con el uso de midriáticos y para los pacientes con retinopatía diabética proliferante o con edema macular clínicamente significativo que requerían tratamiento con láser. El nivel de concordancia (Kappa) con el método tradicional empleado resultó superior a 80%, lo que supone una concordancia excelente. La imagen digital con la cámara de retina no-midriática resultó fácil de usar, por lo que un corto periodo de formación es suficiente para su correcto manejo. Hay que plantearse que si la captación de la imagen digital fuese realizada por

personal de enfermería o un auxiliar de clínica, realizando el oftalmólogo únicamente la valoración diagnóstica de la imagen digital, repercutiría en una mayor optimización de los recursos utilizados.

La fotografía estereoscópica de fondo de ojo de siete campos y la angiografía fluorescencia realizada en el hospital se han propuesto como patrón de oro para la comparación de resultados [137-139]. Sin embargo, la fotografía estereoscópica de siete campos falla en un 17% en la correcta valoración de la retina. Así mismo, existen datos que demuestran la sobrevaloración de la lectura por parte de expertos haciendo uso de esta técnica [62].

La utilización de la angiografía con fluoresceína como una de las opciones de estándar de referencia no se consideró porque se utiliza de forma común como una prueba adicional de diagnóstico tras realizar el cribado. Por otra parte su potencial para que aparezcan efectos secundarios serios, hace que no sea apropiada para el cribado. Además ambos métodos (la fotografía estereoscópica de fondo de ojo de siete campos y la angiografía fluorescencia) son caros y consumen mucho tiempo [120].

El estándar de referencia utilizado en este estudio no solo era el más barato, sino que en Canarias y España es el estándar a partir del que se basan las decisiones del tratamiento. Además, la biomicroscopía con lámpara de hendidura proporciona una mejor visualización a través de las cataratas y es posible visualizar todas las partes posteriores de la retina [130].

Los índices de coste efectividad de nuestro estudio son muy bajos. El coste incremental para la cámara de retina digital no-midriática fue de 979 euros por AVAC ganado cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), con una tasa de descuento del 3%. Cuando se excluyen los costes directos para el paciente y la pérdida de productividad, y solo se tienen en cuenta los de los servicios sanitarios, el coste para la cámara de retina digital no-midriática fue de 733 euros por AVAC ganado. Los índices de hasta 30.000 dólares se han aceptado como coste-efectivos en estudios previos [140].

Además, el análisis coste-efectividad realizado ha dado como resultado un coste por

cada caso verdadero positivo detectado de 172 euros en el método tradicional, mientras que para la cámara digital no midriática es de 98,75 euros. Estas cifras, aparte de los costes directos, incluyen los costes de los pacientes y la pérdida de productividad, que fueron de 40,10 euros para el método tradicional y de 17.24 euros para la cámara digital no midriática. Por lo tanto, el ahorro por cada caso verdadero positivo detectado, 73,31 euros, que supone la aplicación del método de la cámara digital no midriática (CNM) frente al método tradicional (MT), representa una cantidad suficientemente significativa como para implantar esta nueva técnica.

Por otra parte, en este estudio se demuestra que la imagen digital con la cámara de retina no-midriática para la retinopatía diabética tiene un mayor coste-efectividad frente al método tradicional utilizando el método ampliamente aplicado de los AVACs.

El 50 y el 70% de la ceguera producida por la retinopatía diabética se podría prevenir mediante la detección y tratamiento precoces [141], la incidencia en el registro de nuevos casos de ceguera ha mostrado pocos signos de disminución [142]. Existe evidencia de que esto se debe a que los diabéticos con retinopatía tratable no están siendo remitidos a los especialistas de retina en los hospitales con la suficiente antelación.

Se recomienda que todo paciente diabético debe someterse al menos a una exploración anual. La puesta en práctica de este proceso provoca una gran sobrecarga asistencial, debido a la propia cronicidad de la diabetes y al procedimiento diagnóstico empleado en la actualidad (examen de fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta con midriasis farmacológica).

Es evidente pues una demanda cada vez mayor, y por ejemplo en las Unidades de Cirugía Vitreoretiniana más de la mitad de los casos tratados constituyen complicaciones de la retinopatía diabética, considerándose insuficiente el número de oftalmólogos capacitados para atender a los pacientes diabéticos. El procedimiento empleado para el diagnóstico es una de las causas de que sea prácticamente imposible una revisión anual de todos los pacientes diabéticos de nuestro medio.

Tratamos de hacer funcionar un método de trabajo, en principio desarrollado y aplicado por oftalmólogos en un medio hospitalario, pero cuya finalidad es hacerlo

llegar a los centros de Atención Especializada, tanto a oftalmólogos como a médicos de familia, y para que sea aplicado por un técnico entrenado, con lo que se abarataría sensiblemente el coste.

Todo iría en beneficio del control de la población diabética, y con ello conseguiríamos una forma de aliviar no sólo la sobrecarga de los servicios, sino también disminuir el coste socio sanitario que todo esto conlleva. Otro horizonte que se nos abre con este nuevo método de exploración, es el diagnóstico por tele imagen, con la posibilidad de instalar la cámara no midriática en los centros de salud para que la maneje un técnico, y enviar las fotos captadas a un terminal emplazado en el Hospital de referencia, para que el especialista haga el diagnóstico. Todo ello redundaría en una optimización de los recursos utilizados.

Hasta la fecha de la realización del presente estudio no había muchos estudios prospectivos que cuantificaran directamente los beneficios del cribado de la retinopatía diabética. Los intentos se han llevado a cabo en los Estados Unidos, pero se han concentrado exclusivamente en los casos de diabetes tipo 1 (menos prevalente entre los diabéticos españoles) o han atendido solamente a la detección precoz y al tratamiento de la retinopatía proliferante [105].

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 de análisis del coste-efectividad relativo.

Además, pocas evaluaciones económicas consideran los costes privados impuestos por los programas de cribado. Omitir tales costes es una debilidad importante por dos razones. En primer lugar, el impacto de cualquier cribado es una función de aceptar, y se ha encontrado que la utilización de los servicios sanitarios está relacionada con los costes en los que incurren los pacientes. En segundo lugar, la evidencia sobre los costes privados permite un punto de vista social más amplio para el análisis. Los costes privados son un elemento clave del análisis.

En principio, los análisis coste-efectividad que abarcan totalmente todos los cambios en la salud como consecuencia del cribado a corto y largo plazo permiten la

comparación entre los beneficios marginales y los costes de las opciones de cribado que se consideren, así como de otros usos de los recursos sanitarios.

Este modelo de cribado ofrece resultados muy positivos para los pacientes diabéticos, que son destinatarios de los cientos de años de ceguera evitados y 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, en nuestro estudio un programa de cribado de la enfermedad de la retinopatía diabética ofrece ganancias económicas, así como más años de ceguera evitada y AVAC ganados, cuantos más pacientes participan en el cribado.

#### **2.4.1.2 Sensibilidad y especificidad de la imagen digital de la retina en el cribado de la retinopatía diabética (n= 773)**

Realizamos este segundo estudio de extensión para valorar la sensibilidad y especificidad de la imagen digital en el cribado de la retinopatía diabética con una muestra poblacional más amplia y para evaluar la efectividad de la cámara digital no-midriática (fotografías de 45°–30°) en comparación con el método de referencia para la detección de la retinopatía diabética [143]. Para ello se realizó un estudio prospectivo observacional que incluyó a pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 (n= 773; 1546 ojos). Las imágenes digitales obtenidas en el Hospital con la cámara no midriática fueron evaluadas por un oftalmólogo especialista en retina y comparadas con los datos obtenidos previamente en el Centro de Salud con el método tradicional de exploración (oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía con lámpara de hendidura y lente de 78 dioptrías tras dilatación pupilar) por otro oftalmólogo especialista en retina.

Las medidas de los resultados del estudio fueron la sensibilidad y especificidad de ambos métodos de cribado y la prevalencia de la retinopatía diabética.

El objetivo principal fue evaluar la efectividad de la imagen digital retiniana obtenida con cámara no midriática como método de cribado de la retinopatía diabética de cualquier grado, pero especialmente de la que amenaza la visión.

## **Material y método**

### **Pacientes**

Ochocientos noventa y cinco pacientes diabéticos consecutivos de varios centros de atención primaria fueron invitados a participar en el estudio; 773 pacientes aceptaron y fueron referidos para un examen de fondo de ojo a un oftalmólogo especializado en enfermedades de la retina. Como referencia y patrón de oro, se practicó una exploración con biomicroscopía y lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta con dilatación de las pupilas en todos los 773 pacientes en un Centro de Salud del Área Sanitaria. Estos pacientes fueron entonces inmediatamente referidos al Hospital donde fueron evaluados para determinar su elegibilidad para el estudio. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años de edad que acudían al Centro de Salud u Hospital para el manejo de su diabetes; sin tratamiento previo oftalmológico previo para la retinopatía, como tratamiento con láser; no embarazadas; y la ausencia de discapacidad física significativa o cognitiva.

Las características clínicas de los 773 pacientes incluidos fueron: diabetes tipo 1 30,5% (n = 236) y diabetes tipo 2 69,5% (n = 537). La edad mediana de pacientes incluidos fue de 50,8 años, y el 48% eran hombres. La duración promedio de la diabetes fue de 9,8 años [95% intervalo de confianza (IC) 9,3, 10,4].

Se obtuvo la aprobación ética del Comité Ético del Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

### **Biomicroscopía con lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta**

Tras medir su mejor agudeza visual corregida (MAVC), a todos los pacientes se les dilataron las pupilas con colirio de tropicamida al 0.5% y se les practicó un examen de fondo de ojo mediante biomicroscopía y oftalmoscopia indirecta por parte de un oftalmólogo especialista en enfermedades de la retina. Se definió como retinopatía diabética que amenaza la visión la retinopatía preproliferativa y proliferativa y el edema macular clínicamente significativo.

## Imágenes digitales

La agudeza visual de los pacientes se midió a una distancia de 6 m usando optotipos de Snellen. Las imágenes digitales fueron obtenidas con una cámara digital no midriática de retina (modelo Topcon TRC-NW6S). Un oftalmólogo experimentado y especialista en enfermedades de la retina obtuvo, sin dilatar, dos fotografías de 45° y 30° de campo central de la retina de para obtener una mejor definición de la zona macular. Los pacientes debían fijar su mirada en el punto de fijación de la cámara para centrar las fotografías, que se clasificaron de acuerdo a la escala del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) [38]. El oftalmólogo especialista en retina no estaba al tanto de la clasificación realizada previamente por otros oftalmólogos en el Centro de Salud. Se definió un resultado de cribado positivo (verdadero positivo para efectos del cálculo de sensibilidad y especificidad) como la presencia de cualquier grado de retinopatía en cualquier ojo.

## Análisis estadístico

El cálculo de potencia de la muestra indicó que, con una prevalencia de retinopatía diabética referible del 10% y una sensibilidad de la imagen digital para su diagnóstico del 92%, se requería de al menos 615 pacientes para tener una confianza del 95% para detectar una diferencia del 10% entre las estrategias de cribado con una potencia del 80%.

Los cálculos de sensibilidad y especificidad se basaron en las fotografías que fueron valorables [144]. La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos se calcularon con fórmulas estándar [145], con intervalos de confianza (ICs) del 95%. La probabilidad post-test de la retinopatía diabética (valor predictivo positivo) se calculó usando el teorema de Bayes: probabilidad post-test =  $[(\text{probabilidad pretest}) \times (\text{sensibilidad})] / [(\text{probabilidad pretest} \times \text{sensibilidad}) + (1 - \text{probabilidad pretest}) (1 - \text{especificidad})]$ .

La probabilidad pretest es la prevalencia de la enfermedad en la población de cribado. La estadística K se utilizó para medir la reproducibilidad entre las respuestas para las imágenes digitales y los valores de la  $k > 0,75$  fueron interpretados como una indicadores de una excelente reproductibilidad [147].

## Resultados

De los 895 pacientes inicialmente seleccionados, se obtuvo el consentimiento informado de 773 ellos (1546 ojos). Se excluyeron 120 pacientes del estudio (13.6%): 90 pacientes (10%) por presentar cataratas que impedían la exploración con cámara no midriática a pesar de la dilatación pupilar, y 32 (3.6%) que declinaron la invitación a participar en el estudio, no firmaron el consentimiento informado, o fueron incapaces de posicionarse correctamente en la lámpara de hendidura para su exploración o de fijar correctamente su mirada en el punto de fijación de la cámara.

Además, el 7.2% de las imágenes digitales obtenidas fueron de mala calidad debido principalmente a pequeñas pupilas que requirieron de midriasis farmacológica, volviéndose a repetir la captura tras lograr la misma.

Cuatrocientos cuarenta y cinco pacientes (57.6%) no tenían retinopatía, 254 (32.9%) presentaron retinopatía de fondo leve, y 74 (9.6%) una retinopatía que amenazaba la visión. La prevalencia de este último tipo de retinopatía en nuestra población de estudio (9.6%), basada en los datos obtenidos de la exploración mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta de los 773 pacientes, fue similar la comunicada en un estudio previo [146].

### Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad para la detección de cualquier forma de retinopatía diabética mediante imagen digital fue del 92% (95% IC 90,94) y del 100% para la retinopatía que amenazaba la visión. En comparación con el método tradicional de referencia, la cámara digital no detectó a 26 pacientes con retinopatía, pero ninguno con retinopatía que amenazar su visión.

La especificidad para la detección de cualquier grado de retinopatía mediante imagen digital no midriática fue del 96% (95% IC 95,98) y del 100% para la retinopatía que amenazaba la visión. Tras excluir a los pacientes con imágenes digitales no valorables por su mala calidad y a aquellos en los que no se pudieron obtener, el valor predictivo positivo fue del 95% (95% IC 93,97). Cincuenta y seis pacientes (7.2%) precisaron de dilatación pupilar para mejorar la sensibilidad de la detección de la retinopatía debido a la pobre calidad de las imágenes inicialmente obtenidas sin midriasis. Los valores de K

(0.89) indicaron una excelente reproductibilidad de los resultados (Tabla 2.9).

**Tabla 2.9. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos**

Cámara digital	Retinopatía que amenaza la visión	Cualquier grado de retinopatía
Sensibilidad	100%92%	(IC 90,94)
Especificidad	100% 96%	(IC 95,98)
Valor predictivo positivo	100%95%	(IC 93,97)
Valor predictivo negativo	100%94%	(IC 93,96)
Concordancia (K ponderada)	1	0.89

## Discusión

La prevalencia de la retinopatía diabética en este estudio (42,5%) en una cohorte no seleccionada de la comunidad fue similar a los resultados obtenidos en el Reino Unido [147]. Se han publicado previamente en otros países europeos menores tasas de prevalencia de la retinopatía diabética en estudios epidemiológicos con pacientes seleccionados por muestreo estratificado [147]. También se han encontrado tasas de prevalencia mayores de la retinopatía diabética en estudios realizados con población hospitalaria [148]. Las tasas de prevalencia de retinopatía diabética en estudios con cohortes no seleccionadas están sesgadas por una distribución inadecuada de la muestra entre pacientes diabéticos el tipo 1 y 2, por la duración de la enfermedad o por la distribución de la edad de los pacientes incluidos en la cohorte.

El objetivo principal de un procedimiento de cribado eficaz es lograr una razonable sensibilidad y especificidad de una forma coste-efectiva, oportuna y socialmente aceptable, para identificar a pacientes de alto riesgo para su estudio posterior e intervención médica si fuera necesaria. Algunos estudios han comparado diferentes modalidades de cribado para la retinopatía diabética [36].

En este estudio hemos utilizado no sólo las fotografías retinianas de campo estándar de 45°, sino también fotografías de campo de 30° con el fin de evaluar la sensibilidad del examen de la zona macular y detectar lesiones muy pequeñas e incipientes en esta

área. Este estudio sugiere que el uso de imágenes digitales combinadas de 45° y 30° tiene una alta sensibilidad en la detección de todos los grados de retinopatía (92%) y particularmente en la identificación de las que amenazan la visión (100%). Sin embargo, esta sensibilidad y especificidad se beneficia de la exclusión de las imágenes no valorables. Probablemente los resultados de sensibilidad y especificidad habrían sido peores si se hubieran incluido estas últimas.

Elegimos la biomicroscopía con lámpara de hendidura como la referencia estándar para el cribado de la retinopatía diabética [63,149] y la cámara digital no-midriática como método de cribado para evaluar, y así reducir la gama de estudios comparados con respecto a otros estudios. Murgatroyd comunicó una sensibilidad de 77% y especificidad del 95% para las retinopatía derivable al oftalmólogo utilizando una cámara no-midriática, que mejoraba un poco, pero no significativamente, después de la midriasis [114]. Lin informó de una sensibilidad de 100% y una especificidad de 71% para la cámara no-midriática en comparación con lámpara de hendidura biomicroscopía [150]. Scalon et al. [151] un 86% de sensibilidad y 76.7% de especificidad para la retinopatía de niños utilizando la fotografía digital no-midriático, y un 87.8% para sensibilidad y un 86.1% de especificidad utilizando fotografía digital midriática. Olson et al. [152] halló una sensibilidad del 93% y una especificidad del 87% con fotografía digital midriática. Liesenfeld et al. [126] encontraron una sensibilidad del 85% y especificidad del 90% utilizando fotografía digital midriática, mientras que Saari et al. [153] hallaron una sensibilidad del 97,7% y una especificidad de 98,9% utilizando el mismo método.

En un sistema de salud de cobertura universal y financiada públicamente, como el Sistema Nacional de Salud en España, hay una necesidad urgente de procedimientos eficaces y eficientes para el control de la enfermedad, particularmente en enfermedades comunes, como la diabetes. La tecnología evaluada en este estudio tiene muchas ventajas sobre el método tradicional de la oftalmoscopia realizada por un facultativo. Los procedimientos digitales permiten una evaluación inmediata de la calidad de imagen y su repetición, si fuera necesario, con o sin midriasis; facilita el archivo en registros clínicos electrónicos, el seguimiento de la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, y la derivación inmediata a cualquier persona en cualquier lugar; permite la mejora de

la imagen para su interpretación, e incluso la posibilidad de interpretación automatizada. Como han señalado algunos investigadores, estas características mejoren probablemente el cumplimiento del paciente con los programas de cribado [150], debido a la mayor conveniencia y comodidad proporcionada por los procedimientos digitales. El cribado con fotografía digital no midriática de un solo campo en combinación con las tecnologías de la comunicación permite un diseño más rentable de la organización profesional de los servicios de salud, imprescindible para implementar un programa de cribado comunitario para la retinopatía diabética [126].

Un aspecto muy importante del diseño e implementación de un programa de cribado con una cámara fotográfica digital no-midriática es la tasa de imágenes no valorables. Algunos estudios han reportado unos 20 – 25% de fotografías no válidas para su interpretación [114,151,154], pero otros autores han obtenido unos resultados similares a los nuestros [126,150]. Los datos anteriores confirman que la midriasis reduce significativamente la proporción de fotografías no valorables. Las diferencias en los equipos empleados, la distribución por edades de la población y el conocimiento y la experiencia del lector de la imagen podrían influir en este hallazgo. Sin embargo, al usar la cámara no-midriática de Topcon TRC NW6S, la midriasis o la fotografía de tres campos no mejora la sensibilidad o especificidad para la detección de cualquier grado de retinopatía y de la retinopatía derivable [144].

Las limitaciones del estudio incluyen una edad promedio de los pacientes y un tiempo de diagnóstico relativamente bajos, que no son representativos de la población con diabetes. Sin embargo, el tamaño de la muestra de nuestro estudio es el más grande publicado hasta el momento, y la prevalencia total de la retinopatía diabética así como de la retinopatía diabética que amenaza la visión que hemos encontrado, son consistentes con los resultados obtenidos sobre el cribado de la retinopatía diabética por otros programas en el contexto europeo. [126,147].

## **Conclusiones**

En España, y en la mayoría de los países desarrollados, sólo 20-30% de los pacientes diabéticos se revisan su fondo de ojo anualmente, la prevalencia de

diabetes está aumentando y, por lo tanto, la incidencia de pérdida visual y ceguera [34,155].

La mayoría de los organismos y sistemas sanitarios exigen una sensibilidad de 80% y una especificidad del 95% para poner en marcha un método de cribado para la retinopatía diabética [127,156]. Este estudio demuestra que la imagen digital obtenida con una cámara no-midriática reúne e incluso supera estos criterios y que sólo el 7.2% de los pacientes requieren midriasis. Nuestro estudio demuestra la eficacia y accesibilidad de un programa de cribado comunitario mediante la imagen digital obtenida mediante cámara digital no-midriática para la detección de la retinopatía diabética. Puesto que la alta sensibilidad es un prerrequisito para un programa de cribado, la imagen de cámara digital es uno de los métodos más eficaces.

#### **2.4.1.3 Análisis coste-efectividad del cribado de la retinopatía diabética con retinógrafo no midriático de 45º mediante imágenes interpretadas por oftalmólogos frente a médicos de familia ( n= 314)**

Tras demostrar que el cribado de la retinopatía diabética mediante valoración por parte de un oftalmólogo de la imagen digital de la retina obtenida mediante una cámara no midriática era un método coste-efectivo y con unos altos índices de sensibilidad y especificidad, intentamos demostrar mediante el presente estudio que este mismo cribado realizado por un médico de familia en comparación con el llevado a cabo por un oftalmólogo es también coste-efectivo. Para ello se realizó un análisis de coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 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 una RD que requiera tratamiento frente al método tradicional [157].

#### **Población de estudio**

El ámbito del estudio se circunscribió al registro de pacientes diabéticos, procedentes de diversos centros de atención primaria, que participaron en los dos estudios descritos anteriormente y realizados en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Insular Materno-infantil (Las Palmas de Gran Canaria) y el

Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud entre los años 2000- 2005 mediante una cámara de retina no-midrática de 45° con dispositivo fotográfico de salida digital Topcon® TRC-NW6S (Topcon® España S.A., Barcelona) con la que se obtienen fotografías digitales en color del fondo de ojo.

La población muestral de interés estaba formada por pacientes diabéticos de ambos sexos, sin límite de edad, y que disponían de información sobre la presencia y grado de RD al incorporarse al antes mencionado registro. El criterio de inclusión de un paciente en el estudio fue que la exploración oftalmológica hubiese sido realizada mediante cámara de retina no-midrática de 45° y mediante el procedimiento tradicional estándar (esto es, combinación del uso de biomicroscopía de no-contacto mediante lente de 78 dioptrías y el oftalmoscopio de imagen invertida tras previa midriasis pupilar farmacológica). Se excluyeron las exploraciones funduscópicas efectuadas solamente mediante el método tradicional u otros métodos. La selección muestral se realizó a partir de la base de datos disponible de dicho registro.

### **Diseño general y logística de selección de exploraciones**

Se realizó un estudio observacional transversal para estimar la validez del diagnóstico de retinopatía en pacientes diabéticos mediante la valoración de imágenes funduscópicas en color obtenidas con retinógrafo digital no midriático de 45° por médicos facultativos especialistas en medicina familiar y comunitaria (médicos de familia) previamente entrenados. El protocolo combinado de retinografía de 45° y 30° del mismo campo evaluado por médicos oftalmólogos especialistas en retina ya había sido validado en el estudio anterior [143]. El protocolo combinado, debido a que la imagen de 30° ofrece la visualización del área macular con mayor detalle, parece ofrecer alguna ventaja frente al protocolo de 45° en el diagnóstico de RDAR. Por ello, se diseñó un protocolo de retinografía de 45° que se validó frente al mismo método estándar de referencia del protocolo combinado.

A partir de la base de datos del Servicio de Oftalmología del Hospital Insular (disponible en formato Microsoft Access®, con 1030 observaciones y 53 variables) se procedió a la identificación de los pacientes diabéticos que disponían de diagnóstico sobre presencia y grado de RD con el método estándar de referencia. A continuación, a partir de la base de datos asociada al retinógrafo para archivo de las

imágenes funduscópicas (OptiLink® System), se procedió a la identificación manual de las retinografías de 45° de entre todas las retinografías disponibles para cada paciente (esto es, de 45° y de 30°). Finalmente, ambas bases de datos fueron enlazadas en función al número de historia clínica del paciente, filtrándose aquellas imágenes coincidentes con la misma visita de exploración con el método estándar de referencia. A petición del presente equipo investigador, el Departamento de Informática del Servicio Canario de Salud desarrolló la aplicación informática necesaria para identificar dichos pacientes y sus respectivas imágenes de 45° en un formato de CD autoinstalable. Una vez instalada la aplicación, y al introducir el número de historia clínica de un paciente, ésta mostraba únicamente en la pantalla las imágenes de interés, lo que finalmente permitía al evaluador valorar la presencia/grado de retinopatía. El cálculo de predeterminación de tamaño muestral, considerando un error alfa del 5%, estimó un número necesario de al menos 314 pacientes diabéticos [158].

Se requirió la participación de médicos de familia previamente entrenados (esto es, certificados; el facultativo, tras un periodo formativo, debía acreditar una concordancia superior al 80% con el formador) para la valoración de retinografías en el diagnóstico de la presencia de RD. Los médicos de familia valoraron las mismas retinografías que el oftalmólogo había validado previamente, que a su vez se validaron frente al mismo método estándar.

### **Descripción de las variables de interés y colección de datos**

Para la recogida de datos se elaboró un cuestionario para envío a cuatro médicos de familia. El cuestionario contenía el listado de números de identificación de pacientes y sólo contemplaba la posibilidad de valorar la presencia/ausencia de retinopatía (no RD, si RD o no valorable). RDAR se definió como RDNP de grado moderado o superior y/o sospecha de EM [39]. Se amplió la información recogida en datos personales de los médicos participantes que podrían ser relevantes a la hora de ponderar sus resultados (edad, sexo, conocimientos de informática/fotografía, tiempo transcurrido desde certificación y realización actividad evaluadora de manera habitual desde su certificación) [159]. En el cuestionario solo figuraba el número de identificación de cada paciente para proteger la confidencialidad de los datos recogidos. Todos los facultativos

participantes en el estudio disponían de una hoja de procedimientos que explicaba brevemente aspectos concretos a considerar en la cumplimentación del cuestionario, al igual que contenía teléfonos de contacto a los que pudiese acudir en caso de alguna duda que no pudiese ser clarificada con la ayuda de dicha hoja. Ninguno de los facultativos participantes tuvo acceso al diagnóstico obtenido con el método estándar considerado de referencia.

### **Manejo de los datos recogidos, control de calidad y análisis estadístico**

Los datos recogidos a través del cuestionario, tras codificación, fueron introducidos en un computador portátil IBM® ThinkPad T40 en el que residía la base de datos principal, lo que permitió contar con una base de datos única desde el principio, reduciendo así el número de manipulaciones a realizar con los datos antes de su análisis estadístico, minimizando por tanto el riesgo de error. El análisis estadístico fue realizado con el programa específico STATA® 8.0 en el que, con el fin de minimizar errores de entrada de datos, el orden de aparición de las variables en pantalla resultó similar al del cuestionario original utilizado [160]. Así mismo, durante la fase de entrada de datos, se realizaron chequeos de tipo lógico y distribuciones de frecuencia para cada una de las variables consideradas en busca de valores poco usuales, inesperados o ausentes.

La primera etapa en el análisis estadístico de los datos fue de tipo descriptivo, empleándose la media (o mediana) y su desviación estándar (o rango) para la descripción de variables cuantitativas, y porcentajes para la descripción de variables categóricas (nominales u ordinales). Las pruebas de significación estadística, cuando fueron necesarias, comprendieron la "t" de Student y el análisis de la varianza para un factor para la comparación de medias y el test de Chi-cuadrado para la comparación entre porcentajes [158]. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de P menores de 0.05. La segunda etapa del análisis consistió en la estimación del grado de efectividad de la modalidad de cribado con imágenes de 45°, con respecto al mismo estándar de referencia, considerando el tipo de DM. Los pacientes fueron inicialmente clasificados por cada facultativo participante en dos grupos: paciente con imágenes valorables o no valorables por cualquier razón (imágenes borrosas, oscuras y/o mal centradas). Posteriormente, las imágenes valorables fueron clasificadas en función de la presencia / grado de retinopatía para estimar la sensibilidad y especificidad de la

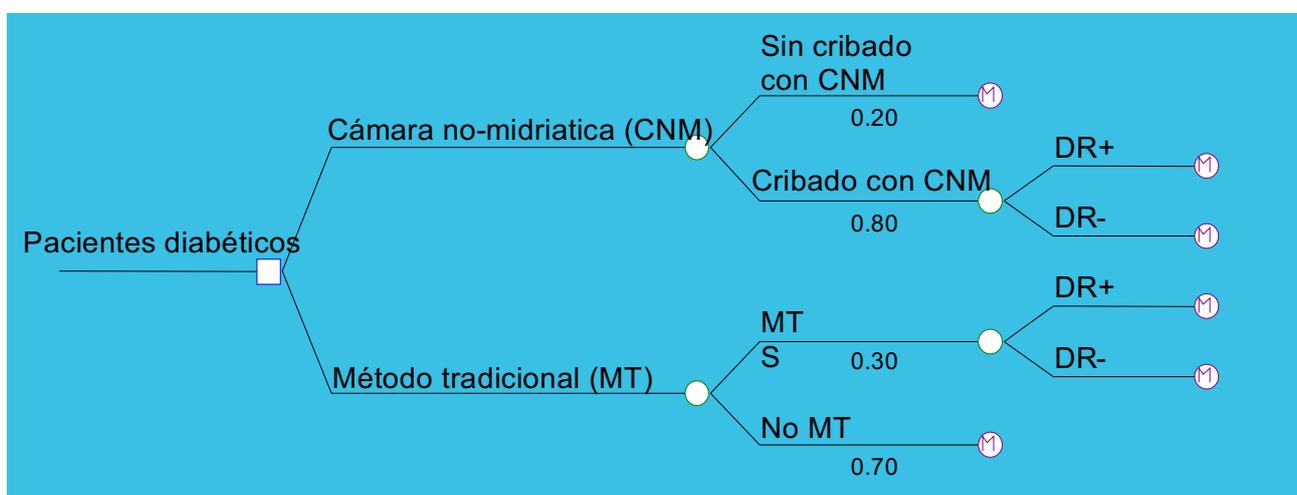
modalidad de cribado. Se calcularon intervalos de confianza del 95% alrededor de las estimaciones de sensibilidad y especificidad [158].

## 2.5 EVALUACIÓN ECONÓMICA

Mientras 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 la RD. Un número de análisis previos de coste-efectividad ha demostrado que desde un punto de vista de la sociedad o de los servicios sanitarios el cribado y tratamiento para la RD es una intervención coste-efectiva [58, 109-114,120,130-131,143,158-161].

El modelo de decisión utilizado en el análisis consiste en dos elementos. El primero es un árbol de decisión (figura 2.3), que describe la efectividad a corto plazo de la RD comparando dos pruebas de diagnóstico (imagen con cámara de retina digital no-midriática valorada por un médico de familia frente al método diagnóstico tradicional). El segundo elemento es un modelo de Markov de seis estados, que extrapola los datos del estudio transversal a corto plazo para estimar las implicaciones en el coste y los beneficios del curso de la RD durante un período de diez años.

**Figura 2.3** Árbol de decisión de la cámara digital no-midriática frente al método tradicional.



### 2.5.1 El modelo de Markov

La práctica clínica se caracteriza por una continua toma de decisiones en condiciones de incertidumbre. Esta incertidumbre afecta tanto al diagnóstico del enfermo, como a la idoneidad de su tratamiento o al pronóstico de su enfermedad. La incertidumbre que rodea a las decisiones sanitarias obliga a sopesar continuamente las ventajas e inconvenientes de cada una de las alternativas. Habitualmente esta valoración se hace de forma intuitiva. La metodología del análisis de decisiones constituye una alternativa al método intuitivo habitual proporcionando un marco lógico para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre [162].

Cuando la decisión sobre un problema implica un riesgo que persiste con el paso del tiempo, el modelo de Markov es la técnica más apropiada. Las decisiones clínicas frecuentemente tienen implicaciones a largo plazo. Los analistas tienen dificultades para afrontar esta cuestión cuando utilizan métodos convencionales de análisis de decisión para modelar estos escenarios. Esto ocurre porque las variables de probabilidades y utilidades a menudo cambian con el tiempo y los árboles convencionales de decisión no pueden capturar fácilmente estos cambios. La realización de un análisis de Markov con el paquete informático TreeAge Pro 2007 (TreeAge Software®, Williamstown, Massachusetts) suministró información flexible y conveniente para modelar escenarios a largo plazo. Los métodos para la utilización de los modelos de Markov en la investigación de servicios de salud están bien documentados [163].

Los modelos de Markov, por definición, ocurren en una secuencia de foto fija. En contraposición a los problemas del mundo real que ocurren en tiempo continuo. Transiciones en una simulación de Markov ocurren al final de un ciclo de duración fija, en realidad, cambios en los estados ocurren a través del curso de un proceso o problema. Estas aproximaciones pueden conducir a cálculos erróneos que, dependiendo de una situación particular, puede ser significativa. Los costes y utilidades se pueden infravalorar en el modelo, especialmente cuando las cantidades se descuentan en el tiempo [163].

Es por esta razón, que se realizó en el modelo la corrección de los ciclos medios para los resultados. La corrección de los ciclos medios es un método directo para mejorar las

aproximaciones al modelo. En vez de simular transiciones al final del ciclo, la corrección de los ciclos medios simula transiciones en el punto medio del ciclo [163].

El modelo de Markov clasifica los pacientes en un número finito de estados de salud, definidos generalmente por la severidad de la enfermedad. El desarrollo de la misma se representa como transiciones de un estado de salud a otro, normalmente como la progresión hacia estados más severos. El horizonte temporal en los modelos de Markov se divide en incrementos de tiempos iguales, relacionados con los ciclos de Markov, y la longitud del ciclo en un estado particular se asocia con un cierto coste y una cierta utilidad, y se calculan los costes y utilidades acumulativos para la duración del modelo. Como a los costes o los beneficios que ocurren de forma inmediata se les otorgan mayor valor que a los que ocurren en el futuro, se aplica un descuento para calcular el valor presente de los costes y utilidades acumulados [164].

La base del estudio fueron dos modelos de Markov determinísticos [113, 114] que simulan la historia natural de una cohorte de pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 para el cribado, tratamiento e intervalos de cribado de la RD comparando dos pruebas de diagnóstico (cámara de retina digital no-midriática frente a método tradicional).

Para ambas estrategias se han calculado el coste y la efectividad incrementales. La duración de los ciclos de Markov es de un año y la unidad de efectividad empleada ha sido el Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) ganado. El horizonte temporal para el análisis ha sido de 10 años. Los costes y beneficios se han descontado un 3% por año para convertir los valores futuros a su valor actual equivalente [162]. Las probabilidades de transición se han calculado asumiendo que la tasa es constante a lo largo de cada año.

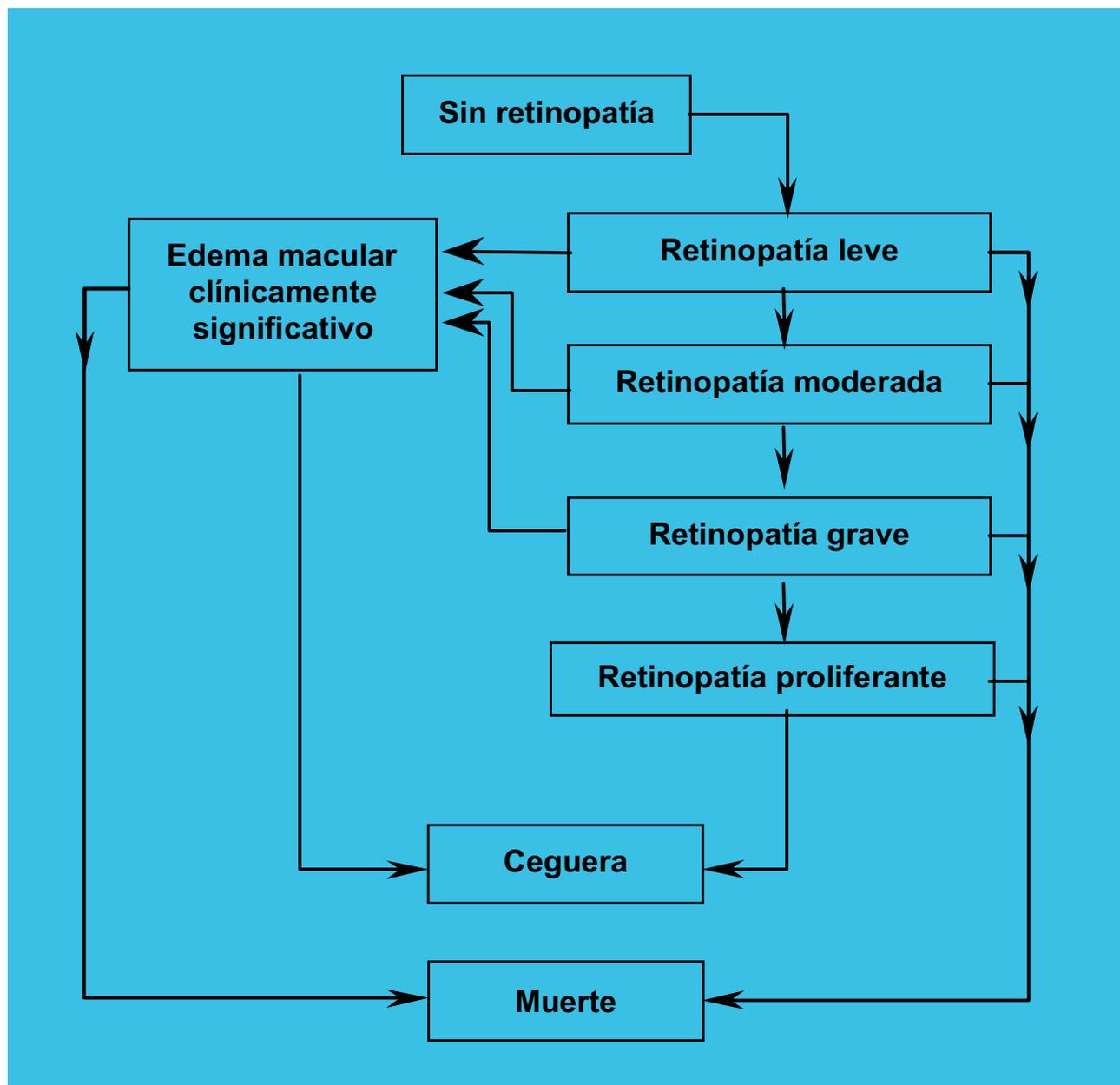
Existe cierto debate entre los economistas de la salud sobre si las inversiones en atención sanitaria deberían estar sujetas al análisis del valor actual (es decir, descontado) de forma similar a otras inversiones financieras. La justificación para descontar una inversión tal como el cribado de la retinopatía diabética es que el valor de la inversión se realizara solo tras un periodo de varios años, mientras que las inversiones alternativas en atención sanitaria pueden realizarse en un periodo de tiempo más corto. Por esta razón, hemos aplicado una tasa de descuento del 3% a los AVACs y a los años de ceguera por persona evitados [136]. La aplicación de valores

descontados es una estrategia más conservadora porque el descuento reduce el coste-efectividad que se predice para la intervención propuesta.

Creamos un modelo de Markov no estacionario para simular la progresión de la RD, del EMCS y de la RDP. Los pacientes simulados se clasificaron en cinco niveles dependiendo de que no tuvieran RD, presentaran RDNP (leve, moderada y grave), RDP, EMCS o ceguera [162]. La estructura del modelo con los 6 estados de salud se esquematiza en la figura 2.4.

En las personas a las que se les realiza el cribado se evalúa la presencia de retinopatía diabética proliferante y edema macular clínicamente significativo, aplicando los datos de sensibilidad y de especificidad del examen oftalmológico previamente obtenidos mediante retinografías con cámara de retina digital no-midriática en el estudio transversal explicados anteriormente. A continuación se evalúa el resultado del tratamiento en aquellas personas a las que en el cribado se les detecte una RDP o un EMCS. Se determina el tratamiento, se tabulan los costes netos y los beneficios durante el ciclo, y éste se repite a intervalos de un año durante 10 años. Además se evalúa los intervalos de cribado durante 1, 2 y 3 años, para ver cuál es la opción más coste-efectiva. La simulación se utiliza para determinar el resultado de todos los eventos de cada ciclo, incluyendo la progresión y la detección de la enfermedad, el efecto del tratamiento y la mortalidad.

**Figura 2. 4 Modelo esquemático de progresión de la retinopatía diabética, edema macular clínicamente significativo y retinopatía diabética proliferante**



En el modelo, el reclutamiento, cribado y el programa de tratamiento se superponen en el modelo básico de la historia natural de la RD. La estructura subyacente del proceso de cribado se asume como sigue:

- En la primera ronda de cribado se examina a todos los pacientes. Los médicos de familia sólo leen las imágenes digitales para determinar la presencia/ ausencia de RD, mientras que las imágenes digitales con perfil de riesgo (necesitan tratamiento láser) son valoradas por los oftalmólogos.

- A las personas con un resultado negativo o positivo de presencia/ausencia de RD se les vuelve a realizar el cribado tras un intervalo específico que puede ser de 1 año con presencia de RD y de 3 años con ausencia de RD.

- Si el cribado da resultado positivo (indica presencia de EMCS o RDP), el paciente es remitido al departamento de oftalmología del hospital para que se confirme el diagnóstico mediante una AGF. Se asume que ésta prueba es el patrón de oro, es decir, con el 100% de sensibilidad y especificidad. Si el cribado resulta ser un falso positivo, el paciente regresa al programa de cribado original. Hay muy pocas posibilidades de que el hallazgo de un falso positivo en el cribado inicial acabe recibiendo tratamiento con láser, puesto que la AGF es, por definición, 100% específica para la detección de la RDP y el EMCS.

- Si se confirma que el paciente tiene EMCS o RDP, recibe tratamiento.

- Los pacientes pueden morir en cualquier etapa en la que estén, es decir, pueden pasar al estado “muerte” desde cualquier otro estado. La muerte es, inevitablemente, un estado absorbente del que no se puede volver atrás.

El cumplimiento del cribado, o la probabilidad de que una persona invitada para que se le realice un cribado acuda a la cita, es una cuestión muy importante. Puede ser que los beneficios del cribado sean tan marginales que el nivel de cumplimiento sea un factor crucial para el éxito de su diseño. Sería lógico esperar que un diseño de ámbito local, por ejemplo, una cámara digital móvil en una visita al Centro de Salud, obtuviera mayores niveles de cumplimiento que un diseño en donde el especialista tiene que viajar al ambulatorio para mirar el fondo de ojo de los pacientes.

### **2.5.2 Datos de la efectividad de la modalidad de cribado**

La efectividad de la imagen digital de 45°, sola o combinada con la de 30° del mismo campo central con la cámara de retina no-midriática evaluadas por oftalmólogos se determinó, a partir de los tres estudios transversales que realizamos en Canarias [113,114,143] y expuestos anteriormente. La efectividad de la imagen digital de 45° evaluada por médicos de familia previamente entrenados, se determinó mediante un nuevo estudio transversal desarrollado expresamente para la elaboración del presente estudio.

La sensibilidad de una prueba se definió como la proporción de pacientes diabéticos con retinopatía según el método tradicional cuya imagen digital de fondo de ojo resultó positiva. La especificidad se definió como la proporción de pacientes diabéticos sin retinopatía cuya imagen digital resultó negativa (tablas 2.10 y 2.11).

**Tabla 2.10. Efectividad de las modalidades de cribado consideradas para el diagnóstico de presencia de RD en pacientes con DM1**

Método, evaluador (tamaño muestral)	SE (IC 95%)*	SP (IC 95%)
Imágenes de 45° y 30°, Oftalmólogo <sup>(143)</sup>		
Presencia de (n = RD236)	97 (95- 99)	96 (93- 99)
Presencia de RDAR (n = 236)	100	100
Imágenes de 45°, Médico de Familia:		
Medico de Familia 1 (n = 94)	70 (59- 80)	47 (24- 71)
Médico de Familia 2 (n = 94)	66 (54- 76)	23 (18- 50)
Médico de Familia 3 (n = 94)	56 (44- 67)	65 (39- 85)
Médico de Familia 4 (n = 90)	62 (50- 73)	62 (36- 84)
DM1= Diabetes mellitus tipo 1, RD= retinopatía diabética, RDAR= Retinopatía diabética de alto riesgo, SE= sensibilidad, SP= especificidad. (*) Intervalo de confianza al 95%. NOTA: Al método tradicional se le atribuye una sensibilidad y especificidad del 100% al considerarse el estándar de referencia.		

**Tabla 2.11. Efectividad de las modalidades de cribado consideradas para el diagnóstico de presencia de RD en pacientes con DM2**

Método, evaluador (tamaño muestral)	SE (IC 95%)*	SP (IC 95%)
Imágenes de 45°, Médico de Familia:		
Medico de Familia 1 (n = 204)	75 (64- 83)	48 (38- 57)
Médico de Familia 2 (n = 228)	78 (68- 86)	41 (32- 50)
Médico de Familia 3 (n = 230)	70 (59- 78)	58 (49- 67)
Médico de Familia 4 (n = 208)	63 (53- 73)	58 (49- 67)
DM2= Diabetes mellitus tipo 2, RD= retinopatía diabética, RDAR= Retinopatía diabética de alto riesgo, SE= sensibilidad, SP= especificidad. (*) Intervalo de confianza al 95%. NOTA: Al método tradicional se le atribuye una sensibilidad y especificidad del 100% al considerarse el estándar de referencia.		

Considerando conocimientos de informática, tiempo transcurrido desde certificación y/o realización actividad evaluadora de manera habitual, la media ponderada de sensibilidad y especificidad para el modelo de cribado con imágenes de 45° valoradas por los médicos de familia fue de 64.4 y 51.2 en pacientes con DM1 y de 70.6 y 51.9 en pacientes con DM2.

### **2.5.3 Datos de probabilidad utilizados en el modelo**

Se utilizaron las probabilidades anuales de progresión de un estado de retinopatía a otro. Estas indican cuánto tiempo permanecerá un individuo en un estado dado. El cálculo de las probabilidades de transición no resultó sencillo puesto que a veces existían variaciones considerables entre los estudios a la hora de estimar los mismos parámetros. Algunos estudios mostraban una diferencia significativa entre los pacientes tratados con insulina o no.

Los pacientes se desplazan entre los estados en el modelo de Markov en el supuesto de que una prueba tenga éxito y el tratamiento conduzca a la resolución de los síntomas.

La extrapolación de los resultados de los beneficios y de los costes durante un periodo de 10 años del paciente se determina según y cómo progresan los pacientes por los estados de Markov a lo largo del tiempo; lo cual depende, a su vez, de las probabilidades de transición del modelo. Cuando un paciente se encuentra en un estado dado al comienzo de un ciclo, existe la probabilidad de que se mueva a cualquiera de los otros estados a los que tiene acceso o que permanezca en el actual. La probabilidad de transición entre estados en el modelo, excepto entre cualquier estado y la muerte, es fija y no varía dependiendo de cuántos ciclos han pasado.

Las probabilidades de transición varían dentro del modelo donde siguen distribuciones que se muestran en la tabla 2.12. Todos estos valores han sido extraídos o derivados de otros estudios [51, 80,161].

Seguidamente se introduce la distribución que mejor representaba cada una de los parámetros. Los valores que aquí se indican bajo el título de probabilidades de transición son porcentajes anuales de progresión de la enfermedad.

**Tabla 2.12. Porcentajes anuales de la progresión de la RD en pacientes con DM1 y DM2**

Parámetro	Tasa anual DM1	Tasa anual DM2
Sin retinopatía a RD <sup>(33, 163, 202)</sup>	20,0 (19,0- 21,0)	7,0 (6,0-8,0)
RD a RDAR <sup>(33, 64, 65, 78)</sup>	6,2 (5,5- 7,0)	8,5 (8,0-9,0)
RD a EMCS <sup>(31, 64, 65, 78)</sup>	2,5 (2,0- 3,0)	4,0 (3,0-5,0)
RDAR a ceguera con fotocoagulación <sup>(51, 65)</sup>	5,0 (4,0- 6,0)	1,7 (1,5-2,5)
RDAR a ceguera sin fotocoagulación <sup>(51)</sup>	10,0 (9,0-11,0)	9,0 (8,0-10,0)
EMCS a ceguera con fotocoagulación <sup>(51, 65, 78)</sup>	4,0 (3,0-5,0)	3,2 (3,0-3,5)
EMCS a ceguera sin fotocoagulación <sup>(51)</sup>	10,0 (9,0-11,0)	5,0 (4,0-6,0)

**DM1= Diabetes mellitus tipo 1, DM2= Diabetes mellitus tipo 2, RD= Retinopatía diabética, RDAR= Retinopatía diabética de alto riesgo, EMCS= Edema macular clínicamente significativo.**

#### 2.5.4 Datos de Mortalidad

Las tasas de mortalidad se modificaron para que reflejaran las tasas de mortalidad incrementadas observadas en los pacientes con diabetes en general. Según el WESDR, cuando se tienen en cuenta la edad y otros factores, las tasas de mortalidad se incrementan según empeora la retinopatía [165]. Esto no quiere decir que la retinopatía incremente la morbilidad y la mortalidad de forma apreciable (al menos no hemos encontrado información al respecto), pero forma parte de los síntomas. Los multiplicadores de mortalidad para el modelo se describen en la tabla 2.13 y se calcularon a partir de los datos procedentes de la literatura disponible.

**Tabla 2.13. Multiplicadores de mortalidad**

Patología	Multiplicadores de mortalidad
DM <sup>(203, 204, 205)</sup>	1,80
RD <sup>(165)</sup>	1,36
RDP <sup>(165)</sup>	1,76
EMCS <sup>(165)</sup>	1,76
Ceguera <sup>(165)</sup>	2,34

**DM= Diabetes mellitus, RD= Retinopatía diabética, RDP= Retinopatía diabética proliferante, EMCS= Edema macular clínicamente significativo.**

### **2.5.5 Datos de prevalencia**

Los datos de prevalencia de la RD para el modelo se obtuvieron de un estudio previo que se llevó a cabo en el servicio de Oftalmología del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria sobre una muestra de 3.527 pacientes diabéticos (135 tipo DM1 y 3.392 tipo DM2) registrados en Atención Primaria y residentes en la Provincia de Tenerife en la Comunidad Canaria (tabla 2.14).

Estos pacientes representan una muestra de diabéticos que están bajo el cuidado exclusivo de su médico de familia o endocrinólogo, que no han recibido ninguna atención hospitalaria de sus ojos y que representarían el objetivo clave de un programa de cribado regular organizado. A todos los pacientes se les realizó un cribado primario utilizando la oftalmoscopia indirecta con dilatación de la pupila, llevada a cabo por un oftalmólogo experto y posteriormente usando la imagen digital con una cámara no midriática.

Se obtuvieron unos datos de prevalencia la retinopatía diabética sobre la muestra de 3527 pacientes diabéticos registrados en Atención primaria del 25,2 % para los pacientes con DM tipo 1 y del 15,6% para el tipo 2, muy semejantes a los datos de otros estudios (29,30, tesis). La prevalencia del edema macular fue del 5,9% para la DM1 y del 4,4% para la DM2, y la de la retinopatía diabética proliferante fue del 3,0% y 1,9% respectivamente.

**Tabla 2.14. Prevalencia de RD en canarias por tipo de DM**

	DM1 (n = 135)			DM2 (n = 3.392)		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
<b>Presencia de RD</b>						
RD Ausente	101	74,8	(67,8 - 82,1)	2.863	84,4	(83,2 - 85,6)
RD Presente	34	25,2	(17,9 - 32,5)	529	15,6	(14,4 - 16,8)
<b>Grados de RD</b>						
RDNP leve	24	17,8	(11,3 - 24,3)	325	9,6	(8,6 - 10,6)
RDNP moderada	4	3,0	(0,1 - 5,9)	112	3,3	(2,7 - 3,9)
RDNP severa	2	1,5	(0 - 3,6)	27	0,8	(0,5 - 1,1)
RDP	4	3,0	(0,1 - 5,9)	65	1,9	(1,4 - 2,4)
<b>Presencia EM</b>						
EM Ausente	127	94,1	(90,1 - 98,1)	3.243	95,6	(94,9 - 96,3)
EM Presente	8	5,9	(1,9 - 5,9)	149	4,4	(3,7 - 5,1)

DM= Diabetes mellitus, DM1= DM tipo 1, DM2= DM tipo 2, RD= Retinopatía diabética, RDNP= RD no proliferante, RDP= RD proliferante, EM= Edema macular.

### 2.5.6 Utilización de recursos sanitarios y costes

Para estimar los costes para los servicios sanitarios de los diferentes métodos de cribado, se recogieron datos de los recursos sanitarios utilizados; obtenidos en el estudio realizado previamente y que se detalla en el apartado 2.4.1.1 [113].

Se calculó el tiempo necesario para la exploración de fondo de ojo con el método tradicional y con la cámara de retina digital no-midriática. Se midieron los recursos utilizados con cada método. Para estimar los costes variables y los fijos, se calcularon los costes directos en el centro de salud y hospitalarios (personal, equipamiento, material fungible y costes generales) en función del tiempo empleado por los profesionales, los materiales consumidos, los costes de amortización y los costes de mantenimiento de cada técnica.

La valoración del tiempo que los profesionales emplean en la realización de las dos pruebas de diagnóstico se calculó a partir del salario bruto durante el año 2000 con un

cómputo de 1.650 horas de trabajo. Se excluyeron 8 semanas (6 semanas entre vacaciones y días festivos, así como 2 semanas de baja laboral) del total de las 52 semanas anuales.

La vida útil de las inversiones se calculó a 7 años y con una tasa de descuento del 3%. Hemos utilizado el método de anualizar la inversión inicial de capital a lo largo de la vida útil del aparato; es decir, se calculó el coste anual equivalente. Este método incorpora automáticamente tanto la amortización como el coste de oportunidad del coste de capital. El contrato de mantenimiento de los aparatos o coste de la asistencia técnica se calculó sobre un 10% del valor de la inversión. Estos costes de capital se adjudicaron en base a cada paciente asumiendo un rendimiento anual de 3.000 pacientes por aparato para cada una de las pruebas. La extensión en la que esta suposición es esencial para los resultados del análisis se evalúa por medio del análisis de sensibilidad.

También se midieron los recursos utilizados para la angiografía fluorescencia y del tratamiento con fotocoagulación con láser. Se calcularon los costes de personal, equipamiento, material fungible y gastos generales con la misma metodología que para las pruebas de diagnóstico.

Además se realizó una estimación para medir la utilización de recursos (personal, equipamiento, material fungible y gastos generales) con relación al reclutamiento de los pacientes para el cribado de la retinopatía diabética con la misma metodología que para las pruebas de diagnóstico.

La tabla 2.15 muestra los costes directos sanitarios. Todos estos costes se actualizaron a diciembre de 2006 con el índice de precios al consumo (IPC).

**Tabla 2.15. Costes directos sanitarios**

Coste reclutamiento de los pacientes	0,65 €
Coste de la exploración con la CNM	7,67 €
Coste de la exploración con el MT	3,94 €
Coste de la Angiografía	48,46 €
Coste tratamiento edema macular	11,93 €
Coste tratamiento retinopatía proliferante de alto riesgo	47,18 €
<b>CNM= Cámara no midriática, MT= Método tradicional.</b>	

### 2.5.7 Costes de los pacientes

Para estimar los costes de los pacientes de los diferentes métodos de cribado, se recogieron datos obtenidos en el estudio que realizamos previamente y que se detalla en el apartado 2.4.1.1 [113].

En el estudio se contabilizó la utilización de los recursos directos y pérdida de productividad por parte de los pacientes y acompañantes para las dos pruebas de diagnóstico (método tradicional y cámara digital de retina no-midriática). La incorporación de una gota midriática para dilatar la pupila incapacita al paciente para ciertas actividades durante varias horas (por ejemplo, la conducción de vehículos y el trabajo habitual), debido a las molestias ocasionadas por la administración del medicamento. Todo ello hizo que tuviera que acudir con algún acompañante a la consulta. El acompañante a su vez pierde su tiempo de trabajo, lo que supone un coste a la sociedad si se encuentra en situación laboral activa o invierte parte de su tiempo de ocio, tanto si trabaja como si está jubilado o no trabaja. Cuando habían perdido tiempo en el trabajo, éste se valoraba según el salario bruto de su trabajo utilizando el salario medio por hora. Cuando los pacientes perdían tiempo que no era laboral se valoraba utilizando el salario mínimo interprofesional por hora [132].

En el estudio previamente realizado y detallado en el apartado 2.4.1.1 [113], se le pidió a una muestra de 211 pacientes o que proporcionaran datos para facilitar una estimación de los costes privados ocasionados por la asistencia al hospital. Los detalles requeridos se referían a la organización del desplazamiento al hospital, al coste del transporte para los pacientes y cuando era aplicable, para sus acompañantes. Cuando el desplazamiento se hacía en coche, autobús y taxi se utilizaron guías apropiadas para determinar el coste del mismo. También se evaluó el tiempo que los pacientes y sus acompañantes invertían en la visita al hospital, basándonos en los datos recogidos sobre las actividades a las que habían renunciado y sus ocupaciones.

Además, se contabilizó en el estudio el coste que representa para la sociedad la pérdida de visión que lleva a la ceguera para personas menores de 65 años. Es decir, los costes de incapacidad permanente [133] y los costes de rehabilitación anuales [113].

La tabla 2.16 muestra los costes de los pacientes. Todos estos costes se actualizaron a diciembre de 2006 con el índice de precios al consumo (IPC).

**Tabla 2.16. Costes de los pacientes**

Coste de los pacientes para la exploración con CNM	20,13 €
Coste de los pacientes para la exploración con MT	46,97 €
CNM= Cámara no midriática, MT= Método tradicional.	

### 2.5.8 Costes unitarios

Los costes unitarios para los recursos (sueldo del oftalmólogo, sueldo médico de familia, sueldo del personal de enfermería, capital, etc.), se obtuvieron de la unidad de contabilidad analítica del Hospital Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria y de las retribuciones del personal de instituciones sanitarias. El salario medio y el salario mínimo se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística [133].

Los recursos se multiplicaron por los costes unitarios y se agruparon en costes directos para los servicios sanitarios, directos para el paciente y pérdida de productividad. Los costes directos para los servicios sanitarios incluían los costes del reclutamiento, de las pruebas y del tratamiento. Los costes directos para los pacientes y los costes de productividad también se consideraron, si bien se calcularon por separado.

### 2.5.9 Utilidades

En esta fase de nuestro estudio hemos incorporado el cálculo de las utilidades. La utilidad es más difícil de obtener que los años de visión perdidos, si bien es preferida por la mayoría de los analistas. La utilidad se refiere al valor atribuido a un nivel específico de salud (o al valor de una mejoría en el estado de salud) y se mide a través de las preferencias de la sociedad [132]. La medición de utilidades permite una medida objetiva de la calidad de vida relacionada con un estado de salud bajo la percepción del paciente, y por conveniencia su rango oscila entre 0 (muerte) y 1 (estado perfecto de salud). Hay varios métodos para cálculo de utilidades.

Los años de vida ajustados por calidad (AVACs) ganados se utilizaron como la medida del resultado del modelo. Las utilidades de cada estado de salud (sin RD, RDNP, RDP, EMCS y ceguera) se calcularon a partir de una muestra complementaria de 350 pacientes con diferentes niveles de retinopatía diabética que cumplimentaron el EQ-5D [134, 135] en uno de los estudios previamente realizado y detallado en el apartado 2.4.1.1 [113].

También el EQ-5D fue cumplimentado en el estudio anterior por una muestra de 50 pacientes con cataratas severas en ambos ojos y con ceguera por RDP y EMCS (con un nivel de entre 20/200 a 20/400 de visión) en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria de Tenerife. Para obtener datos de las utilidades de las personas ciegas, el EQ-5D fue cumplimentado por una muestra de 120 personas ciegas de la Fundación ONCE [113].

El EQ-5D proporciona una medida de la calidad de vida relacionada con la salud global basada en cinco preguntas descriptivas con tres niveles de respuestas y una escala de clasificación. Para la población general de Cataluña se han establecido los valores de utilidad entre 0 (muerte) y 1 (salud plena) para las diferentes combinaciones de posibles respuestas en la parte descriptiva. Las tarifas de valores sociales para los estados de salud del EQ-5D se obtuvieron del estudio de Badía, mediante entrevista con 300 individuos adscritos en un centro de asistencia primaria en el Baix Llobregat (Barcelona). Se obtuvieron puntuaciones mediante la utilización del método de equivalencia temporal que son las que hemos utilizado en el estudio [166]. Se utilizaron estos valores para calcular las utilidades para cada paciente a partir de sus respuestas al EQ-5D. En cuanto a los diferentes estados de salud de las puntuaciones de RD, las utilidades cubrían todo el intervalo. La efectividad total se calculó comparando los AVACs totales ganados con cada prueba de cribado.

La tabla 2.17 muestra las utilidades de estos pacientes para los diferentes estados de RD. Estas utilidades fueron bastante altas, no obstante, estos pacientes que acuden a realizarse un fondo de ojo anualmente (menos de un 30% de la población) son los pacientes más controlados por los equipos de atención primaria y que posiblemente tengan una mejor calidad de vida.

**Tabla 2.17. Valores de las utilidades para los diferentes grados de RD con la tarifa de equivalencia temporal (ET)**

Grupo de Estudio	Muestra	Tarifa ET
Ciegos cataratas / RD	50	0,23 (0,15-0,31)
Ciegos ONCE	124	0,79 (0,74-0,83)
EMCS	19	0,87 (0,79-0,95)
RD ausente	78	0,85 (0,75-0,92)
RD sin tratamiento	60	0,85 (0,74-0,93)
RDAR	19	0,72 (0,57-0,87)

RD= Retinopatía diabética, RDAR= RD de alto riesgo, EMCS= Edema macular clínicamente significativo, ONCE= Organización Nacional de Ciegos de España.

La muestra de 124 personas ciegas obtenida a partir de la colaboración de la Fundación ONCE dio datos de utilidades demasiado altos (0,79), debido a que se trataban de personas con ceguera instaurada de larga evolución y habían desarrollado mecanismos de adaptación a este estado. Por esta razón, estos datos no son válidos para nuestro estudio ya que estas personas están totalmente integradas en la sociedad desde hace muchos años, a la vez que todas ellas están realizando una actividad dentro de la organización de la Fundación ONCE.

La muestra de 50 pacientes con déficit intenso de la agudeza visual secundaria por cataratas severas en ambos ojos, RDP o EMCS, es más relevante y útil para nuestro modelo. Las cifras de las utilidades de este último grupo fueron de 0,23. No obstante, para el análisis de sensibilidad también utilizamos datos publicados por Javitt et al, quien usando datos de un informe del National Eye Institute in Bethoda 1987, sugirió que un año de ceguera correspondía a 0,48 AVAC para las personas con un buen ajuste y 0,36 AVAC para personas con un ajuste deficiente [51].

### 2.5.10 Coste-efectividad

Aunque se calcularon por separado los costes y resultados de las dos pruebas, los resultados del estudio se presentaran de forma incremental, es decir, como el coste adicional de la prueba de la imagen digital con cámara no-midriática frente al método tradicional por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC) y años de ceguera evitados.

El análisis coste-efectividad se realizó para el reclutamiento, la prueba y el tratamiento, comparándose las dos pruebas durante 11 ciclos en el modelo. El análisis se presenta desde una perspectiva social y de los servicios sanitarios e incluye todos los costes. Tanto a los costes como a las utilidades se les aplica una tasa de descuento del 3% para convertir los valores futuros a su valor actual equivalente [136].

### **2.5.11 Análisis de sensibilidad**

Se realiza un análisis de sensibilidad con diferentes hipótesis (tasas de descuento, diferentes valores de utilidades, costes para los servicios sanitarios, coste de la ceguera y sensibilidad de la prueba por parte de los médicos de familia). En el caso base no se atribuyeron costes directos a la ceguera, aunque el impacto de atribuir costes médicos y sociales a la ceguera se explora en el análisis de sensibilidad. Se consideraron los valores desde 0% hasta 6% en el análisis de sensibilidad, rango que probablemente cubre las tasas habitualmente empleadas en la evaluación económica. Se realizó análisis de sensibilidad a los valores elegidos para ver si los resultados del estudio se modifican cuando varían las estimaciones de las utilidades escogidas.

Se realizó análisis de sensibilidad de una sola dirección para evaluar su impacto sobre los costes y la efectividad del cribado.

## **3. RESULTADOS**

### **3.1 Revisión sistemática de la literatura**

A partir de la estrategia se seleccionaron inicialmente 63 publicaciones por su posible relevancia sobre el tema. De los artículos finalmente revisados, 15 analizaron la efectividad de retinógrafos no-midriáticos en el cribado de RD con dispositivos de salida en película de 35 mm y/o película instantánea Polaroid® [54,60,66,63,68,116,118,119,121-124,151,167,168], 24 con dispositivos de salida en formato digital [73,113,114,125,143,144,150-153,169,170-182] y 4 con dispositivos digitales automáticos [177, 183-185].

En el apartado de coste-efectividad, se incluyeron 11 estudios: cinco se llevaron a cabo en EEUU [51, 80,105,129,161]; dos en UK [130, 186]; tres en España [113,114] ; y uno en Canadá [187].

### 3.2 Efectividad de la cámara de retina digital no midriática

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.

En nuestros dos estudios realizados (apartados 2.4.1.1 y 2.4.1.2) obtuvimos una sensibilidad del 87% y del 92%, y una especificidad del 97 y 96% respectivamente, que alcanzaba el 100% para ambas en los dos estudios en casos de retinopatía diabética que requerían tratamiento porque amenazaban la visión (retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo)

La información recopilada de los estudios finalmente seleccionados se muestra en el Anexo 1, e incluyó datos sobre el ámbito del estudio, el número de cribados, el evaluador de las retinografías, el grado de severidad de RD considerado, la sensibilidad y especificidad de la prueba y el estándar de referencia con el que se comparan los resultados de la retinografía. También se incluyeron datos específicos relacionados con el procedimiento fotográfico del método de cribado, tales como midriasis pupilar farmacológica o no, número de campos funduscópicos fotografiados por ojo y ángulo con que se toma la imagen (considerado solamente en el caso de retinografía digital). La Tabla I (Anexo 1) presenta la información para procedimientos de cribado con cámara no-midriática con dispositivo de salida en película de 35 mm o película instantánea Polaroid®. La Tabla II (Anexo 1) presenta la información para procedimientos con cámara no-midriática digital, tanto en el caso de que la valoración de las imágenes fuera efectuada por un evaluador de forma manual como en el caso de que fuera de manera automática (esto es, mediante el uso de “software” analizador).

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 la presente revisión. Del total de estudios finalmente considerados, un 65.1% evaluaron el uso de retinografía digital, el 25.4% la retinografía con película de 35 mm y el 9.5% la retinografía con película instantánea Polaroid®.

El ámbito del estudio incluyó consultas de hospital, consultas de medicina general (centros atención primaria, centros de salud o consultas de médico general), centros oftalmológicos, centros de óptica/optometría, centros de diabetes y unidades específicas de cribado de RD. El ámbito más frecuente resultó ser la consulta de hospital (40.3%) seguido de centros diabetológicos (24.2%), consultas de atención primaria/centros de salud (22.6%) y unidades de cribado de RD (8.1%).

El número de cribados expresa la unidad de estudio, habitualmente el ojo o el paciente. En el 67.2% de los estudios la unidad elegida fue el paciente (tamaño muestral medio de 468, rango 62 a 2799), probablemente por aportar un mayor sentido clínico a los resultados, pues en definitiva se trata de cribar pacientes.

El evaluador elegido en el 61.9% de los estudios fue el oftalmólogo especialista en retina/ oftalmólogo/ ayudante de oftalmología u óptico y seguido del médico general (con o sin entrenamiento específico) en un 14.3%.

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 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% y la fotografía estereoscópica de 7 campos de 30° en el 25.4% de los estudios.

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 45° (80.5%). No se hallaron evidencias de la existencia de protocolos de cribado de retinopatía en pacientes diabéticos que utilicen la fotografía monoscópica digital de 30° (aisladamente o en combinación con otros campos), a excepción del obtenido en el estudio que realizamos en 2007 y que se detalla en el apartado 2.4.1.2. [143].

Las evidencias encontradas, como era de esperar, corresponden en su totalidad a estudios observacionales transversales, que analizan diversos protocolos de cribado de RD con cámaras no-midriáticas con objetivos de diferentes ángulos, variando el número de campos funduscópicos, utilizando o no midriasis pupilar farmacológica previa, evaluados por diferentes profesionales que a su vez comparan sus resultados frente a diferentes estándares de referencia. 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) en detrimento de otros formatos también considerados; retinografía con película de 35 mm o con película instantánea Polaroid®.

El empleo de midriasis pupilar farmacológica previa en algo más de la mitad (57.8%) de los estudios revisados indica una utilización inconsistente de la misma. Sin embargo, cuando se considera el formato de salida de la imagen, se observa una mayor utilización asociada con el formato en película (81.2%) frente al formato digital (51.2%). En el estudio desarrollado por Pugh y cols en 1993 [68], 352 pacientes diabéticos procedentes de atención primaria fueron cribados mediante varios procedimientos diagnósticos (fotográficos en película de 35 mm y no fotográficos) y su resultado comparado con el procedimiento fotográfico de 7 campos estereoscópicos de 30°. Entre los procedimientos fotográficos considerados, la retinografía de un campo de 45° sin midriasis mostró una sensibilidad del 64% frente a una sensibilidad del 72% con la retinografía de tres campos con midriasis, con una especificidad mayor del 95% para ambos procedimientos (99% y 96% respectivamente). 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. [151]. En dicho estudio, una muestra de 1542 pacientes procedentes de un centro de salud fue cribada mediante retinografía de un campo de 45° sin midriasis y posteriormente mediante retinografía de dos campos de 45° 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. En otro estudio publicado por

Murgatroyd y cols en 2004 [144], sobre una muestra de 398 pacientes procedentes de un centro de diabetes cribada mediante retinografía de un campo de 45° sin midriasis y posteriormente con midriasis, se observó una sensibilidad del 83% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y de 77% para el diagnóstico de RDAR para el procedimiento sin midriasis, y del 86% y 81% respectivamente para el procedimiento con midriasis. La especificidad resultó del 91% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y de 95% para el diagnóstico de RDAR para el procedimiento sin midriasis, y del 91% y 92% respectivamente para el procedimiento con midriasis.

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 45° (80.5%). En el estudio desarrollado por Olson y cols en el 2003 [152], 586 pacientes diabéticos fueron cribados en un centro especializado en diabetes mellitus mediante dos procedimientos fotográficos con cámara no midriática digital y midriasis pupilar farmacológica previa, con un campo o dos de 50°, y su resultado comparado con oftalmoscopia directa y biomicroscopia. La retinografía de un campo mostró una sensibilidad del 80% para el diagnóstico de cualquier grado de RD y de 93% para el diagnóstico de RDAR frente a una sensibilidad del 83% y 93% respectivamente con la retinografía de dos campos. La especificidad resultó del 88% y 87% respectivamente con un campo, y de 79% y 87% respectivamente con dos campos. En el estudio de Perrier y cols en 2003 [174], 98 pacientes procedentes de un centro de diabetes fueron cribados mediante tres procedimientos fotográficos con cámara digital sin midriasis; con dos, tres o cuatro campos de 45°, frente a la fotografía de 7 campos estereoscópicos de 30°. La sensibilidad obtenida en el diagnóstico de cualquier grado de RD fue del 96% con dos campos y del 98% con tres o cuatro campos. La especificidad fue del 78% con dos campos, 72% con tres y del 66% con cuatro. En el estudio de Saari y cols en 2004 [153], sobre una muestra de 106 ojos de pacientes diabéticos cribada mediante retinografía digital con midriasis pupilar farmacológica previa, con dos campos de 45° y posteriormente con dos campos de 50°. Considerando el mismo tipo de evaluador, obtienen una sensibilidad de entre 93-96% con el ángulo de 50° y del 89% con el ángulo de 45°, y una especificidad próxima al 100% con ambos procedimientos. Schiffman y cols [181], sobre una muestra de 222 ojos cribados mediante un procedimiento fotográfico de 15 campos con ángulos de 55-60° y midriasis pupilar farmacológica

previa, obtienen una sensibilidad del 99% y una especificidad del 96% frente a la fotografía de 7 campos estereoscópicos de 30°. En nuestro estudio detallado en el apartado 2.4.1.2. realizado en 2007 [143], combinando en el protocolo de cribado una retinografía digital de 45° y otra de 30° del mismo campo sin midriasis pupilar farmacológica previa obtuvimos una sensibilidad y especificidad del 92% y 96% para el diagnóstico de cualquier grado de RD, y del 100% para el diagnóstico de RDAR.

El evaluador elegido para valorar las retinografías con cámara no-midriática resultó muy variable entre los estudios revisados, siendo el oftalmólogo especialista en retina, oftalmólogo, ayudante de oftalmología u óptico y el médico general los más frecuentes. Entre los estudios revisados son de destacar el publicado por Gibbins y cols en 1998 [66] y el de Saari y cols en 2004 [153], ya que específicamente evaluaron el efecto de cambiar el tipo de evaluador manteniendo al mismo tiempo constantes las principales variables que potencialmente pueden influenciar el resultado de interés (esto es, midriasis, número de campos fotografiados y estándar de referencia). Gibbins y cols observaron, en una muestra de 644 pacientes cribados mediante fotografía de dos campos en película de 35 mm con midriasis previa, una sensibilidad y especificidad similar en médicos generales y diabetólogos tanto en el diagnóstico de cualquier grado de RD (79% y 73% respectivamente en médicos generales; 73% y 93% respectivamente para diabetólogos) como en el diagnóstico de RD de alto riesgo (87% y 85% respectivamente en médicos generales; 89% y 92% respectivamente para diabetólogos). En optometristas observaron una sensibilidad y especificidad ligeramente superior en optometristas especialmente entrenados frente a no entrenados, tanto en el diagnóstico de cualquier grado de RD (86% y 89% respectivamente en optometristas entrenados; 88% y 68% en no entrenados) como en el diagnóstico de RDAR (97% y 87% respectivamente en optometristas entrenados; 91% y 83% en no entrenados). Saari y cols observaron, en una muestra de 70 pacientes cribados mediante fotografía digital de dos campos con midriasis previa, una sensibilidad y especificidad similar en médicos generales entrenados y oftalmólogos no especialistas en el diagnóstico de cualquier grado de RD tanto con ángulo de 45° (89% y 100% respectivamente en ambos) como de 50° (96% y 97% respectivamente en médicos generales entrenados; 93% y 100% respectivamente para oftalmólogos). Entre los estudios que incluyeron oftalmólogos especialistas en retina en su protocolo

de cribado como evaluadores mencionar los presentados en esta tesis en los apartados 2.4.1.1 y 2.4.1.2 realizados en 2000, 2002 y 2007 [113,114,143], los de Scanlon y cols en 2003 [151], Herbert y cols en 2003 [172], Schiffman y cols en 2005 [181], Ruamviboonsuk y cols en 2005 [180] y Ahmed y cols en 2006 [182]. En general se trata de protocolos de cribado que emplean un sólo campo funduscópico por ojo y sin midriasis pupilar farmacológica previa, y proporcionan una sensibilidad del 86-98% y especificidad del 87-97% para el diagnóstico de cualquier grado de RD; a excepción del trabajo de Herbert [172], que aunque obtiene una especificidad del 95%, la sensibilidad fue del 38%. Para el diagnóstico de RDAR la sensibilidad y especificidad alcanzada oscilaron entre 81-100% y 91-100% respectivamente.

El estándar de referencia elegido para comparación con el procedimiento de cribado mediante retinografía con cámara nomidriática fue la oftalmoscopia (directa o indirecta, con o sin biomicroscopia con lámpara de hendidura), a pesar de que siempre se ha considerado que la fotografía estereoscópica de 7 campos de 30° parece ser superior como estándar de comparación. El estudio publicado por Scanlon y cols en 2003 [123], sobre una muestra de 239 pacientes con diabetes cribados mediante oftalmoscopia directa con biomicroscopia y también con fotografía estereoscópica de 7 campos de 30°, observa una concordancia entre ambos procedimientos buena ( $\kappa > 80\%$ ).

Entre los estudios que mencionan procedimientos digitales automáticos, cuatro de ellos evaluaron su efectividad como método de cribado de cualquier grado de RD (Tabla II). En los estudios de mayor tamaño muestral se observó una sensibilidad diagnóstica inferior al 90% (89% y 85%) y una especificidad no superior al 77%, tanto con midriasis pupilar farmacológica como sin midriasis [183,184]. Un estudio publicado en 2004 [177], analizando la efectividad de un mayor número de campos funduscópicos (cinco campos de 45°) con y sin midriasis en la misma muestra de pacientes, observaron una sensibilidad del 90% con midriasis y del 81% sin midriasis, y una especificidad del 74% y 81% respectivamente. Posteriormente, un estudio publicado en 2006 con un único campo funduscópico de 50° observó una especificidad del 83%, aunque la sensibilidad fue del 75% [185]. El método de referencia elegido en estos estudios fue la evaluación de las mismas imágenes digitales por parte de oftalmólogos o personal específicamente entrenado, a excepción de este último trabajo en el que el

procedimiento automático se comparó con la oftalmoscopia realizada por un oftalmólogo.

### **3.3 Coste-Efectividad**

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 [186]. Sculpher volvió a analizar los datos del estudio de Buxton y cols [120] en el Reino Unido. Lairson [129] realizó un análisis de costes dentro del estudio norteamericano de Pugh y cols [68]. 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 retinopatía diabética, 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 cols [105] la retinopatía proliferante 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 Aiello [51] 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.

Un análisis coste-efectividad posterior 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 [130].

Vijan y cols [80], 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 expuesto en el apartado 2.4.1.1 [113] se evaluó el coste-efectividad del cribado y tratamiento de la retinopatía diabética 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 este equipo investigador [114] se evaluó el coste-efectividad del cribado, tratamiento e intervalo de cribado de la retinopatía diabética

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.

Maberley [187], 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 9.800\$ y 3.900\$ respectivamente. El coste por AVAC fue de 37.000\$ para los especialistas y de 15.000\$ para el retinógrafo.

En un estudio realizado en población reclusa [161] se elaboró un modelo de Markov para evaluar un hipotético programa de cribado en población reclusa con DM2 utilizando la tele oftalmología (retinógrafo no-midriático) frente a otras estrategias de cribado. Los análisis dieron como resultado una media de \$16.514/18,73 AVACs con la tele oftalmología 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 tele oftalmología (retinógrafo no midriático) dominó a la otra estrategia.

En otro estudio llevado a cabo por el presente equipo investigador [188] se evaluó el coste-efectividad del cribado, tratamiento e intervalo de cribado de la retinopatía diabética en pacientes con DM1 y DM2 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.

Por último, Alonso y cols, al comparar el cribado de la retinopatía diabética mediante telemedicina e imagen digital con el método tradicional, obtiene un ahorro neto de 47,11 € y un beneficio global de 156,42 € por paciente cribado por telemedicina [191].

### **3.4 Coste-utilidad**

Aunque se calcularon por separado los costes y resultados de las dos pruebas, los resultados del estudio se presentarán de forma incremental, es decir, como el coste adicional de la prueba de la imagen digital con cámara no-midriática frente al método tradicional por AVAC.

El análisis coste-utilidad se realizó para el reclutamiento, la prueba y el tratamiento, comparándose las dos pruebas durante 11 ciclos en el modelo. El análisis se presenta desde una perspectiva social e incluye todos los costes. Tanto a los costes como a las utilidades se les aplica una tasa de descuento del 3% para convertir los valores futuros a su valor actual equivalente [136].

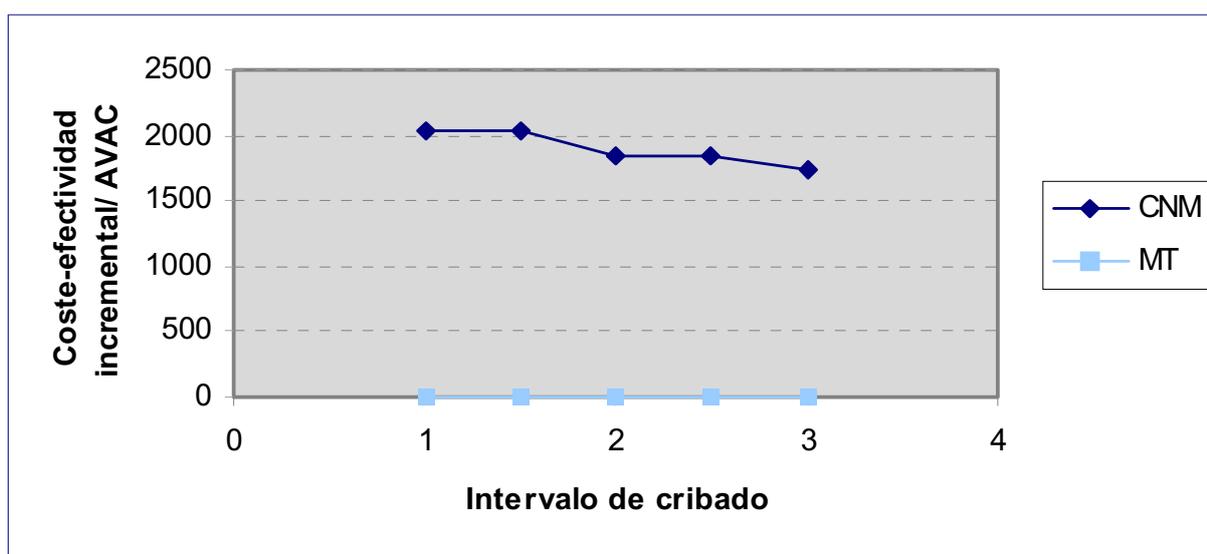
Para realizar una comparación comprensible entre las dos pruebas en este estudio, fue necesario examinar los costes adicionales que la imagen digital con cámara de retina no-midriática leída por el médico de familia impone frente al método tradicional en comparación con los resultados, beneficios o utilidades adicionales que produce. Así pues la comparación correcta es la de los costes marginales contra los beneficios marginales, ya que así sabemos cuánto estamos pagando (por cada AVAC ganado) al evaluar la imagen con la cámara de retina digital no-midriática leída por el médico de familia frente al método tradicional.

El coste-utilidad incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades y de 2.030 euros (2.030, 1.844 y 1.740 euros por AVAC para los intervalos de cribado de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes de los servicios sanitarios para los pacientes diabéticos tipo 1 en un periodo de 10 años (tabla 3.1 - figura 3.1).

**Tabla 3.1. Coste-utilidad incremental por AVAC de la imagen digital con la cámara de retinno- midriática leída por un Médico de Familia frente al método tradicional en pacientes diabéticos tipo 1**

Prueba diagnóstica	Coste total	Efectividad total (AVACs)	Coste incremental	Efectividad incremental	C/E (Coste incr / AVAC incr)
<b>Resultados con datos base</b>					
Cámara no-midriática (CNM)	136.527	62.541	6.269	0,0308	2.030
Método tradicional (MT)	73.986		6.238		

**Figura 3.1 Coste-utilidad de la imagen con cámara digital no midriática evaluada por el médico de familia frente a método tradicional. Diabetes mellitus tipo 1.**

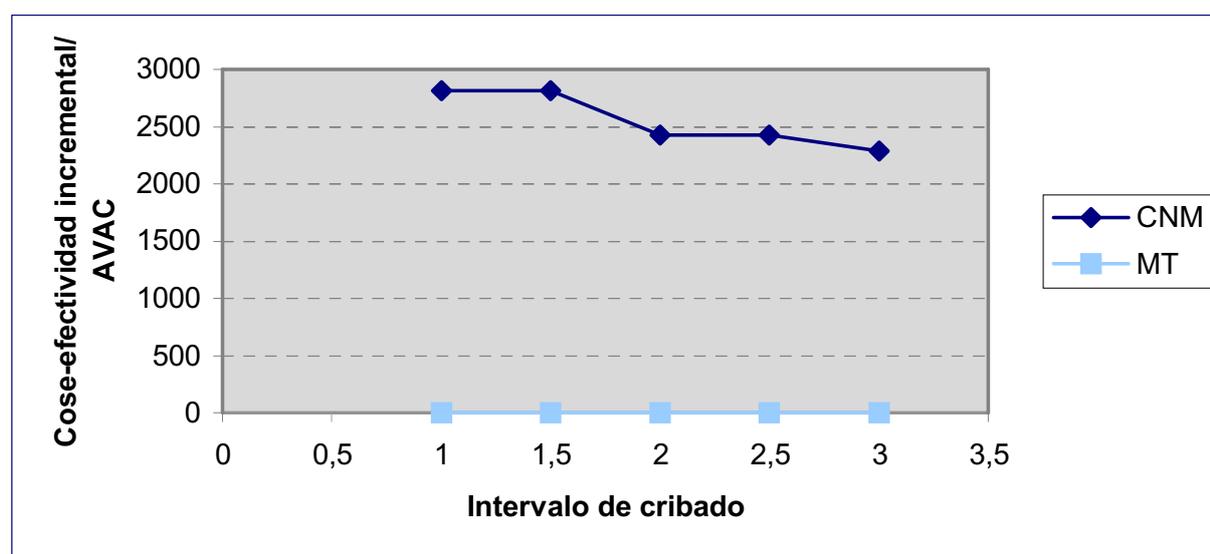


El coste-utilidad incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades y de 2.812 euros (2.812, 2.423 y 2.288 por AVAC para los intervalos de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes del SNS para los pacientes diabéticos tipo 2 en un periodo de 10 años (tabla 3.2 – figura 3.2).

**Tabla 3.2. Coste-utilidad incremental por AVAC de la imagen digital con la cámara de retina no- midriática leída por un Médico de Familia frente al método tradicional en pacientes diabéticos tipo 2**

Prueba diagnóstica	Coste total	Efectividad total (AVACs)	Coste incremental	Efectividad incremental	C/E (Coste incr / AVAC incr)
<b>Resultados con datos base</b>					
Cámara no-midriática (CNM)	109.780	51.283	6.425	0,0182	2.812
Método tradicional (MT)	58.496		6.406		

**Figura 3.2 Coste-utilidad de la imagen con cámara digital no midriática evaluada por el médico de familia frente a método tradicional. Diabetes mellitus tipo 2.**



Además, en el estudio expuesto en el apartado 2.4.1.1 [113] se evaluaron los años de ceguera que se podrían evitar en los próximos 10 años si todos los pacientes diabéticos tuvieran un cribado oftalmológico y un tratamiento apropiado. Estas cifras están en torno a 806.138 años de ceguera evitados con datos sobre una población diana de 109.449 diabéticos en Canarias [189]. Para el total del Estado español con una prevalencia de la diabetes del 5% [190] esta cifra estaría en torno a los 14.730.843 años de ceguera evitados en los próximos 10 años para una población diana de 2.000.000 de diabéticos.

### 3.5 Análisis de sensibilidad

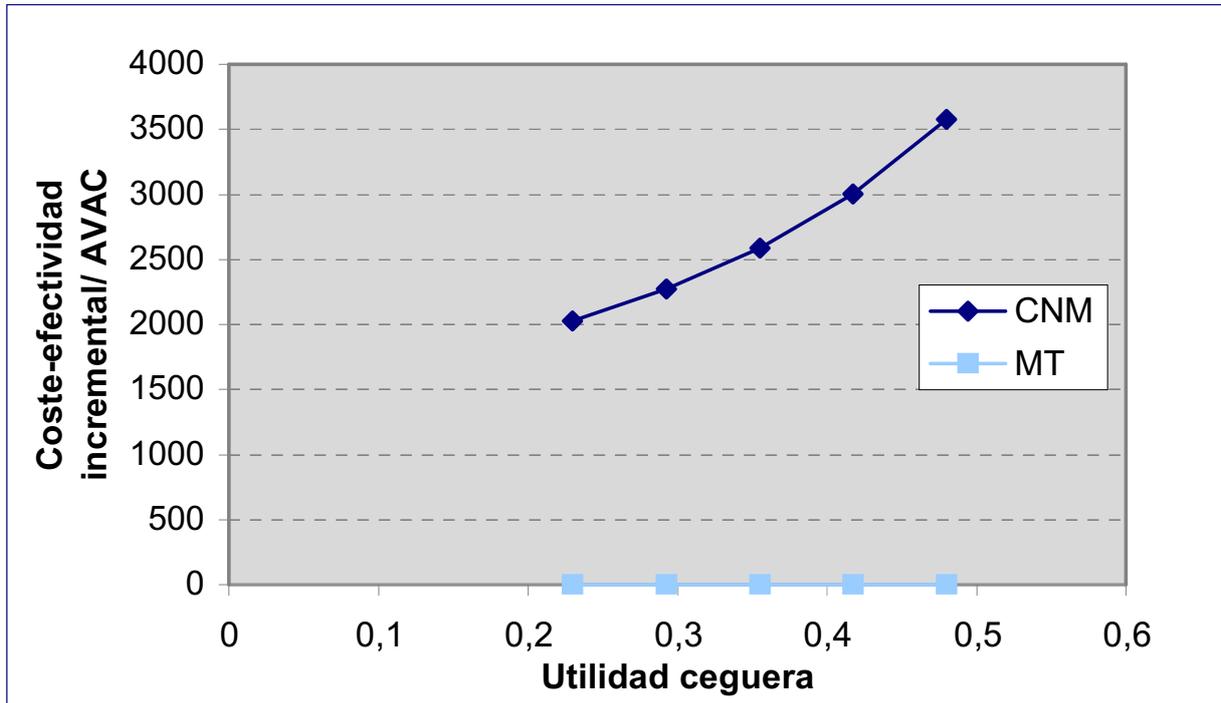
Realizamos diferentes análisis de sensibilidad para examinar los factores que tienen el mayor impacto sobre nuestras estimaciones del coste-efectividad. El modelo sintetiza los datos de varias fuentes primarias y procedentes de la literatura, y esto, inevitablemente, produce incertidumbre sobre los principales resultados del análisis. Dentro de la evaluación económica, se pueden identificar las diferentes áreas de incertidumbre. Para considerar la incertidumbre se utilizó una serie de análisis de sensibilidad de dirección única.

El coste del cribado utilizando la imagen digital con la cámara no-midriática se basa en el rendimiento de 3.000 pacientes al año. Se consideró la robustez de los índices de coste-efectividad para tal cribado para realizar cambios en el rendimiento anual y se encontró que es relativamente irrelevante debido a que el coste fijo de la cámara no-midriática, cuando se asigna en base a cada paciente, carece relativamente de importancia comparado con el coste variable. Por ejemplo, la variación del rendimiento anual de pacientes a 2.000 ó 4.000 no incrementó el coste.

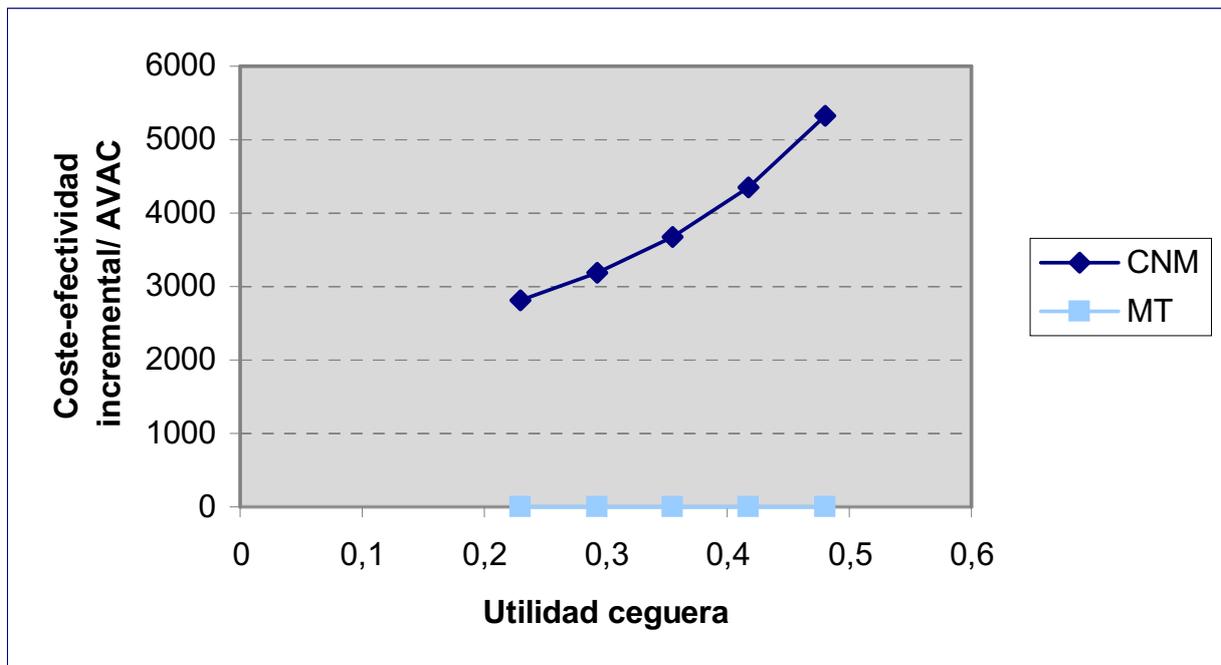
Se eligieron diferentes factores para ensayar en el análisis de sensibilidad: la tasa de descuento (desde 0% hasta 6%), valores de utilidades (desde 0.23 hasta 0.48), sensibilidad de la prueba con la imagen digital con la cámara no-midriática leída por el médico de familia y los costes. De entre ellas, las utilidades son la que tiene un mayor impacto (figuras 5 y 6), mientras que la variación de la tasa de descuento sería la que menos. En el análisis de sensibilidad el parámetro que produce una mayor incertidumbre en el resultado coste-utilidad es la utilidad o calidad de vida de la ceguera.

El análisis de sensibilidad desde el punto de vista de los servicios sanitarios hizo que el coste incremental por AVAC ganado disminuyera. Cuando se añadió al análisis de sensibilidad el coste anual de la ceguera (estimación en año 2000 de 16.527,83 € anuales por incapacidad permanente y coste de la rehabilitación), la prueba del método tradicional fue dominada por la imagen digital, es decir la imagen digital con la cámara de retina no-midriática tuvo un menor coste y una mayor efectividad (figuras 3.3 y 3.4)

**Figura 3.3** Análisis de sensibilidad en función de la utilidad o calidad de vida de la ceguera. Diabetes mellitus tipo 1.



**Figura 3.4** Análisis de sensibilidad en función de la utilidad o calidad de vida de la ceguera. Diabetes mellitus tipo 2.



#### 4. DISCUSIÓN

La telemedicina nos ha proporcionado nuevas metodologías que nos permiten en la actualidad digitalizar las imágenes del fondo de ojo tomadas con una cámara de retina no midriática y enviarlas a través de un ordenador. Las fotografías digitales del fondo de ojo obtenidas con estas cámaras ofrecen un enorme potencial para el diagnóstico remoto (esto es, teleoftalmología). La utilización de los recursos que nos ofrece “Internet” permite ofrecer a los pacientes diabéticos, a través de la telemedicina, la oportunidad de realizar un cribado oftalmológico sin necesidad de desplazarse [192]. Así, la imagen digital con cámara no midriática sería útil tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria; siendo especialmente útil en este último caso en áreas rurales o más desfavorecidas, por su fácil manejo y por no requerir dilatación pupilar farmacológica previa. Además, aunque las fotografías fuesen tomadas por personal auxiliar podrían ser enviadas posteriormente por la red a cualquier parte del país o del mundo para ser interpretadas por un oftalmólogo experto disponiendo en todo caso de un útil archivo de imágenes que permitiría el diagnóstico y clasificación de la RD, filtrado de casos urgentes y en cualquier caso, posibilidad de asesoramiento a distancia por un especialista en retina experto así como archivo de datos para seguimiento o con carácter docente y/o de investigación. No obstante, este tipo de tecnología presenta limitaciones en algunos pacientes de edad con opacidad de medios (catarata), y en estos casos parecería más recomendable desviar directamente al paciente para una exploración con midriasis pupilar farmacológica previa.

Aunque el nivel de evidencia encontrado podría ser considerado inicialmente por algunas escalas de evidencia científica como bajo por tratarse de estudios observacionales transversales, es el tipo de evidencia más adecuada para la valoración de la efectividad diagnóstica de este tipo de tecnología [193]. Debido a las diferencias tanto de métodos como de muestras que existen entre los estudios localizados a través de esta revisión, 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 [127], 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.

La efectividad de la imagen digital de 45° evaluada por médicos de familia previamente entrenados, se determinó mediante un nuevo estudio transversal desarrollado expresamente para la elaboración del presente informe. Una limitación potencial de este estudio es la derivada de contar con las respuestas de médicos de familia que han decidido participar voluntariamente en este estudio. Los voluntarios tienden a presentar diferencias con respecto a los no voluntarios en diversos aspectos [194]. 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 más todavía de cuantificar [195].

Aunque resulta aparente que el empleo de midriasis pupilar farmacológica previa proporciona mejores imágenes y mejora la sensibilidad del procedimiento de cribado, especialmente cierto en pacientes de mayor edad, no está claro que su empleo sistemático compense la incomodidad que supone para el paciente y el riesgo de un menor cumplimiento en el cribado periódico de estos pacientes [196].

El número de campos funduscópicos fotografiados por ojo también parece influenciar la validez del método de cribado de RD. Aunque las evidencias encontradas indican que a mayor número de campos se observa mayor sensibilidad, también parecen indicar una reducción en la especificidad [152,174,181]. La reducción en especificidad observada con mayor número de campos podría indicar una sobrevaloración de la lectura de las imágenes por parte del evaluador.

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 y éstos a su vez en un nivel inferior a optometristas con entrenamiento específico, y el médico general entrenado se sitúa en un nivel similar al del oftalmólogo sin entrenamiento específico. Entre los estudios que

incluyeron oftalmólogos especialistas en retina en su protocolo de cribado [113,114,143,151,180-182], 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 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, un estudio publicado por Ruamviboonsuk y cols en 2006 concluye 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 [197].

El número de cribados expresa la unidad de estudio, habitualmente el ojo o el paciente. En ocasiones se consideraron ambos en un mismo estudio para investigar hipótesis diferentes, aportando distinta potencia estadística (a igualdad de pacientes, las publicaciones con el ojo como unidad de estudio logran intervalos de confianza más estrechos al proporcionar un mayor tamaño muestral [158].

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 que la fotografía estereoscópica de 7 campos de 30° parece ser superior como estándar de comparación. Sin embargo, la fotografía estereoscópica de 7 campos falla en un 17% en la correcta valoración de la retina [62]. El estándar de referencia utilizado en el presente estudio es el procedimiento habitual de exploración funduscópica tanto en España como en Canarias. Además, la biomicroscopía con lámpara de hendidura proporciona una mejor visualización a través de las cataratas y es posible visualizar todas las partes posteriores de la retina [130]. A raíz del estudio publicado por Scanlon y cols en 2003 no es de esperar una gran variabilidad en los resultados como consecuencia del método estándar de referencia elegido, al menos entre los estudios que emplearon la oftalmoscopia o la fotografía estereoscópica de 7 campos [170]. Es de suma importancia reseñar que la AGF realizada en el hospital ha sido también propuesta como estándar de referencia para la comparación de resultados [137,138]. La

fotografía de fondo de ojo con fluoresceína permite un examen muy detallado de la microcirculación de la retina. Sin embargo, los pacientes encuentran esta técnica desagradable [118]. La utilización de la angiografía con fluoresceína como una de las opciones de estándar de referencia no se consideró porque se utiliza como una prueba adicional de diagnóstico tras realizar el cribado. Por otra parte su potencial para que aparezcan efectos secundarios serios hace que no sea apropiada para el cribado. Además ambos métodos (la fotografía estereoscópica de fondo de ojo de siete campos y la AGF) son más caros y consumen más tiempo [120]. También es de destacar que, entre los estudios que mencionan procedimientos digitales automáticos, el estándar de referencia elegido haya sido la evaluación de las mismas imágenes digitales por parte de oftalmólogos o personal específicamente entrenado, a excepción de un trabajo en el que el procedimiento automático se comparó con la oftalmoscopia realizada por un oftalmólogo [185].

El modelo que hemos desarrollado nos proporcionó el coste incremental por AVAC ganado utilizando datos sobre sensibilidad, especificidad, costes y utilidades obtenidos de otros estudios realizados en Canarias y de la literatura sobre la epidemiología de la diabetes, progresión de la enfermedad y mortalidad. El estándar de referencia utilizado en este estudio no sólo era el más barato, sino que en Canarias y España es el estándar a partir del que se basan las decisiones del tratamiento. Además, la biomicroscopia con lámpara de hendidura proporciona una mejor visualización a través de las cataratas y es posible visualizar todas las partes posteriores de la retina [130].

Los modelos representan con mayor claridad los resultados de nuestro estudio del mismo modo que afrontan las complejas decisiones desde diferentes ángulos. 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 las herramientas habituales de las evaluaciones económicas desarrolladas en el ámbito español 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.

El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades y de 2.030 euros (2.030, 1.844 y 1.749 euros por AVAC para los intervalos de cribado de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes de los servicios sanitarios para los pacientes con DM1 en un periodo de 10 años. El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando una tasa anual de descuento del 3% para los costes y las utilidades y de 2.812 euros (2.812, 2.423 y 2.288 por AVAC para los intervalos de 1, 2 y 3 años respectivamente) cuando se incluyeron solo los costes de los servicios sanitarios para los pacientes con DM2 en un periodo de 10 años. En el análisis de sensibilidad el parámetro que produce una mayor incertidumbre en el resultado coste-utilidad es la utilidad de la ceguera. Así pues, en este estudio se demuestra que la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia para la retinopatía diabética tiene un mayor coste-efectividad frente al método tradicional, utilizando el método ampliamente aplicado de los AVACs. Además, es más coste-efectiva cada 3 años que cada 1 o 2 años para aquellos pacientes que no tengan retinopatía diabética, así como lleven un buen control metabólico de su diabetes.

Investigadores del Liverpool Diabetic Eye Study estimaron a partir de evidencias directas procedentes de un programa de cribado de RD la frecuencia óptima con que pacientes diabéticos tipo 2 debieran ser examinados [100]. Younis y cols. estimaron que, tras el examen inicial, el cribado podría efectuarse cada 5 años en pacientes sin RD, proporcionando una seguridad superior al 95% de permanecer libre de RD de alto riesgo en este tiempo. Sin embargo, los autores consideraron que este intervalo de tiempo era excesivo entre un cribado y el siguiente ya que dificultaría mantener el contacto con el paciente, por lo que finalmente recomendaron un intervalo de cribado de 3 años. Los resultados de este estudio fueron consistentes con los publicados previamente por Vijan y cols. que indicaban que el cribado anual en estos pacientes no

era coste-efectivo y que se debería considerar el ampliar el intervalo de cribado [80]. En España, Soto-Pedre y colaboradores estimaron que un intervalo de 3 años podría ser adoptado con seguridad en pacientes con DM tipo 2 sin RD y de 1 año con RD no proliferante (RDNP) de grado leve [198]. La estimación de un intervalo inferior al obtenido por el grupo de Liverpool podría deberse a un menor tiempo de evolución de la diabetes en la cohorte de pacientes sin RD del estudio británico (3 años vs. 10,1 años en el estudio español) [115].

Diversas evidencias ponen de manifiesto que las recomendaciones de cribado podrían ser susceptibles de modificación en función de la presencia de alguno de los factores de riesgo que contribuyen a la progresión de la RD. Younis y colaboradores demostraron que los pacientes diabéticos tipo 2 con mayor tiempo de evolución de su diabetes tenían un mayor riesgo de progresión a RD de alto riesgo [100]. El estudio realizado en España puso de manifiesto un mayor riesgo en la cohorte de pacientes con RDNP de grado leve y mal control metabólico (hemoglobina glicosilada > 7,5%) [198]. Estos hallazgos resultan consistentes con los publicados previamente por el UK Prospective Diabetes Study Group, que mostró que el control metabólico intensivo reducía el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes tipo 2 [26,115].

Hasta la fecha no hay muchos estudios prospectivos que hayan cuantificado directamente los beneficios del cribado de la retinopatía diabética. 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 solamente a la detección precoz y al tratamiento de la retinopatía proliferante [105]. 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. Omitir tales costes es una debilidad importante por dos razones. En primer lugar, el impacto de cualquier cribado es una función de aceptar, y se ha encontrado que la utilización de los servicios sanitarios está relacionada con los costes en los que incurren los pacientes. En segundo lugar, la evidencia sobre los costes privados permite un punto de vista social más amplio para el análisis. Los costes privados

son un elemento clave del análisis. En principio los análisis coste-efectividad que abarcan totalmente todos los cambios en la salud como consecuencia del cribado a corto y largo plazo permiten la comparación entre los beneficios marginales y los costes de las opciones de cribado que se consideren, así como de otros usos de los recursos sanitarios.

El análisis de nuestro modelo de simulación sugiere que el cribado con la imagen digital con cámara de retina no-midriática leída por el médico de familia para presencia o ausencia de la retinopatía diabética (para alto riesgo la imagen es leída por el oftalmólogo) y el tratamiento de fotocoagulación con láser para pacientes DM1 y DM2 es un caso especial, comparándolo con otras estrategias de cribado. El modelo ofrece resultados de los 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, en nuestro estudio un programa de cribado de la enfermedad de la RD ofrece ganancias económicas, así como más AVAC ganados, cuantos más pacientes participan en el cribado.

## **5. CONCLUSIONES**

Los resultados de esta investigación demuestran que una pérdida severa de visión se puede casi eliminar cuando se detecta y trata a tiempo la RD de alto riesgo para la visión, es decir, retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo. Así pues, los principales objetivos en los cuidados de la RD deben poner énfasis en la identificación de los pacientes, cuidadoso mantenimiento del seguimiento del estado de la retina, y el cumplimiento de un plazo apropiado para el tratamiento de todos los pacientes con RD. Alcanzar todos estos objetivos, resultará en una reducción en la pérdida de visión y posiblemente en un ahorro económico.

La revisión sistemática sobre los diferentes métodos para el cribado de RD con retinógrafo no-midriático muestra que la imagen digital (con o sin midriasis pupilar farmacológica previa) constituye un método válido, y que cumple los estándares mínimos sugeridos por diversas asociaciones y entidades científicas. El formato digital con

imagen de un sólo campo por ojo puede ser válido si los evaluadores tienen suficientes conocimientos y experiencia. No está claro que el beneficio que supone 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.

Hay pocos ejemplos en los sistemas sanitarios donde la extensa difusión y utilización de una tecnología produce incrementos de beneficios clínicos y disminuye los costes. Los resultados presentados en este estudio apoyan la conclusión de que el cribado organizado utilizando la imagen digital con una cámara de retina no-midriática y médicos de familia entrenados obtiene mejores resultados que el método tradicional.

El beneficio del cribado y tratamiento de RD persigue principalmente el preservar la visión y mejorar la calidad de vida en los pacientes con 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 y que han buscado la correlación con los resultados de ganancia de salud [51, 80, 105, 128-130, 186].

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 tener un programa de cribado en comparación con los beneficios para la salud que inevitablemente se sacrificarán en otros puntos del sistema.

La imagen digital con retinógrafo no-midriático tiene un mayor coste-efectividad frente al método tradicional, utilizando el método ampliamente aplicado de los AVACs. El coste incremental por AVAC ganado para la imagen digital con retinógrafo no-midriático es de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los

servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad).

Los índices coste-efectividad en nuestro estudio son muy bajos para la imagen digital con cámara de retina no-midriática evaluada por el médico de familia y por lo tanto se consideran aceptables. Los índices de hasta 30.000 dólares se han sugerido como coste-efectivos en estudios previos [140].

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 [199].

Se utilizó el valor umbral medio de 60.000 dólares como la principal alternativa y corresponde al valor medio indicado para ser utilizado en un análisis coste-efectividad en una encuesta reciente realizada a economistas de la salud [200]. Así pues, nuestros resultados globales caen en el nivel más bajo dentro de estos intervalos.

Además, aunque el cribado de RD con retinógrafo no-midriático digital es más coste-efectivo cada 3 años en la DM tipo 2 para aquellos pacientes que no tengan RD, diversas evidencias ponen de manifiesto que las recomendaciones generales de intervalos de cribado de RD podrían ser susceptibles de modificación en función de la presencia de alguno de los factores de riesgo que contribuyen a la progresión de la RD (presión arterial, control metabólico, duración de la diabetes, etc.). En un futuro la recomendación podría ser individual según el perfil de riesgo del paciente.

## **6. MODELO DE APLICACIÓN Y DESARROLLO DEL PROGRAMA DE CRIBADO EN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA CANARIA**

### **6.1 Descripción del modelo: PROGRAMA RETISALUD**

Se considera que un protocolo de cribado de RD debe cumplir con unos estándares mínimos de efectividad. La tabla 6.1 muestra algunos de los valores de consenso propuestos por algunas asociaciones y agencias nacionales. A pesar de que los estándares propuestos no proceden de un estudio formal al respecto, se observa una disminución general en los mismos pasados más de quince años desde la Declaración de Saint Vincent [52].

Los valores de sensibilidad y especificidad que obtuvimos en nuestros estudios para el cribado de la retinopatía diabética con el retinógrafo digital no midriático (92% de sensibilidad y 96 % de especificidad para cualquier grado de retinopatía y sensibilidad del 100% para la retinopatía de alto riesgo o derivable), estaban muy por encima de estos estándares por lo que el Servicio Canario de Salud decidió diseñar y desarrollar un modelo de programa de cribado de la RD en nuestra Comunidad Autónoma.

**Tabla 6.1. Estándares sugeridos para un protocolo de cribado RD**

Recomendación de	Estándar sugerido
<i>British Diabetic Association</i> (UK, 1991)	Sensibilidad > 80% Especificidad > 95% Fallo técnico < 5%
<i>The National Health &amp; Medical Research Council</i> (Australia, 2007)	Sensibilidad > 60% Especificidad 90- 95 %Fallo técnico 5-10%

La tabla 6.2 sintetiza los diez elementos esenciales que se tuvieron en cuenta al desarrollar este programa de cribado de RD. Es esencial definir desde el principio el grupo de población al que está dirigido el programa de cribado, en este caso pacientes diabéticos sin diagnóstico establecido de retinopatía diabética. Destacar también la especial importancia de la adecuada organización del centro de gestión, administración y contacto con los paciente para organizar la citación, derivación (para pruebas complementarias y/o tratamiento oftalmológico) y recitado de los pacientes. La determinación a priori del protocolo alternativo para reexaminar a los pacientes que resulten con imágenes funduscópicas de escasa calidad o no valorables (fallo técnico) es también importante, especialmente en pacientes de mayor edad, como lo es también definir un procedimiento para identificar y sacar del programa a aquellos pacientes no susceptibles de cribado, fundamentalmente a aquellos ya diagnosticados de retinopatía diabética y que están bajo control oftalmológico en los Centros de Atención Especializada (CAE) o en los Hospitales.

**Tabla 6.2 Diez elementos esenciales de un programa de cribado de RD**

- Límites del programa de cribado. Población a la que será ofrecido.
- Responsable del programa. Personal involucrado (personal sanitario y no sanitario)
- Requerimientos y costes (usuarios, puntos de cribado, infraestructura y mantenimiento)
- Entrenamiento específico del personal involucrado. Formación continuada.

- Central administrativa responsable del listado de pacientes con diabetes mellitus (DM) que acuden al programa. Cribado inicial y subsiguientes (call – recall center).
  - Protocolo de cribado (método, número y localización de campos de fondo de ojo, midriasis farmacológica previa, etc.)
  - Evaluación. Pacientes con imágenes funduscópicas de escasa calidad (fallo técnico)
  - Control de calidad. Estándares de control de calidad.
  - Objetivos a conseguir a nivel local (< 5 años).
  - Información pública continuada dirigida a pacientes con DM sobre la importancia del cribado.
- 

Teniendo en cuenta todas estas premisas diseñamos un programa de detección y seguimiento de la retinopatía diabética a través de la telemedicina que se denominó RETISALUD, y que fue incluido en el II Plan de Salud de Canarias [201] entre los objetivos (objetivo 16.2) y actividades de mejora de la actividad asistencial para reducir la incidencia de complicaciones crónicas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con Diabetes Mellitus:

*Objetivo 16.2: “ El Servicio Canario de la Salud, con el objeto de detectar y tratar precozmente las complicaciones visuales asociadas a la retinopatía diabética, implantará progresivamente, a partir de 2004, el programa de cribado de retinopatía diabética con imagen digital a través de la cámara de retina no-midriática, y la administración precoz de tratamiento con láser (nivel 1 de evidencia científica). La Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud ampliará progresivamente la cobertura de este programa, al objeto de que para el año 2007, alcance a todas las áreas de salud.”*

El programa RETISALUD fue integrado por la Dirección General de Programas Asistenciales del SCS en el Plan Estratégico de Atención Primaria dentro del Programa de Prevención y Control de las Enfermedades Cardiovasculares con el objetivo general de disminuir la incidencia de ceguera por retinopatía diabética.

Entre los objetivos específicos del programa se encontraban:

- Aumentar la detección precoz de Retinopatía Diabética (RD)
- Facilitar a los pacientes la accesibilidad a la prueba
- Coordinar Atención Primaria y Atención Especializada

- Mejorar la capacidad resolutoria de Atención Primaria
- Tratar y seguir la RD

### 6.1.1 Formación de profesionales implicados en el programa

Antes de poner en marcha el programa de cribado y durante el desarrollo del mismo se han impartido cursos de formación , acreditación y actualización a los profesionales implicados:

- **En el manejo de los retinógrafos a los profesionales sanitarios** encargados de obtener las retinografías ( diplomados en enfermería y auxiliares clínicos) mediante cursos prácticos de 5 horas durante 2 días impartidos por técnicos de la casa comercial fabricante del retinógrafo ( TOPCON )

- **En la lectura del fondo de ojo a médicos de familia** mediante cursos presenciales de formación de 4 horas lectivas impartidos por oftalmólogos y cursos on-line, obteniendo la correspondiente certificación tras superar unas pruebas de evaluación donde deben valorar y clasificar entre normales o patológicas 200 retinografías obtenidas de forma aleatoria de una base de datos. Deben completar 10 pruebas de evaluación de 10 imágenes cada una, no pudiendo superar el 20% de errores (40 retinografías) para obtener la certificación. (Figura 6.1)

**Figura 6.1 Pruebas de evaluación de imágenes. Certificación on-line**

Exámen	Nombre	Aciertos	Errores
01	PRUEBA EVALUACIÓN 1	6	4
02	PRUEBA EVALUACIÓN 2	9	1
03	PRUEBA EVALUACIÓN 3	7	3
04	PRUEBA EVALUACIÓN 4	10	0
05	PRUEBA EVALUACIÓN 5	9	1
06	PRUEBA EVALUACIÓN 6	8	2
07	PRUEBA EVALUACIÓN 7	9	1
08	PRUEBA EVALUACIÓN 8	7	3
09	PRUEBA EVALUACIÓN 9	9	1
10	PRUEBA EVALUACIÓN 10	9	1
11	PRUEBA EVALUACIÓN 11	8	2
12	PRUEBA EVALUACIÓN 12	9	1
13	PRUEBA EVALUACIÓN 13	9	1
14	PRUEBA EVALUACIÓN 14	8	2

Mediante esta actividad formativa se han formado y acreditado 1177 médicos de familia y 190 profesionales de enfermería entre el año 2006 y 2013 (tabla 6.3)

**Tabla 6.3.**

Año	Médicos de familia formados
2006	237
2007	272
2008	211
2009	162
2010	84
2011	71
2012	25
2013	115
<b>Total</b>	<b>1.177</b>

### 6.1.2 Cobertura del programa

Desde la implantación del programa , y según se han ido acreditando más médicos de familia, se ha pasado de los 21 retinógrafos instalados en el 2007 a los 44 instalados en el 2013 con lo que se ha conseguido dar cobertura con el programa de cribado a todas las zonas básicas de salud (ZBS) de la Comunidad Autónoma Canaria (figuras 6.2 y 6.3)

**Figura 6.2 N° de retinógrafos 2007**



Figura 6.3 N° de retinógrafos 2013



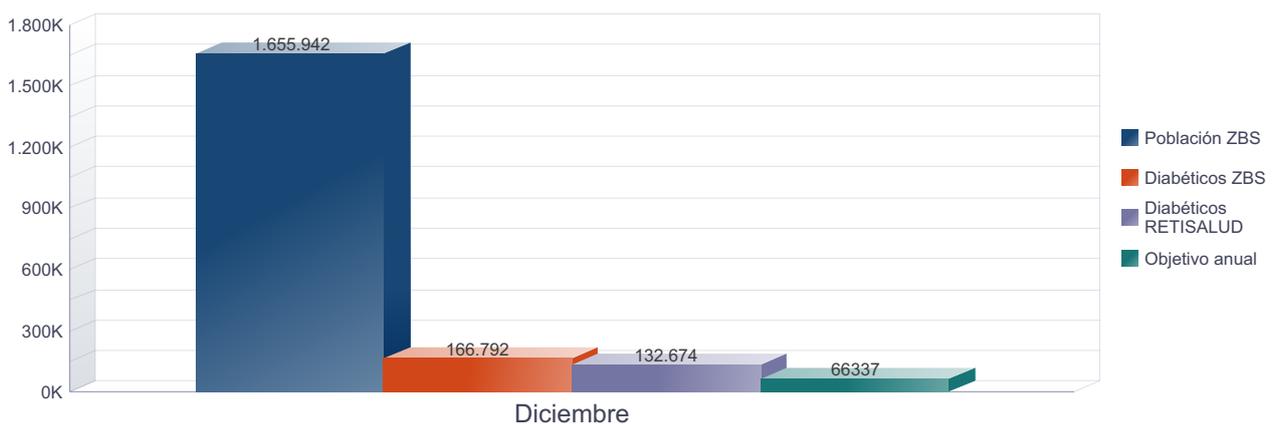
Con respecto al cribado de la RD en cada ZBS distinguimos:

1. **Población ZBS:** Población mayor o igual a 15 años con Tarjeta Sanitaria (T.S.) a final del mes de estudio.
2. **Diabéticos ZBS:** Población T.S.  $\geq$  15 años diabética, diagnosticada en episodios o problemas fundamentales, antes del final de la fecha de estudio.
3. **Diabéticos RETISALUD: Constituyen la población objeto del cribado.** Se refiere a la población adscrita a T.S. y que cumplen las siguientes condiciones o criterios de inclusión/exclusión :
  - 1) Edad mayor o igual a 15 años.
  - 2) Diagnóstico de diabetes antes de la fecha de estudio
  - 3) No se ha seleccionado "SACAR DEL CIRCUITO" por incumplir cualquiera de las condiciones
  - 4) No tienen diagnosticada una retinopatía diabética moderada, severa, muy severa o proliferativa o Edema Macular.
  - 5) No tienen diagnosticada una patología ocular (CIE-9) incompatible con el cribado ( ejm. ceguera, catarata)
  - 6) No es un paciente desplazado de otra CC.AA.

- 7) No es un paciente inmovilizado en domicilio.
- 8) No lleva un control por oftalmólogo privado informado a RETISALUD.
- 9) El paciente no quiere que se le haga una retinografía.
- 10) El paciente no está excluido por otros motivos en RETISALUD.

Según los datos del año 2014, la población diana del programa de cribado de la RD (Diabéticos RETISALUD) en toda la Comunidad Autónoma era de 132.674 pacientes. En la figura 6.4 se reflejan estos datos poblacionales resultado de la suma de todas las ZBS correspondientes al mes de diciembre del 2014

**Figura 6.4 Datos poblacionales en diciembre de 2014**



### 6.1.3 Proceso Asistencial

El proceso asistencial consta de los siguientes pasos:

- Realización retinografía en la Zona Básica de Salud.
- Valoración diagnóstica por el Médico de Atención Primaria.
- Valoración diagnóstica por Oftalmólogo, si precisa.
- Citación en consulta de Oftalmología, si procede

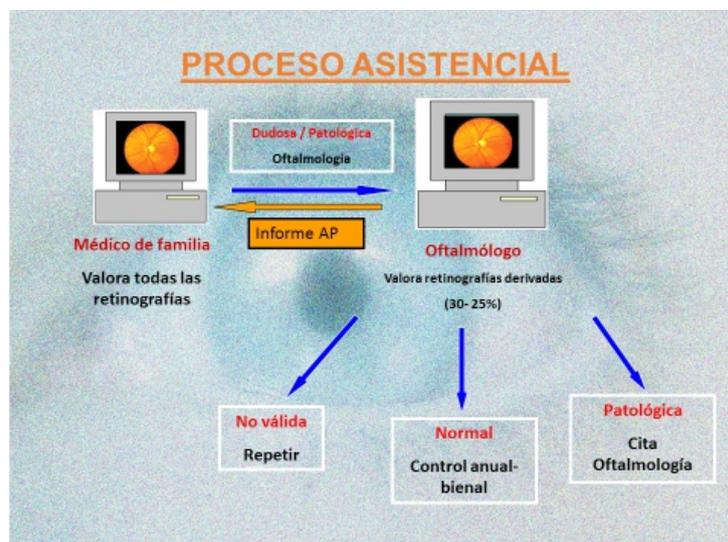
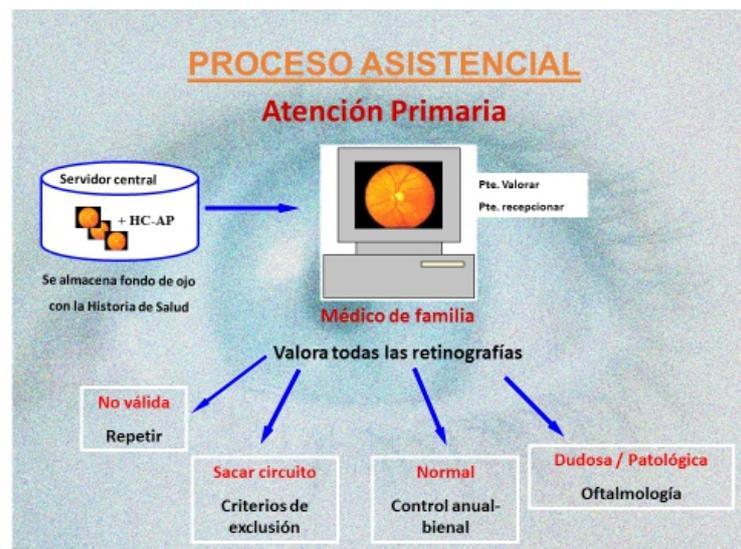
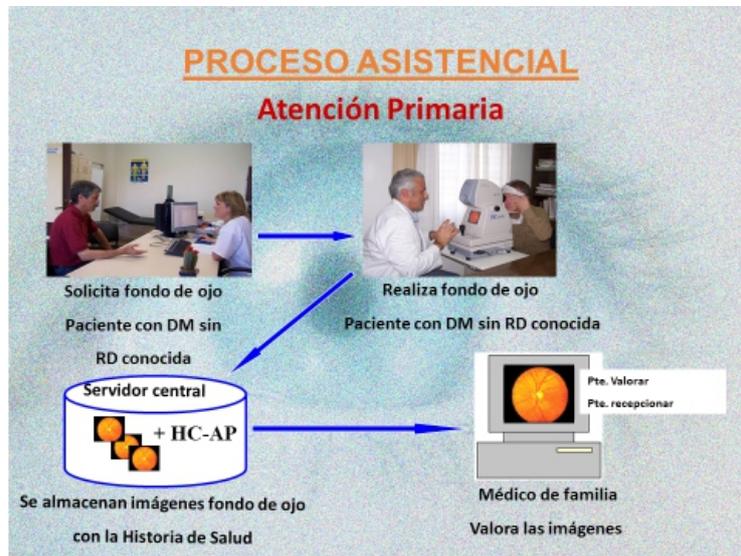
Las retinografías son realizadas por personal de enfermería o auxiliares formados y entrenados, con dilatación pupilar con tropicamida al 1 % solo en caso necesario y en ausencia de contraindicación. Se obtienen una sola fotografía de 45° del campo central de cada fondo de ojo. Los archivos de imagen obtenidos, una vez identificados, se almacenan con el tamaño y resolución original de cada modelo de retinógrafo y posteriormente se comprimen hasta un tamaño entre 120 y 220 kB. Los archivos comprimidos se transfieren a un servidor central para su incorporación al procedimiento habitual de valoración.

La valoración inicial de las imágenes corre a cargo de un médico de familia acreditado perteneciente al centro de origen del paciente. Las imágenes consideradas patológicas o dudosas por los médicos de cribado se transfieren al oftalmólogo de referencia a través de la red para su posterior valoración. Los pacientes con resultados normales de la prueba entran de nuevo en el circuito de cribado para revaluación anual o bienal, dependiendo del riesgo de RD. El oftalmólogo de referencia, tras valorar las imágenes que le han sido derivadas, cita a los pacientes con signos de RD en el Hospital de referencia para una exploración oftalmológica completa (biomicroscopia con lámpara de hendidura, oftalmoscopia indirecta y tomografía de coherencia óptica)) dirigida a confirmar el diagnóstico, clasificar el grado de RD y establecer la necesidad de tratamiento y seguimiento clínico [206].

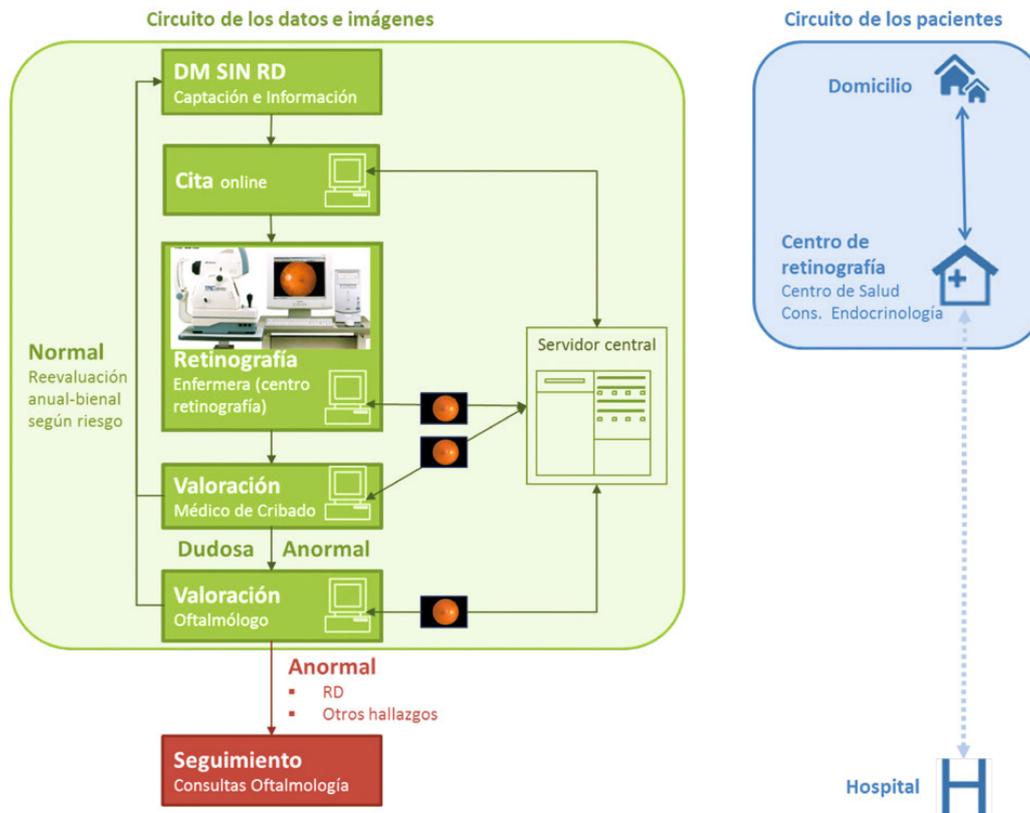
Hay que destacar que el oftalmólogo recibe junto con las imágenes del paciente datos fundamentales de su historia clínica como la edad , tipo de DM, años de evolución, tratamiento o no con insulina, última analítica, patología asociada como la hipertensión arterial, etc. De esta manera puede realizar una valoración completa en el contexto de la situación clínica del paciente y decidir sobre la conveniencia o no de derivación hospitalaria y tratamiento. Asimismo, también tiene acceso a las exploraciones previas realizadas para poder realizar un estudio comparativo.

Las figuras 6.5 , 6.6 , y 6.7 muestran las distintas etapas de este proceso así como sus circuitos funcionales.

**Figura 6.5 Etapas del Proceso Asistencial**



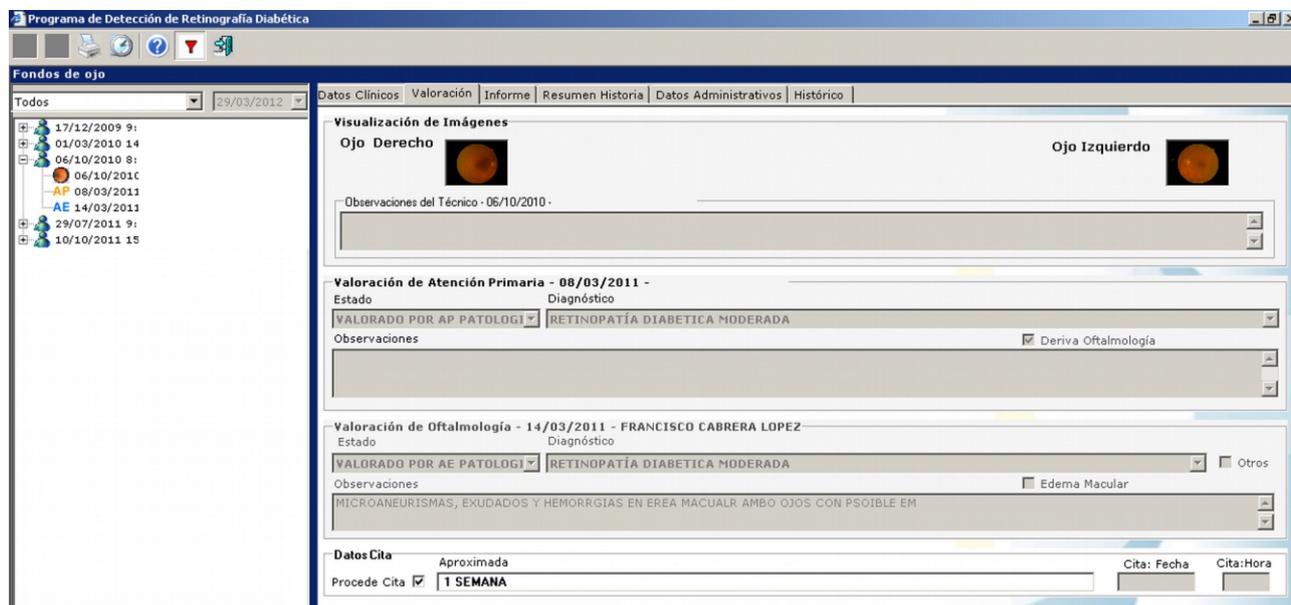
**Figura 6.6 Circuitos funcionales del Programa de Detección Precoz de la Retinopatía Diabética [206]**



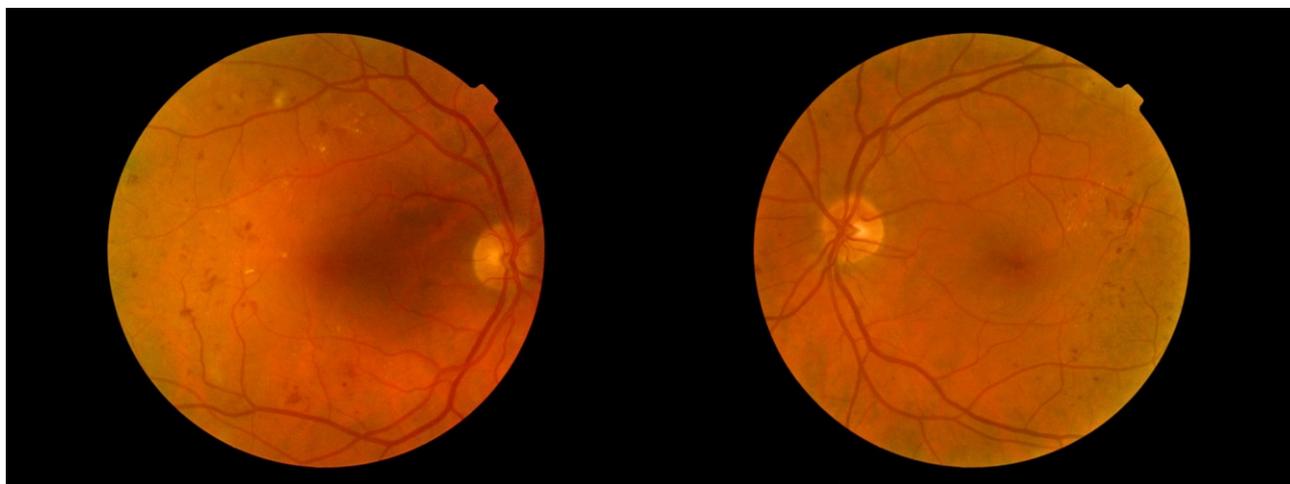
**Figura 6.7a El oftalmólogo recibe las imágenes derivadas desde AP junto con la HC del paciente**



**Figura 6.7b El oftalmólogo valora las imágenes derivadas del paciente junto a las observaciones del médico de familia que las ha enviado, confirma su estatus patológico y cita al paciente para consulta hospitalaria.**



**Figura 6.7c imágenes valoradas como patológicas tanto en AP como en AE**



## 6.2 Resultados del programa de cribado

Desde la implantación del programa RETISALUD en todas las islas de la Comunidad Autónoma Canaria en el año 2008 se han realizado un total 240.480 retinografías, con un crecimiento exponencial desde las 15.961 del año 2008 hasta las 55.371 del año 2014 (tabla 6.4).

**Tabla 6.4. Evolutivo de las retinografías realizadas 2008-2014**

	Retinografías 2008	Retinografías 2009	Retinografías 2010	Retinografías 2011	Retinografías 2012	Retinografías 2013	Retinografías 2014
El Hierro	184	364	213	311	380	482	344
Fuerteventura	762	1.811	1.777	2.360	2.531	2.244	1.869
GranCanaria	3.496	3.503	3.928	6.779	8.627	16.554	20.028
La Gomera	138	256	539	430	512	350	617
La Palma	1.262	2.260	1.815	2.050	2.514	2.129	2.491
Lanzarote	14	35	1.177	1.143	4.548	2.126	3.129
Tenerife	10.105	11.368	14.296	16.705	23.850	29.211	26.893
<b>CANARIAS</b>	<b>15.961</b>	<b>19.597</b>	<b>23.745</b>	<b>29.778</b>	<b>42.962</b>	<b>53.096</b>	<b>55.371</b>

El objetivo anual propuesto es conseguir el cribado del 50% de la población diana, los diabéticos RETISALUD, que en diciembre del 2014 ascendían a 132.674 pacientes (figura 6.4). Durante el año 2014 se cribaron a 46.664 de estos pacientes, lo que representó el 70% de dicho objetivo (66.337 pacientes) y el 35% de la población diana (tabla 6.5).

Si tenemos en cuenta el número de diabéticos susceptibles de inclusión en RETISALUD a los que se ha hecho una retinografía en este sistema en los últimos 2 años el porcentaje de población diana cribada ascendería al 50,78% (tabla 6.6).

**Tabla 6.5. Resultados 2014**

ÁREA DE SALUD	Pacientes Cribados	%	Retinografías realizadas
El Hierro	251	53%	344
Fuerteventura	1.607	67%	1.869
Gran Canaria	16.396	51%	20.028
La Gomera	607	93%	617
La Palma	2.228	76%	2.491
Lanzarote	2.426	63%	3.129
Tenerife	23.149	76%	26.893
<b>CANARIAS</b>	<b>46.664</b>	<b>70%</b>	<b>55.371</b>

**Pacientes Cribados:** Suma de Retinografías Normales AP<sup>1</sup> + Normales AE<sup>2</sup>+ Patológicas AE<sup>2</sup>

**%:** Porcentaje de pacientes cribados respecto al Objetivo a alcanzar.

**Retinografías realizadas:** retinografías realizadas desde el 1 de Enero del año en curso

1.AP: Atención Primaria ; 2. AE: Atención Especializada

**Tabla 6.6. Resultados 2014**

ÁREA DE SALUD	ME-2 (Acumulado)	ME-2 (Tendencia)	ME-3 M.F.
Fuerteventura	36,47%	60,25%	82,06%
Gran Canaria	27,71%	42,65%	88,43%
Lanzarote	36,07%	51,28%	93,43%
El Hierro	35,46%	56,98%	92,11%
La Gomera	44,15%	55,93%	70,36%
La Palma	39,59%	48,54%	73,86%
Tenerife	40,31%	58,78%	90,18%
<b>Porcentaje Total</b>	<b>34,40%</b>	<b>50,78%</b>	<b>89,46%</b>

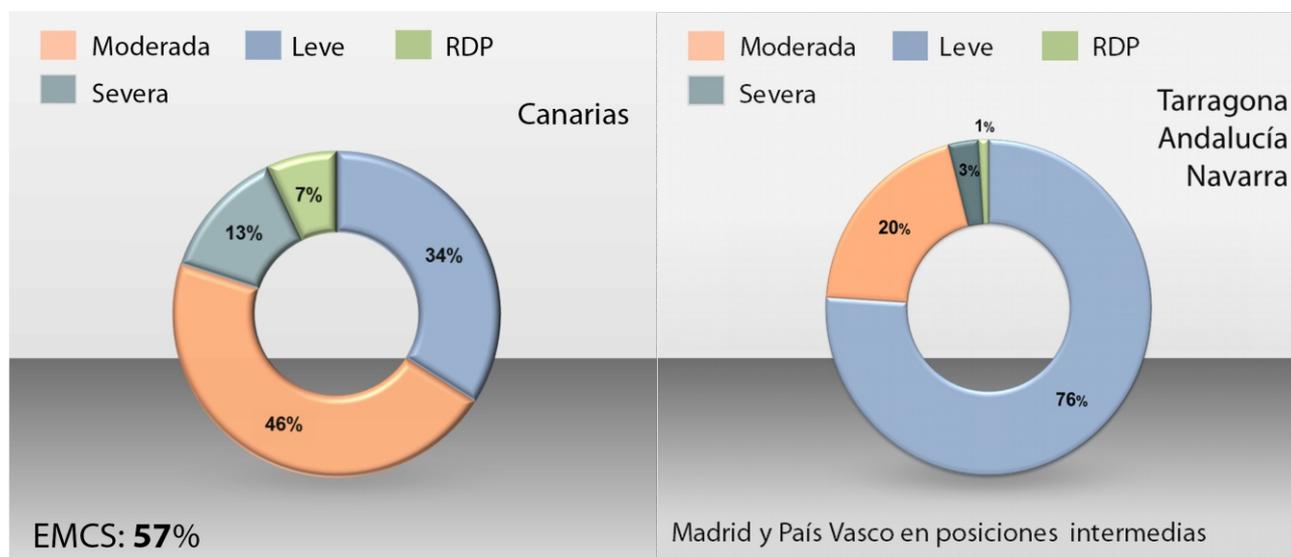
**ME-2 (Acumulado) - Cobertura Retinografías:** Porcentaje de diabéticos susceptibles de inclusión en RETISALUD a los que se ha hecho una retinografía en este sistema desde enero del año anterior.

**ME-2 (Tendencia) - Cobertura Retinografías:** Porcentaje de diabéticos susceptibles de inclusión en RETISALUD a los que se ha hecho una retinografía en este sistema en los últimos 2 años.

**ME-3 M.F.:** Porcentaje de retinografías valoradas en medicina de familia en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETISALUD frente al total de retinografías realizadas por atención primaria en el año natural.

Este aumento progresivo y exponencial de la cobertura del programa RETISALUD y del número de pacientes cribados se ha plasmado en la mejora de los resultados obtenidos. Así, mientras en el año 2012 los casos de RD detectada correspondieron en un 66% a formas moderadas, severas y proliferativas, y solo un 34% a formas leves, con un 57% de pacientes presentando un EMCS, en claro contraste con los resultados obtenidos en otras comunidades autónomas (figura 6.8), a partir del año 2013 se ha invertido la proporción correspondiendo la mayoría de los casos (60-70%) a formas leves de RD sin EM (figuras 6.9 y 6.10)

**Figura 6.8 Resultados 2012**

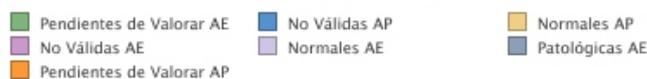
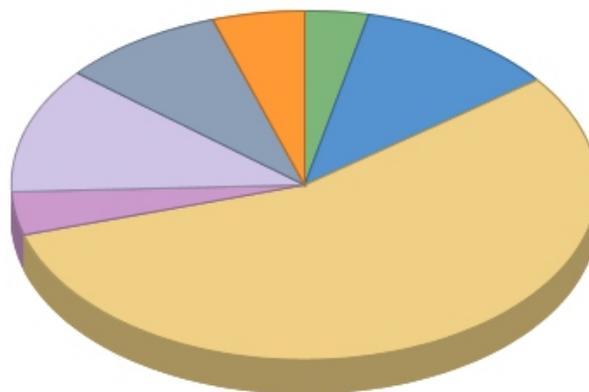


Esta significativa mejoría en los resultados del cribado al detectar la gran mayoría de los casos de RD en sus formas leves e iniciales permitiendo así su control y un tratamiento precoz para evitar que evolucionen hacia formas más graves, se ha reflejado también en una drástica disminución de los casos que requieren tratamiento quirúrgico (RD proliferativa en su gran mayoría). Así, en el Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, estos casos han pasado de representar el 32% de la actividad quirúrgica de la Sección de Retina y Vítreo en el año 2008, a constituir el 22% de la misma en el año 2014, lo que supone un descenso global del 52% de los casos de RD proliferativa y EMCS que precisan de tratamiento quirúrgico.

**Figura 6.9: Resultados 2013**

Estado de las retinografías

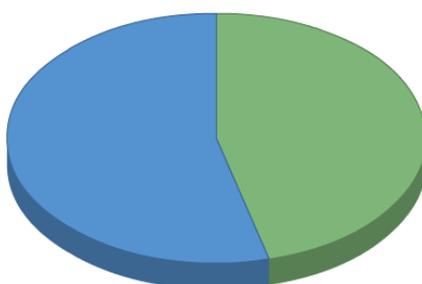
2013							
	No Válidas AP	Normales AP	No Válidas AE	Normales AE	Patológicas AE	Pendientes de Valorar AP	Pendientes de Valorar AE
Valor	5.964	29.757	2.135	6.239	4.790	2.696	1.875
%	11,16	55,66	3,99	11,67	8,96	5,04	3,51



Valoradas Patológicas

2013

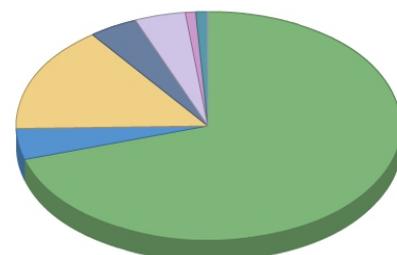
	Sin RD	Con RD
Valor	1.372	1.614
%	45,95	54,05



Retinopatía Diabética Clasificación

2013

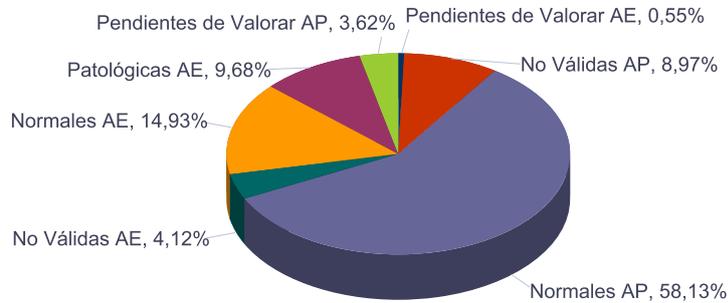
	Leve Sin EM	Leve Con EM	Moderada Sin EM	Moderada Con EM	Severa	Muy Severa	Proliferativa BR	Proliferativa AR
Valor	1.134	71	243	66	69	14	16	1
%	70,26	4,4	15,06	4,09	4,28	0,87	0,99	0,06



**Figura 6.10: Resultados 2014**

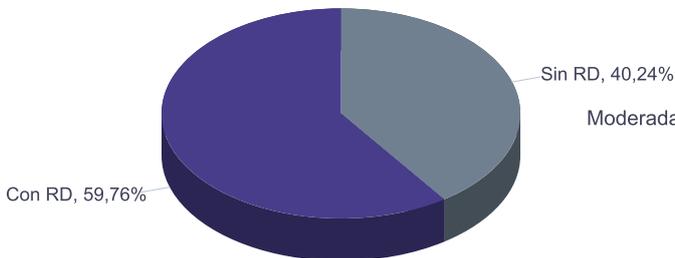
**Estado de las retinografías**

	No Válidas AP	Normales AP	No Válidas AE	Normales AE	Patológicas AE	Pendientes de Valorar AP	Pendientes de Valorar AE
Valor	4.959	32.127	2.279	8.251	5.348	2.002	303
%	8,97	58,12	4,12	14,93	9,68	3,62	0,55



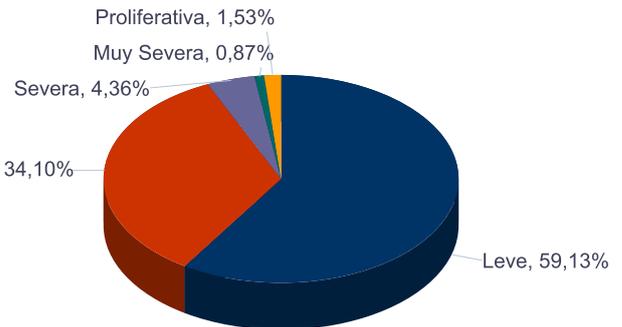
**Valoradas Patológicas**

	Sin RD	Con RD
Valor	2.152	3.196
%	40,24	59,76



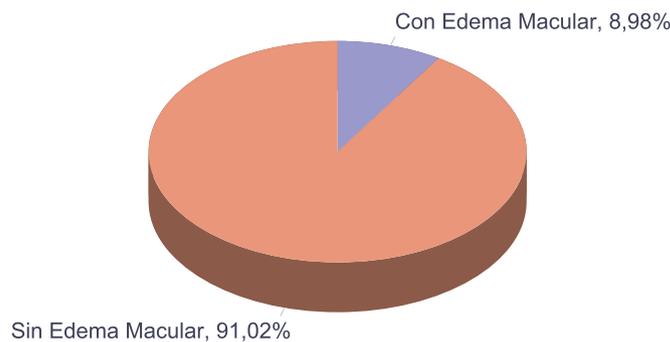
**Retinopatía Diabética Clasificación**

	Leve	Moderada	Severa	Muy Severa	Proliferativa
Valor	1.897	1.094	140	28	49
%	59,13	34,1	4,36	0,87	1,53



**Edema Macular**

	Con Edema Macular	Sin Edema Macular
Valor	288	2.920
%	8,98	91,02



Es de destacar que de la retinografías clasificadas como patológicas, un 40-45% lo son por causas distintas a la RD, lo que demuestra la utilidad del programa de cribado para el diagnóstico oportunista de otras enfermedades oftalmológicas, fundamentalmente retinianas, de gran prevalencia y que también son causa importante de ceguera legal como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), cataratas e incluso glaucoma.

### **6.2.1 Control de resultados**

El programa RETISALUD dispone de indicadores y alertas que suministran información a tiempo real para el control de la calidad de la actividad y la toma de decisiones: retinografías realizadas, retinografías valoradas por AP, retinografías derivadas a AE, retinografías no válidas, tiempo medio de espera para su valoración, etc.

Las retinografías derivadas desde AP a AE para su valoración no exceden del 30%, y esta proporción se ha mantenido estable en los últimos años. Del 70% restante, alrededor del 60% es considerado como normal (posibles falsos negativos) y un 10% como no válido. De este 30% derivado, aproximadamente un 15% se clasifican finalmente como normales (falsos positivos), un 5% como no válidas, y solo un 10% se confirman como realmente patológicas.

El porcentaje de imágenes no válidas fue del 15% en el 2013 (8.099) y del 13% en el 2014 (7.452). La principal causa es la miosis senil, que en la mayoría de los casos se puede revertir con la instilación de una gota de tropicamida, pudiéndose así obtener imágenes de buena calidad y evitar que el paciente tenga que volver a repetirla probablemente con los mismos resultados. También mejorando la aplicación informática que trata y procesa la imagen, y la formación del personal encargado de manejar el retinógrafo no midriático y capturar las imágenes, se podría disminuir el porcentaje de imágenes no válidas.

En cuanto a los posibles falsos negativos, es decir, imágenes valoradas por AP como normales cuando en realidad son patológicas, su porcentaje es mínimo tal y como se ha constatado en los estudios de control de calidad realizados (ver sección 2.4.1.3), siendo la formación continuada y los cursos de actualización en lectura de fondo de ojos de los médicos de familia acreditados la mejor manera de evitarlos.

Los falsos positivos por su parte, imágenes valoradas como patológicas o dudosas en AP y como normales en AE, también descenderían con el la formación continuada del médico de familia y su interacción con el oftalmólogo consultor a través de la aplicación informática del programa RETISALUD. (figura 6.11)

Figura 6.11: control de resultados

	Problema	Solución
Imágenes no válidas	Desplazamiento del paciente	Modificación aplicación informática
Imágenes Normales AP	Falsos negativos	Control calidad Formación
Imágenes Normales AE	Falsos positivos	Feed-back Formación

Los resultados se analizan y se controlan mensualmente para determinar el grado y la calidad de la actividad, siendo uno de los parámetros más importantes el porcentaje de retinografías derivadas por AP que son valoradas por AE en menor o igual a 30 días, que se denomina indicador ME-3. (Figura 6.12)

- **ME-3 Oftalmología:** Porcentaje de retinografías valoradas en especializadas en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETISALUD frente al total de retinografías derivadas de atención primaria a atención especializada, en el año natural. Datos del mes anterior a la fecha de estudio.

Figura 6.12 Ejemplos indicadores de control de calidad ( Sept. 2014 y Sept. 2015, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria)

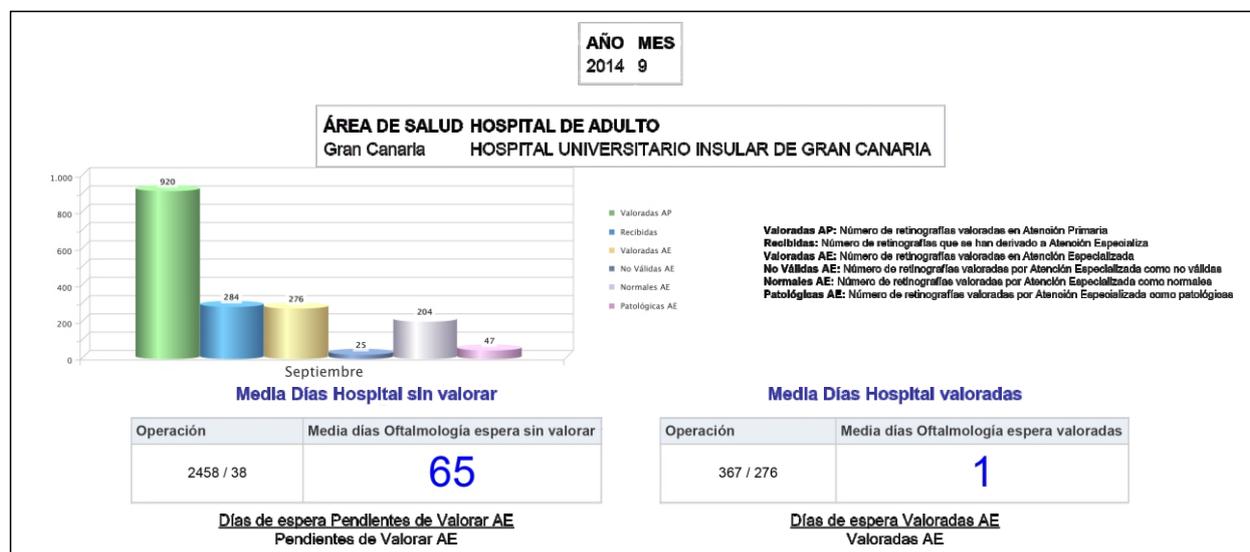
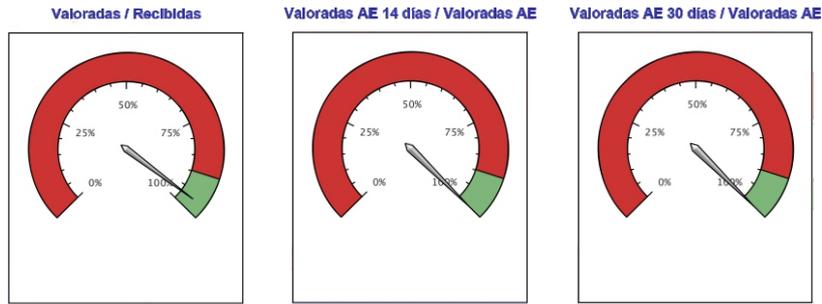
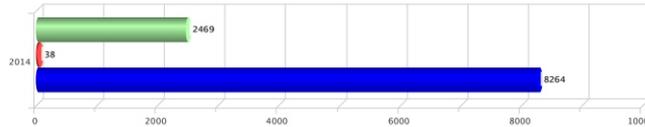


Figura 6.12 Continuación



Valoradas Hospital	Media Valoradas	Pruebas Pendientes de Valorar	Valoradas AP
2469	29,68%	38	8264

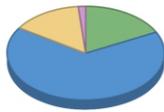


**Valoradas Hospital:** Número de retinografías valoradas en Atención Especializada (Acumuladas - Año Natural)  
**Pruebas Pendientes de Valorar:** Número de retinografías valoradas en Atención Primaria y aún no en Atención Especializada  
**Valoradas AP:** Número de retinografías valoradas en Atención Primaria (Acumuladas - Año Natural)

Estado de las retinografías

2014

	No Válidas AE	Normales AE	Patológicas AE	Pendientes de Valorar AE
valor	441	1.667	361	38
%	17,59	66,49	14,4	1,52

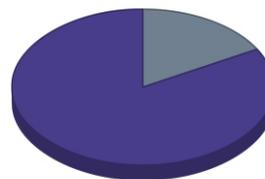


■ No Válidas AE  
 ■ Normales AE  
 ■ Patológicas AE  
 ■ Pendientes de Valorar AE

Valoradas Patológicas

2014

	Sin RD	Con RD
Valor	61	300
%	16,9	83,1

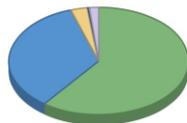


■ Sin RD  
 ■ Con RD

Retinopatía Diabética Clasificación

2014

	Leve	Moderada	Severa	Muy Severa	Proliferativa
Valor	181	104	9	1	5
%	60,33	34,67	3	0,33	1,67

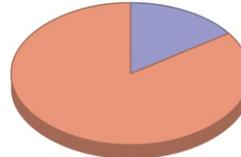


■ Leve  
 ■ Moderada  
 ■ Severa  
 ■ Muy Severa  
 ■ Proliferativa

Edema Macular

2014

	Con Edema Macular	Sin Edema Macular
Valor	46	254
%	15,33	84,67



■ Con Edema Macular  
 ■ Sin Edema Macular

Resumen Indicadores de AP del PGC (GUPO) - Oftalmología

Septiembre 2014

ÁREA DE SALUD	HOSPITAL DE ADULTO	ME-3 Oftalmología
Fuerteventura	HOSPITAL GENERAL DE FUERTEVENTURA	100,00%
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN	58,42%
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA	98,37%
Lanzarote	HOSPITAL DOCTOR JOSÉ MOLINA OROSA	93,35%
El Hierro	HOSPITAL INSULAR NTRA. SRA. DE LOS REYES	53,76%
La Gomera	HOSPITAL GENERAL DE LA GOMERA	79,17%
La Palma	HOSPITAL GENERAL DE LA PALMA	49,38%
Tenerife	COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA	44,74%
Tenerife	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS	99,96%
<b>Total general</b>		<b>78,07%</b>

Septiembre 2014

ÁREA DE SALUD	HOSPITAL DE ADULTO	ME-3 OFT NUM	ME-3 OFT DEN	ME-3 Oftalmología
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA	1.868	1.899	98,37%

**Pruebas RETINOLÓGICAS:**  
 - Pudiendo ser más reciente a 7.0, 10 o 15 años.  
 - Diabéticos diagnosticados en cualquier fundoscopia y especiales, antes del fin de mes de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO ni estudios de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.

**ME-3 Oftalmología:** Porcentaje de retinografías valoradas en especialidades en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETINOLÓGICO frente al total de retinografías derivadas de atención primaria o atención especializada. Datos del mes anterior a la fecha de estudio.

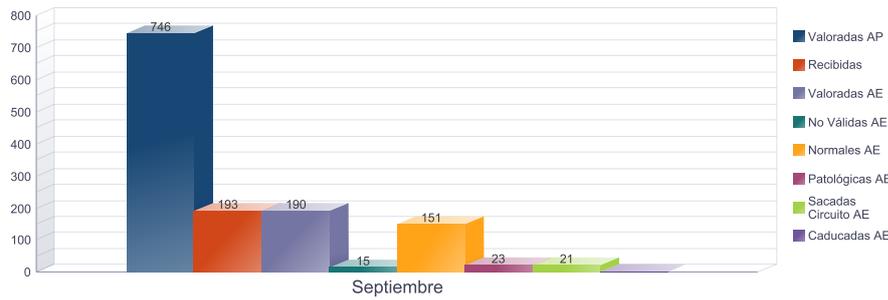
**Resumen Indicadores de AP del PGC (GUPO) - Oftalmología - Detalle**

**Pruebas RETINOLÓGICAS:**  
 - Pudiendo ser más reciente a 7.0, 10 o 15 años.  
 - Diabéticos diagnosticados en cualquier fundoscopia y especiales, antes del fin de mes de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO ni estudios de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.  
 - No se han incluido los estudios de RETINOLÓGICO ESPECIALIZADO (no tiene) antes de estudio de parte de estudio.

**ME-3 Oftalmología:** Porcentaje de retinografías valoradas en especialidades en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETINOLÓGICO frente al total de retinografías derivadas de atención primaria o atención especializada. Datos del mes anterior a la fecha de estudio.

Datos confidenciales a más anterior a la fecha de estudio

## Septiembre 2015

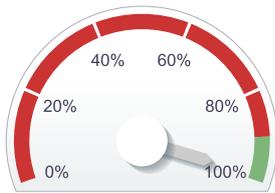


AÑO  
2015  
MES  
9

ÁREA DE SALUD  
Gran Canaria  
HOSPITAL DE ADULTO  
HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

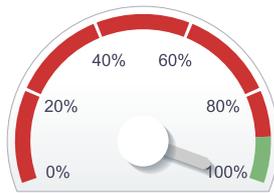
Valoradas AP: Número de retinografías valoradas en Atención Primaria  
Recibidas: Número de retinografías que se han derivado a Atención Especializada  
Valoradas AE: Número de retinografías valoradas en Atención Especializada  
No Válidas AE: Número de retinografías valoradas por Atención Especializada como no válidas  
Normales AE: Número de retinografías valoradas por Atención Especializada como normales  
Patológicas AE: Número de retinografías valoradas por Atención Especializada como patológicas  
Sacadas Circuito AE: Número de retinografías sacadas del circuito  
Caducadas AE: Número de retinografías caducadas

### Valoradas / Recibidas



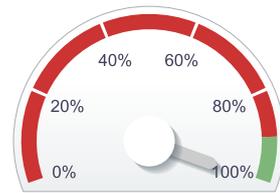
2015, Septiembre

### Valoradas AE 14 días / Valoradas AE



2015, Septiembre

### Valoradas AE 30 días / Valoradas AE



2015, Septiembre

### Media Días Hospital sin valorar

Operación	Media días Oftalmología espera sin valorar
2283 / 16	143

Días de espera Pendientes de Valorar AE  
Pendientes de Valorar AE

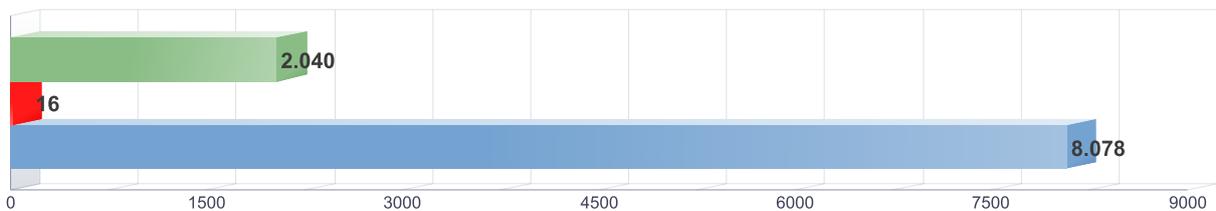
### Media Días Hospital valoradas

Operación	Media días Oftalmología espera valoradas
334 / 190	2

Días de espera Valoradas AE  
Valoradas AE

## Acumulado

Valoradas Hospital	Media Valoradas	Pruebas Pendientes de Valorar	Valoradas AP
2040	25,25%	16	8078



**Valoradas Hospital:** Número de retinografías valoradas en Atención Especializada (Acumuladas - Año Natural)  
**Pruebas Pendientes de Valorar:** Número de retinografías valoradas en Atención Primaria y aún no en Atención Especializada  
**Valoradas AP:** Número de retinografías valoradas en Atención Primaria (Acumuladas - Año Natural)

### Estado de las retinografías

Sept. 2015

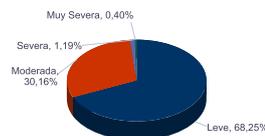
	No Válidas AE	Normales AE	Patológicas AE	Pendientes de Valorar AE	Sacadas Circuito AE	Caducadas AE
valor	162	1.602	255	16	21	0
%	7,88	77,92	12,4	0,78	1,02	0



### Retinopatía Diabética Clasificación

Sept. 2015

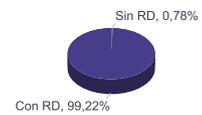
	Leve	Moderada	Severa	Muy Severa	Proliferativa
Valor	172	76	3	1	0
%	68,25	30,16	1,19	0,4	0



### Valoradas Patológicas

Sept. 2015

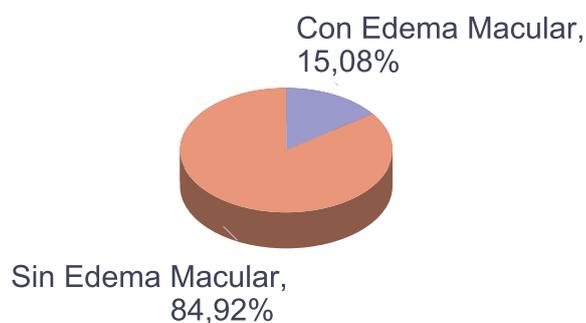
	Sin RD	Con RD
Valor	2	253
%	0,78	99,22



Sept. 2015

## Edema Macular

	Con Edema Macular	Sin Edema Macular
Valor	38	214
%	15,08	84,92



### Resumen indicadores de AP del PGC (CUPO) - Oftalmología

Septiembre 2015

ÁREA DE SALUD	HOSPITAL DE ADULTO	ME-3 Oftalmología
Fuerteventura	HOSPITAL GENERAL DE FUERTEVENTURA	99,75%
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN	73,37%
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA	99,77%
Lanzarote	HOSPITAL DOCTOR JOSÉ MOLINA OROSA	76,33%
El Hierro	HOSPITAL INSULAR NTRA. SRA. DE LOS REYES	56,90%
La Gomera	HOSPITAL GENERAL DE LA GOMERA	100,00%
La Palma	HOSPITAL GENERAL DE LA PALMA	85,28%
Tenerife	COMPLEJO HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA	99,68%
Tenerife	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS	99,84%
<b>Suma Total</b>		<b>91,25%</b>

**Pacientes RETISALUD:**

- Población que está adscrita a T.S. >= de 15 años.
- Diabéticos diagnosticados en problemas fundamentales y episodios, antes del final del mes de estudio.
- No se han sacado del circuito en RETISALUD (ESTADO = 9) antes del principio de mes de estudio.
- No tienen un diagnóstico activo DX RETINOPATIA DIABÉTICA (no leve) antes de principio de mes en problemas fundamentales, episodios y RETISALUD.
- No está inmovilizado antes del principio de mes. Cartera 312 (Atención domiciliaria a pacientes inmovilizados) y 313 (Atención domiciliaria a pacientes terminales).
- No es un desplazado de otra comunidad.

**ME-3 Oftalmología:** Porcentaje de retinografías valoradas en especializadas en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETISALUD frente al total de retinografías derivadas de atención primaria a atención especializada, en el año natural. Datos del mes anterior a la fecha de estudio.

### Resumen indicadores de AP del PGC (CUPO) - Oftalmología - Detallado

Septiembre 2015

ÁREA DE SALUD	HOSPITAL DE ADULTO	ME-3 OFT NUM	ME-3 OFT DEN	ME-3 Oftalmología
Gran Canaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA	1.736	1.740	99,77%

**Pacientes RETISALUD:**

- Población que está adscrita a T.S. >= de 15 años.
- Diabéticos diagnosticados en problemas fundamentales y episodios, antes del final del mes de estudio.
- No se han sacado del circuito en RETISALUD (ESTADO = 9) antes del principio de mes de estudio.
- No tienen un diagnóstico activo DX RETINOPATIA DIABÉTICA (no leve) antes de principio de mes en problemas fundamentales, episodios y RETISALUD.
- No está inmovilizado antes del principio de mes. Cartera 312 (Atención domiciliaria a pacientes inmovilizados) y 313 (Atención domiciliaria a pacientes terminales).
- No es un desplazado de otra comunidad.

**ME-3 Oftalmología:** Porcentaje de retinografías valoradas en especializadas en plazo menor o igual a 30 días, pertenecientes a población RETISALUD frente al total de retinografías derivadas de atención primaria a atención especializada. Datos del mes anterior a la fecha de estudio.

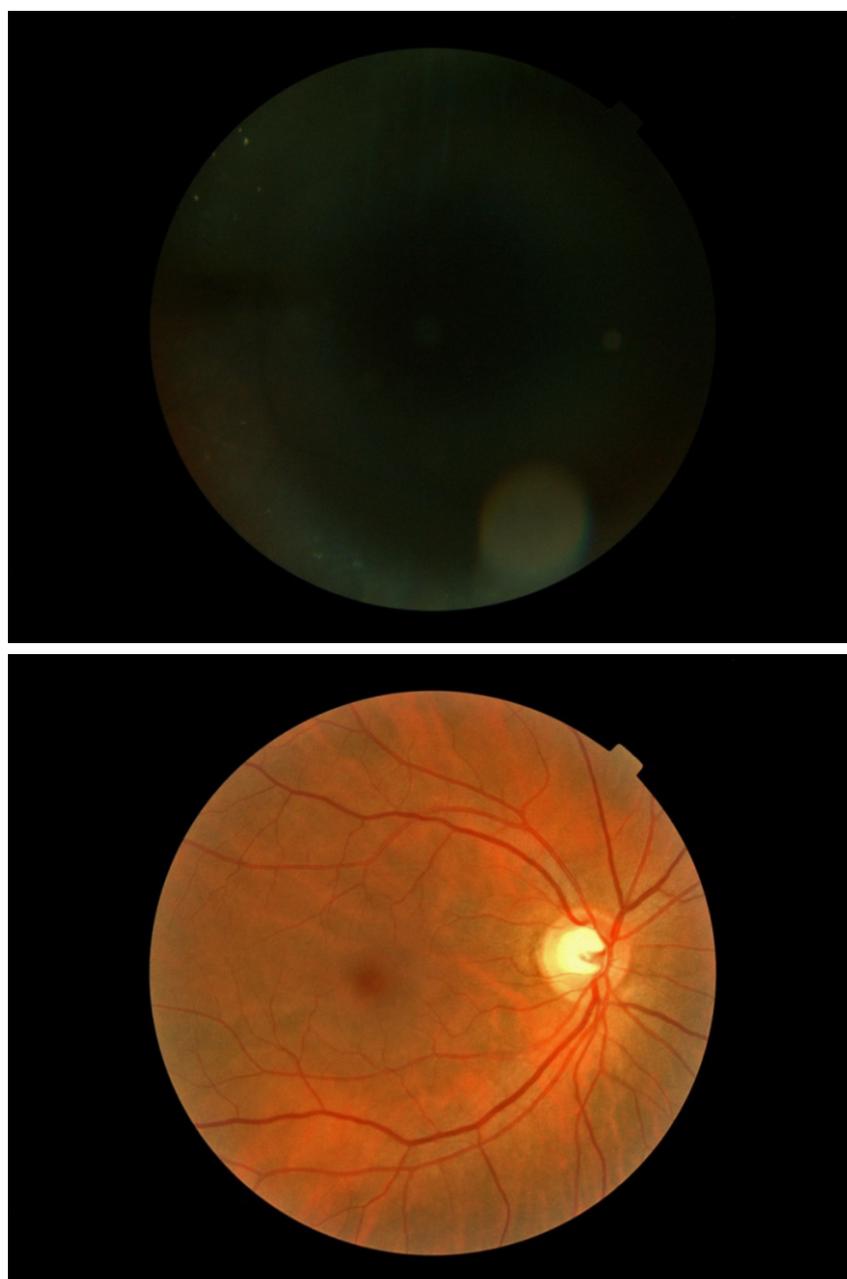
**Datos correspondientes al mes anterior a la fecha de estudio**

### 6.3 Propuestas de mejora

**6.3.1. Aplicación de la midriasis farmacológica con tropicamida** en los casos en que no se pueda realizar una retinografía válida y no esté contraindicada.

En el 2014 se registraron 7.452 retinografías no válidas, un 13% del total, siendo la miosis senil su causa más frecuente. Siempre que no exista contraindicación, como es padecer de glaucoma de ángulo cerrado, la instilación de 1 o 2 gotas de colirio Tropicamida al 5% se consigue la midriasis suficiente para obtener una imagen válida (figura 6.13)

**Figura 6.13. imágenes de una misma retina antes ( izquierda) y después de la instilación de una única gota de tropicamida.**



Antes de proceder a la dilatación, en la consulta se informará de forma clara y precisa al paciente diabético y/o la familia antes que en algunos casos se hace necesario aplicar medicación en gotas para dilatar la pupila y obtener la retinografía, para lo que debe prestar su consentimiento verbal.

También se le explicarán los posibles efectos de esta medicación como son la sensibilidad a la luz y la visión borrosa, así como el riesgo, extremadamente bajo, de sufrir un glaucoma de ángulo estrecho ( 1/20.000 pacientes) cuyos principales síntomas, ante los que debería acudir inmediatamente a urgencias serían : ojo rojo, dolor intenso en ojo o cefalea y náuseas y vómitos.

Para tal fin, se le entregará al paciente un folleto informativo donde se le explica en que consiste el proceso de forma comprensible y adaptada a, para que cuando acuda a realizarse la retinografía ya esté informado y pueda prestar su consentimiento verbal en caso de que sea necesario la dilatación (Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica) (figura 6.14).

**Figura 6.14. folleto informativo que se le entrega al paciente antes de realizar la retinografía**

**PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.**

**LA RETINOGRAFÍA**

**DETECCIÓN PRECOZ DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA CON RETINOGRAFÍA**

El efecto de las gotas dura unas horas en las que le molestará un poco la luz y puede notar visión borrosa, dificultad para enfocar objetos y tal vez tenga cierto enrojecimiento ocular.

En muy pocos casos (1 de cada 7.000-10.000) puede provocar una elevación de la presión intraocular, produciéndose un glaucoma de ángulo estrecho.

Si esto ocurriera podría presentar: ojo rojo, dolor intenso en el ojo o en la cabeza, náuseas.

Por ello, si nota alguno de estos síntomas debe comunicárnoslo o acudir al servicio de urgencias.

En caso de antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho, no se procederá a la dilatación.

Una vez realizada la RETINOGRAFÍA, las imágenes se guardan en la historia del paciente y son valoradas por el médico:

- Si el resultado es normal, la prueba se repite cada 1-2\* años, (\*Diabéticos con buen control metabólico y menos de 10 años de evolución)
- Si el resultado es patológico, las imágenes se envían al oftalmólogo del hospital.

La prueba la solicita su médico o enfermera del centro de salud.

Al tratarse de imágenes, éstas estarán disponibles inmediatamente, pero hay que mirárlas con detalle.

Normalmente su Médico de Familia las visualizará en unos días y si no hay alteraciones, lo registrará en su historia de salud informándole en su próxima visita.

En caso de que su médico encuentre anomalías, las fotos serán valoradas por un Oftalmólogo, el cual le citará si es preciso.

En algunos pacientes para poder obtener imágenes válidas se necesita dilatar la pupila con unas gotas de Tropicamida. Para ello se solicitará su consentimiento verbal.

(Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la Autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica).

Del mismo modo se instruye al personal de enfermería o auxiliar técnico cuando y como proceder a la dilatación, insistiendo en la importancia de informar adecuadamente al paciente. (figura 6.15)

Figura 6.15. folleto informativo que se le proporciona al personal de enfermería o auxiliar encargado de realizar la retinografía.



**Retisalud**  
Sociedad de Gestión de Centros de Atención Primaria

**DILATACIÓN CON TROPICAMIDA PARA RETINOGRAFÍA**  
(Enfermera / Técnico)

El paciente debe haber comprendido las explicaciones en un lenguaje claro, sencillo y se le deben haber aclarado todas las dudas que tenga. Una vez satisfecho con la información recibida y habiendo comprendido el alcance y los riesgos que podrían derivarse, se le explica que para esta prueba debe dar su consentimiento verbal<sup>1</sup>. Se registra mediante un check en la aplicación Retisalud.

**¿Cuándo se recomienda dilatar al paciente?**  
Si a pesar de que el paciente ha estado en una sala con poca luz y de intentar en varias ocasiones hacer la retinografía, la imagen obtenida resulta no válida.

**Preguntas a realizar al paciente antes de dilatar:**

1. ¿Padece de alguna enfermedad de los ojos?
2. ¿Tiene o ha tenido en alguna ocasión la tensión alta en los ojos?
3. ¿Tiene algún tratamiento de gotas para los ojos?

**Valoración del paciente**  
Comprobar que el paciente no tiene antecedentes de **glaucoma de ángulo estrecho** sin iridotomía previa profiláctica, de lo contrario estaría contraindicado y debería dilatarse la pupila bajo la supervisión de un oftalmólogo. En caso de glaucoma crónico simple o de ángulo abierto ( que es el más frecuente) no es peligroso dilatar.

**Información al paciente**

1. Comunícale que mientras dure el efecto de la Tropicamida, estará deslumbrado por la luz, tal vez tenga cierto enrojecimiento ocular.
2. Verá borroso, sobre todo en la visión cercana, pero pasado el efecto volverá a ver igual que veía antes de las gotas.
3. Aconsejarte el uso de gafas oscuras para su comodidad.
4. No debe conducir o utilizar máquinas peligrosas o de presión.
5. **SIGNOS DE ALARMA.** Explicarle que si nota: ojo rojo, dolor intenso en el ojo o en la cabeza, náuseas, por la posibilidad de glaucoma de ángulo estrecho debe acudir al servicio de urgencias, donde el oftalmólogo prescribirá tratamiento para revertir el cuadro.

**Técnica**  
Instilación de 1 gota de Tropicamida al 1% en el fondo del saco conjuntival inferior que se puede repetir, sólo una vez más, a los 15 minutos si la midriasis es insuficiente todavía.  
El fármaco utilizado es la Tropicamida al 1% por producir una dilatación más rápida, una menor duración de sus efectos, apenas tener efecto diplopéjico y no tener prácticamente efectos secundarios.

<sup>1</sup> Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la práctica de la medicina y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

### 6.3.2. Intervalos de cribado

Aplicar la periodicidad del cribado bienal en pacientes diabéticos con buen control metabólico y sin retinopatía diabética aparente que cumplan además con los siguientes criterios:

- No tener factores de riesgo añadido como HTA no tratada o insuficiencia renal.
- Diabetes Mellitus conocida de menos de 10 años de evolución.

En este tipo de pacientes se puede llegar a plantear incluso el cribado cada 3 años porque se ha mostrado más coste-efectivo en varios estudios incluyendo el nuestro.

### 6.3.3. Aplicar los criterios de exclusión a la población diana

El cálculo de los pacientes diabéticos en Atención Primaria se realiza por la presencia de diagnóstico de diabetes en los episodios o problemas fundamentales de la historia de salud de los pacientes alizar un cribado. Para realizar un cribado sistemático de la

población diana es necesario que tanto el médico de familia como el oftalmólogo consultor verifiquen la presencia los criterios de exclusión ya enumerados en el apartado 6.1.2 , y los apliquen en caso de que se detecten.

#### **6.3.4. Propuestas de incorporación de iniciativas al Plan Canario de Salud**

**Área de impacto 8:** “Formar profesionales para el desarrollo de las áreas de impacto del Plan de Salud de Canarias”

- *Continuar con la labor de formación en Atención Primaria en el cribado de la Retinopatía Diabética y otras patologías de retina y en conocimientos básicos en Oftalmología*

La formación en estas áreas permitiría un mayor conocimiento de estas patologías por parte de Atención Primaria lo que facilitaría la detección precoz de estas enfermedades, aumentando la eficiencia en el tratamiento y gestión de los pacientes.

**Área de impacto 9:** “Potenciar las TICs que desarrollen la continuidad de la atención y la integración de los servicios”

- *Cobertura del programa Retisalud (Indicador 134)*

En este punto, es de suma importancia la colaboración de las compañías de seguro privadas, asociaciones de enfermos y sociedades científicas para trabajar conjuntamente con la Administración Pública en las Islas Canarias , establecer un censo exacto de la población objetivo del cribado e identificar y ayudar al desarrollo de las iniciativas necesarias para cumplir con este indicador del sistema de evaluación del Plan de Salud de Canarias

- *Utilización de la red de telemedicina existente (Retisalud) para el cribado oportunista de las patologías asociadas a la retina, como la Degeneración Macular Asociada a la Edad dentro del programa de cribado de Retinopatía Diabética*

Definición de los criterios para la realización del cribado de nuevas patologías de retina a través de la red de Retisalud y formación en Atención Primaria para la identificación de las mismas.

Incluir dentro del programa de cribado la medida de la agudeza visual en la misma visita en la que se obtiene la retinografía. Esta información aumentaría considerablemente la calidad y el valor del cribado ayudando a detectar casos de edema macular.

Valorar la posibilidad de instalar aparatos de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) en los CAE para mejorar el programa de detección precoz de las patologías retinianas. En este sentido, y tal como está previsto realizar en el CAE de Vecindario, se podrían instalar los aparatos de OCT que son reemplazados en los Servicios de Oftalmología de los Hospitales de tercer nivel dentro de los planes de renovación tecnológica, y que pueden seguir siendo muy útiles en los programas de detección precoz, permitiendo incluso el desarrollo y aplicación de programas automatizados de detección de la retinopatía diabética, mediante la identificación, localización, y cuantificación de hemorragias y exudados duros, y la medida del grosor macular. Estos programas están demostrando tener una efectividad similar con un menor gasto al eliminar los costes del personal médico entrenado para evaluar las retinografías, a pesar de aumentar ligeramente el número de casos referidos a Oftalmología. Todavía falta la suficiente experiencia sobre el uso de estas herramientas en programas de cribado masivo, pero podrían liberar en un futuro próximo a los evaluadores de una tarea manual repetitiva.

En conclusión, y a pesar de todas estas líneas de mejora propuestas, el programa de cribado para la detección precoz de la retinopatía diabética (RETISALUD) ofrece una serie de grandes ventajas tanto para el paciente como para los profesionales sanitarios, como para el propio sistema sanitario. Entre las ventajas para el paciente destacamos que se trata de una exploración rápida, sin efectos secundarios, muy accesible y coste-efectiva. En lo que se refiere a los profesionales sanitarios permite un seguimiento longitudinal de la patología, con mayor información clínica, además de ofrecer una formación continua, mejorando la coordinación entre Atención Primaria y Atención Especializada. Por último, para el sistema sanitario supone una mejora en la eficiencia del servicio prestado, integrándolo en el circuito asistencial, facilitando información para la gestión y reduciendo así las complicaciones evitables.

## ANEXO 1

<b>Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina</b>								
<b>Primer autor, Año (Ref)</b>	<b>Detalles del método</b>	<b>Localización</b>	<b>Nº cribados</b>	<b>Evaluador</b>	<b>Severidad de RD</b>	<b>Sensibilidad (IC 95%)</b>	<b>Especificidad (IC 95%)</b>	<b>Estándar de referencia</b>
<b>UTILIZANDO PELÍCULA DE 35 MM</b>								
Klein, 1985 (60)	Con midriasis, 1 campo	No se indica	69 ojos	Centro de lectura de la Universidad de Wisconsin	RD RDP	100 (92-100) 93 (66-100)	97(93-99) 98 (87-100)	Foto estereoscópica en color de 3 campos y 30 grados
Klein, 1985 (60)	Sin midriasis, 1 campo	No se indica	63 ojos	Centro de lectura de la Universidad de Wisconsin	RD RDP	98 (90-100) 93 (68-100)	100 (77-100) 100 (93-100)	Foto estereoscópica en color de 3 campos y 30 grados
Williams, 1986 (121)	Sin midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	62	Oftalmólogo	RD	96 (88-99)	98 (87-100)	Oftalmoscopia por oftalmólogo
Pugh, 1993 (68)	Con midriasis, 3 campos	Consultas de Atención Primaria	351	Centro de lectura de la Universidad de Wisconsin	RD RDNP RDP	72 (66-79) 71 (65-78) 50 (12-88)	96 (92-99) 94 (90-97) 100 (99-100)	Retinografía estereoscópica de 7 campos

<b>Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina</b>								
<b>Primer autor, Año (Ref)</b>	<b>Detalles del método</b>	<b>Localización</b>	<b>Nº cribados</b>	<b>Evaluador</b>	<b>Severidad de RD</b>	<b>Sensibilidad (IC 95%)</b>	<b>Especificidad (IC 95%)</b>	<b>Estándar de referencia</b>
Pugh, 1993 (68)	Sin midriasis, 1 campo	Consulta de Atención Primaria	351	Centro de lectura de la Universidad de Wisconsin	RD RDNP RDP	64 (57-71) 64 (56-71) 25 (1-51)	99 (95-100) 97 (93-99) 100 (99-100)	Retinografía estereoscópica de 7 campos
Gibbins, 1994 (116)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Hospital	137	Médico general	RD RDP	87 (66-97) 100 (10-100)	77 (70-85) 96 (92-99)	Fotografías evaluadas por oftalmólogos
Harding, 1995 (63)	Con midriasis, 3 campos	Consulta de médico general / Unidad móvil de cribado	320	Ayudante clínico de oftalmología	RDAR	89 (80-98)	86 (82-90)	Biomicroscopía con lámpara de hendidura por especialista en retina
De Sonnaville, 1996 (123)	Con midriasis	Consulta de Médico General	323	Oftalmólogo	RD	97 (94-100)	92 (89-93)	Oftalmoscopia con midriasis por oftalmólogo
Evans, 1997 (122)	Con midriasis	Consulta de Médico General	1010	Oftalmólogo	RD RDAR	69 (64-73) 87 (80-95)	99 (98-99) 100 (99-100)	Oftalmoscopia con midriasis y fotografías por oftalmólogo
Gibbins, 1998 (66)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Médico General	644	Médico general	RD RDAR	79 (74-85) 87 (77-94)	73 (68-79) 85 (81-88)	Centro de lectura para evaluar diapositivas de 35mm

**Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina**

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Gibbins, 1998 (66)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Optometrista	640	Optometristas comunitarios	RD RDAR	88 (83-93) 91 (79-98)	68 (62-74) 83 (79-87)	Centro de lectura para evaluar diapositivas de 35mm
Gibbins, 1998 (66)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Optometrista	644	Optometrista especialista	RD RDAR	86 (81-91) 97 (90-100)	89 (85-93) 87 (84-91)	Centro de lectura para evaluar diapositivas de 35mm
Gibbins, 1998 (66)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Hospital	644	Diabético	RD RDAR	73 (67-79) 89 (79-95)	93 (90-96) 92 (88-94)	Centro de lectura evaluando diapositivas de 35 mm
Owens, 1998 (118)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Médico General	462	Médico general	RD RDAR	79 (74-85) 87 (79-95)	74 (68-79) 85 (81-89)	Dos lectores independientes en un Centro de retinopatía diabética
Stellingwerf, 2001 (167)	Con midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	469	Oftalmólogo	RD RDAR	83 95	88 99	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía por oftalmólogo

**Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina**

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Scanlon 2003 (151)	Con midriasis	Consulta de Hospital	239	Lectores independientes	RD	96 (94-99)	83 (77-88)	Oftalmoscopia directa y biomicroscopía por oftalmólogo
<b>PELÍCULA POLAROID</b>								
Van der Kar, 1990 (119)	Con midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	62	Médico general	RD RDP RDAR	100 (97-100) 91 (85-96) 99 (94-100)	54 (45-63) 60 (48-70) 47 (38-55)	i) Consenso entre ambos oftalmólogos ii) Consenso de uno o ambos oftalmólogos evaluando las mismas fotos
Van der Kar, 1990 (119)	Con midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	62	Especialistas del hospital	RD RD RDAR	96 (81-100) 89 (73-97) 96 (78-100)	59 (39-78) 68 (46-87) 52 (33-70)	i) Consenso entre 2 oftalmólogos ii) Consenso de uno o ambos oftalmólogos evaluando las mismas fotos
Buxton, 1991 (120)	Sin midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	395	Óptico	RDAR	47 (23-71)	95 (93-97)	Oftalmoscopia realizada por un ayudante clínico de oftalmología

**Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina**

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Buxton, 1991 (120)	Sin midriasis	Consulta de Médico General / Consulta de Hospital	2799	Oftalmólogo	RDAR	56 (49-72)	97 (96-98)	Oftalmoscopia realizada por un ayudante clínico de oftalmología
Taylor, 1996 (167)	Con midriasis, 1 campo	Unidad móvil de cribado de RD	197	Encargado de realizar el cribado de retina de la zona	RD RDAR	72 (66-78) 90 (86-94)	85 (85-91) 97 (95-99)	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Hernández-Ortega, 1998 (54)	Sin midriasis, 1 campo ojo peor visión	Consulta de Hospital	241	Oftalmólogo	RD	92 (85-96)	90 (82-94)	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía por oftalmólogo
<b>NO SE ESPECIFICA EL TIPO DE PELÍCULA</b>								
Penman, 1998 (124)	Sin midriasis, 2 campos	Consulta de Hospital	427	Lectores independientes	RD RDAR	85 (80-90) 60 (15-95)	83 (79-88) 96 (93-98)	Oftalmoscopia binocular indirecta

RD= Cualquier grado de retinopatía diabética; RDNP= retinopatía diabética no proliferante; RDP= retinopatía diabética proliferante; RDAR= retinopatía diabética de alto riesgo.

**Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina**

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
<b>DETECCION MANUAL</b>								
George, 1998 (73)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	75 ojos	Médico general entrenado	RDAR	94	96	Fotografía en 35 mm por médico general entrenado
Taylor, 1999 (125)	Con midriasis, 1 campo 45°	Unidad móvil de cribado de RD	222 ojos	Encargado de realizar el cribado de retina de la zona	RD RDAR	74 (68-80) 85 (80-90)	96 (94-98) 98 (96-100)	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Liesenfeld, 2000 (126)	Con midriasis, 2 campos 50°	Consulta del Hospital	129	6 diferentes centros de lectura	RDAR	85 (52-97)	90 (81-94)	Biomicroscopía y retinografía de dos campos por oftalmólogo
López-Bastida, 2000 (113)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Salud	263	Oftalmólogo	RD RDAR	87 (83-91) 87	97 (95-99) 97	Oftalmoscopia por oftalmólogo
Serrano-Aguilar, 2002 (114)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Salud	260	Oftalmólogo	RD	98	96	Oftalmoscopia por oftalmólogo
Gomez-Ulla, 2002 (169)	Sin midriasis, 4 campos 45°	Consulta de Hospital	126 ojos	Oftalmólogo	RD	100	100	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía por oftalmólogo.

<b>Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina</b>								
<b>Primer autor, Año (Ref)</b>	<b>Detalles del método</b>	<b>Localización</b>	<b>Nº cribados</b>	<b>Evaluador</b>	<b>Severidad de RD</b>	<b>Sensibilidad (IC 95%)</b>	<b>Especificidad (IC 95%)</b>	<b>Estándar de referencia</b>
Lin, 2002 (150)	Sin midriasis, 1 campo 45° "red-free"	Consulta de Médico General	197	Lectores independientes.	RD	78	86	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Olson, 2003 (152)	Con midriasis, 1 campo 50°	Centro de Diabetes	586	Médico general entrenado	RD RDAR	80 93	88 87	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
Olson, 2003 (152)	Con midriasis, 2 campos 50°	Centro de Diabetes	586	Médico general entrenado	RD RDAR	83 93	79 87	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
Scanlon, 2003 (151)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Salud	1542	Oftalmólogo	RD RDAR	87 81	81 96	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo
Scanlon, 2003 (151)	Con midriasis, 2 campos 45°	Centro de Salud	1542	Oftalmólogo	RD RDAR	87 87	68 91	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo

<b>Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina</b>								
<b>Primer autor, Año (Ref)</b>	<b>Detalles del método</b>	<b>Localización</b>	<b>Nº cribados</b>	<b>Evaluador</b>	<b>Severidad de RD</b>	<b>Sensibilidad (IC 95%)</b>	<b>Especificidad (IC 95%)</b>	<b>Estándar de referencia</b>
Scanlon, 2003 (170)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	239 (399 ojos) 472 ojos	Oftalmólogo	RDAR	80 (75-85) 83 (78-88)	96 (93-99) 93 (90-96)	1) Fotografía estereoscópica de 7 campos. 2) Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
Massin, 2003 (171)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Unidad de RD de Hospital	74 (147 ojos)	Oftalmólogo	RD	92-100	85-88	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Boucher, 2003 (173)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	98	Lectores independientes	RDNP leve RDNP moderada	97 53	89 97	Fotografía estereoscópica de 7 campos y biomicroscopia por oftalmólogo.
Herbert, 2003 (172)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Consulta de Hospital	288 ojos	Oftalmólogo	RD	38	95	Biomicroscopia realizada por un oftalmólogo.

Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina								
Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Perrier, 2003 (174)	Sin midriasis, 2, 3, 4 campos 45°	Centro de Diabetes	98	Oftalmólogo	RD	2 campos 96 3 campos 98 4 campos 98	2 campos 78 3 campos 72 4 campos 66	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Baeza-Díaz, 2004 (175)	Sin midriasis, 1, 2 y 3 campos 45°	Centro de Salud	432 ojos	Oftalmólogos y médicos generales	RD RDAR	65-79 67-87	95-97 99	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo.
Hansen, 2004 (176)	Con y sin midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Fotógrafo entrenado de un dpto de Oftalmología	RD	Sin midriasis 93 (86-96) Con midriasis 94 (88-97)	Sin midriasis 100 (87-100) Con midriasis 100 (88-100)	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Hansen, 2004 (176)	Sin midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Óptico	RD	93 (84-97)	100 (83-100)	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Murgatroyd, 2004 (144)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Diabetes	585 ojos	Oftalmólogo y un diabetólogo.	RD RDAR	83 (78-88) 77 (71-84)	91(88-94) 95 (93-97)	Biomicroscopía por oftalmólogo

Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina								
Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Murgatroyd, 2004 (144)	Con midriasis, 1 campo 45°	Centro de Diabetes	750 ojos	Oftalmólogo y un diabetólogo.	RD RDAR	86 (82-90) 81 (76-87)	91 (89-94) 92 (90-94)	Biomicroscopía por oftalmólogo
Murgatroyd, 2004 (144)	Con midriasis, 3 campos 45°	Centro de Diabetes	752 ojos	Oftalmólogo y un diabetólogo.	RD RDAR	90 (86-93) 83 (78-88)	90 (88-93) 93 (91-96)	Biomicroscopía por oftalmólogo
Saari, 2004 (153)	Con midriasis, 2 campos 50°	Consulta de Hospital	106 ojos	Oftalmólogo y médico general entrenado	RD	Médico entrenado 96 Oftalmólogo 93	Médico entrenado 97 Oftalmólogo 100	Oftalmoscopia y biomicroscopía por oftalmólogo
Saari, 2004 (153)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	106 ojos	Oftalmólogo y médico general entrenado	RD	Médico entrenado 89 Oftalmólogo 89	Médico entrenado 100 Oftalmólogo 100	Oftalmoscopia y biomicroscopía por oftalmólogo
Tu, 2004 (178)	Con midriasis, 4 campos 45°	Unidad de cribado de RD	874	Oftalmólogos	RDAR	80 (68-89)	98 (98-99)	Biomicroscopía por oftalmólogo.
Kuo, 2005 (179)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Consulta de Hospital	100	Oftalmólogo y endocrinólogos	RD	Endocrinólogo 45 (34-57) Oftalmólogo 54 (43-64)	Endocrinólogo 75 (64-84) Oftalmólogo 89 (80-94)	Biomicroscopía y oftalmoscopia indirecta por oftalmólogo.

Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina								
Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Ruamviboonsuk, 2005 (180)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Diabetes	130	Oftalmólogo	RD DME	80 43	96 100	Oftalmoscopia indirecta por oftalmólogo.
Schiffman, 2005 (181)	Con midriasis, 15 campos 55-60°	Consulta de oftalmología	222 ojos	Oftalmólogo	RD	99 (95-100)	96 (84-99)	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Ahmed, 2006 (182)	Sin midriasis, 3 campos 45° con estereosis	Centro de Diabetes	482 ojos	Oftalmólogo	RD	86 (72-94)	87 (82-80)	Oftalmoscopia por oftalmólogo u óptico.
Lopez-Bastida, 2007 (143)	Sin midriasis, 1 campo 45° y 30°	Consulta de Hospital	773 pacientes	Oftalmólogo	RD RDAR	92 (90-94) 100	96 (95-98) 100	Biomicroscopia y oftalmoscopia indirecta por oftalmólogo
<b>DETECCIÓN AUTOMÁTICA</b>								
Hipwell, 2000 (183)	Sin midriasis, 2 campos 50° "red-free"	Centro de Diabetes	925	Automática	RD	85	77	Fotografía digital por oftalmólogo
Usher, 2004 (184)	Con midriasis, 1 campo 45°	Unidad de cribado de RD	1406 ojos	Automática	RD	89	62	Fotografía digital por personal entrenado

Tabla II - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía digital de retina								
Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Hansen, 2004 (177)	Sin midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Automática	RD	81	81	Fotografía digital por personal entrenado
Hansen, 2004 (177)	Con midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Automática	RD	90	74	Fotografía digital por personal entrenado
Singalavanija, 2006 (185)	Con midriasis, 1 campo 50°	Consulta de Hospital	309 ojos	Automática	RD	75	83	Oftalmoscopia por oftalmólogo especialista en retina
RD= Cualquier grado de retinopatía diabética; RDNP= Retinopatía diabética no proliferante; RDP= Retinopatía diabética proliferante; RDAR= Retinopatía diabética de alto riesgo.								

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill, 2005.
2. Jonsson B. The Costs of Type 2 Diabetes in Europe. EASD Satellite Symposium: CODE-2 Revealing the Costs of Type 2 Diabetes in Europe. SmithKline Beecham Pharmaceuticals. Brussels, 1999
3. 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.
4. Pérez Méndez LI. El CDC de Canarias (Cardiopatía isquémica, Diabetes mellitus y Cáncer: estudio de cohortes para las tres enfermedades que encabezan los objetivos del Plan de Salud de Canarias). Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) Exp: PI 45/98, 1998.
5. Encuesta de Salud de Canarias 2004 disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/index.jsp>
6. World Health Organization WHO. Diabetes Programme. Disponible en [http://www.who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en](http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en). International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 6<sup>th</sup> edition, <http://www.idf.org/diabetesatlas> [Accessed April 2014]
7. Instituto Nacional de Estadística. Tendencias demográficas durante el siglo XX en España. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2003.
8. Fernández Vigo J. Diabetes ocular. Barcelona: EDIKA-Med, 1992; 375.
9. Colucciello M. Diabetic retinopathy. Control of systemic factors preserves vision. Postgrad Med 2004; 116 (1): 57-64.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Design and Baseline Patient Characteristics. ETDRS Report Number 7. Ophthalmology 1991; 98: 741-56.

11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
12. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1994; 101: 1061-70.
13. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981; 88: 583-600.
14. Brown MM, Brown GC, Stein JD et al. Age-related macular degeneration: economic burden and value based medicine analysis. *Can J Ophthalmol* 2005; 40: 277-87.
15. Klein R, Klein BE, 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(4): 520-6.
16. 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: 527-32.
17. Klein R. Diabetic retinopathy. *Annu Rev Public Health* 1996; 17:137-58.
18. Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 526-30.
19. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(supp 1): S84-S87.
20. Harper CA, O'Day J, Taylor HR. Early detection of diabetic retinopathy. *Med J Aust* 1995; 162:536-8.
21. López MI, Diez A, Velilla S, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and eye care in a rural area of Spain. *Ophthalmic Epidemiology* 2002; 9: 205-14.

22. 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 factores asociados. Arch Soc Esp Oftalmol 2005; 80(2): 85-91.
23. Proyecto de Investigación FUNCIS 51/03 “Evaluación del impacto de la Tele oftalmología en el SCS y en la población diabética de Canarias”.
24. Aiello LP, Gardener TW, King GL ,et al. Diabetic Retinopathy. Diabetes Care 1998; 21: 143-56.
25. 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: 977-86.
26. 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: 837-53.
27. UK Prospective Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and micro vascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). BMJ 1998; 317: 708-13.
28. 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(9095):28-31.
29. 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: 1079-84.
30. Klein BEK, Moss SE, Klein R Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. Diabetes Care 1990; 13: 34–40.
31. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. Br J Ophthalmol 1997; 81: 249-51.

32. DCCT research Group Effect of pregnancy on microvascular complications in the DCCT. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084–91.
33. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Fouryear incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 237-43.
34. 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.
35. Singer DE, Nathan DM, Fogel HA, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1992; 116: 660–71.
36. 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.
37. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23 (supp 1): S73-S76.
38. 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 (5 Suppl): 786– 806.
39. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular oedema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1677-82.
40. 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: 1144-55.

41. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS Report number 11. *Ophthalmology* 1991; 98: 807-22.
42. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93: 611-7.
43. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS ,et al. Topography of diabetic macula oedema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105: 360-70.
44. 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: 44-9.
45. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-7.
46. 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: 241-5.
47. 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.
48. Ferris FL 3rd. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993; 269:1290–91.
49. Morrison AS. Screening. En: Rothman KJ, Greenland S, editores. *Modern Epidemiology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 499-518.
50. 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: 909-17.
51. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1996; 124: 164-9.

52. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent's Declaration. *Diabet Med* 1990; 7: 360.
53. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso para la atención a las personas con diabetes en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1995.
54. Hernáez-Ortega MC, Soto-Pedre E, Vázquez JA, Gutiérrez MA, Asúa J. Estudio de la eficiencia de una cámara de retina nomidriática en el diagnóstico de retina diabética. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 194-9.
55. 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.
56. Soto-Pedre E, Hernaez-Ortega MC, Pinies JA. Duration of diabetes and screening coverage for retinopathy among type 2 diabetes. *Ophthalmic Epidemiol* 2007; 14 (2): 76-79.
57. American Academy of Ophthalmology. Comprehensive adult medical eye evaluation. Preferred practice pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2000.
58. 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.
59. Palmberg P, Smith M, Waltman S, et al. The natural history of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes. *Ophthalmology* 1981; 88(7): 613-8.
60. 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: 485–91.
61. Jones D, Dolben J, Owens DR, Vora J P, Young S, Creagh FM. Non-mydratic Polaroid photography in screening for diabetic retinopathy: evaluation in a clinical setting. *Br Med J* 1988; 296(6628): 1029-30.

62. Kinyoun JL, Martin DC, Fujimoto WY, Leonetti DL. Ophthalmoscopy versus fundus photography for detecting and grading diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 1888-93.
63. 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: 1131–5.
64. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. Clinical application of DRS findings. *Ophthalmology* 1998; 116: 297–303.
65. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766–85.
66. 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; 33:1888–93.
67. 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: 306–9.
68. Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WA, et al. Screening for diabetic retinopathy. The wide angle retinal camera. *Diabetes Care* 1993; 16: 889–95.
69. Kleinstein RN, Roseman JM, Herman WH, Holcombe J, Louv WC. Detection of diabetic retinopathy by optometrists. *J Am Optom Assoc* 1987; 58: 879–82.
70. Lienert RT. Inter-observer comparisons of ophthalmoscopic assessment of diabetic retinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17: 363–8.
71. Porta M, Bandello F. Diabetic Retinopathy. *Diabetología* 2002; 45: 1617-34.
72. 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: 524-6.

73. 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: 250-3.
74. Williams GA, Scott IU, Haller JA, Maguire AM, Marcus D, McDonald HR. Single-field fundus photography for diabetic retinopathy screening: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004; 111 (5): 1055-62.
75. Pandit RJ, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review. *Diabet Med* 2000; 17: 693-9.
76. Murphy RP, Egbert PR. Regression of iris neovascularization following panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 700-2.
77. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 383–96.
78. Blankenship GW. Fifteen-year argon laser and xenon photocoagulation results of Bascom Palmer Eye Institute's patients participating in the Diabetic Retinopathy Study. *Ophthalmology* 1991; 98: 125–8.
79. British Multicentre Study Group. Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a randomised controlled clinical trial using the xenon-arc. *Diabetologia* 1984; 26: 109-15.
80. 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: 889–96.
81. Massin P, Bandello F, Garweg JG. Safety and Efficacy of Ranibizumab in Diabetic Macular Edema (RESOLVE Study). *Diabetes Care*. 2010;33:2399-405.
82. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U. The RESTORE Study. Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2011;118:615-25.
83. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al. READ-2 Study Group. Two-year outcomes of the Ranibizumab for Edema of the macula in Diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology*. 2010;117:2146-51.

84. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, et al. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *Ophthalmology*. 2011;118:609-14.
85. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R, et al; da Vinci Study Group. One-year outcomes of the DA VINCI study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012;119:1658-65.
86. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121:2247-54.
87. Boyer SD, Yoon YH, Belfort R, et al. Three year randomized, Sham-controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2014; 121: 1904-14.
88. Kassirer JP, Angell M. The journal's policy on cost-effectiveness analyses *N Engl J Med* 1994; 331: 669-0.
89. Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia 2008.
90. Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). Datos correspondientes a 31 de diciembre de 2012.
91. Ghafour IM, Allan D, Foulds WS. Common causes of blindness and visual handicap in the west of Scotland. *Br J Ophthalmol*. 1983 Apr;67(4):209-13.
92. Goldaracena MB, Escudero JM, Arrondo A, Villarrubia A, Aramendia B, Iturralde R. Prevalencia de retinopatía diabética en una población diabética registrada en atención primaria. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1998;73:263-268.
93. Romero P, Calviño O, Del Castillo D. Estudio epidemiológico de retinopatía diabética, en un area básica de salud. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 3: 147-152

94. Pastor JC, Eder F, Terkawi Y. El diabético de alto riesgo. Estudio epidemiológico de la microangiopatía retiniana en 500 diabéticos. Arch Soc Esp Oftal 1980; 40:103-114.
95. Barahona JM, AliO JL. Epidemiología y prevención de la ceguera por diabetes mellitus en nuestro medio. Arch Soc Esp Oftal 1985; 48:27-46.
96. National Society to Prevent Blindness. Vision problems in the U.S. Data analysis, definitions, data sources, detailed data tables, analyses, interpretation. New York: National Society to Prevent Blindness 1980.
97. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas 6<sup>th</sup> Edition, <http://www.idf.org/diabetesatlas> [Accessed April 2014].
98. Yau J, et al. Diab Care 2012;35:556-64.
99. Minassian D, et al. Br J Ophthalmol 2012;96:345-9
100. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sightthreatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. Lancet 2003; 361:195-200.
101. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sightthreatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. Diabet Med 2003; 20: 758-65.
102. 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: 727-33.
103. Pandit RJ, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review. Diabet Med 2000;17:693-699.
104. Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang YP, Canner JK. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. Savings associated with improved implementation of current guidelines. Ophthalmology 1991, 98: 1565-74.
105. Dasbach EJ, Friback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Costeffectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 1991; 29: 20-39.

106. Chiang YP, Bassi LJ, Javitt JC. Federal budgetary costs of blindness. *Milbank Q* 1992; 70: 319-40.
107. Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, Home P, Feder G. Clinical Guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: Diabetic retinopathy: early management and screening. London: RCGP, 2000.
108. 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.
109. Fendrick AM, Javitt JC, Chiang Y P. 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.
110. 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.
111. Davies R, Sullivan P, Canning C. Simulation of diabetic eye disease to compare screening policies. *Br J Ophthalmol* 1996; 80; 945–50.
112. 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: 115-24.
113. 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.
114. 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.

115. Hernández MC, Soto E, López J. Relevancia del cribado de la retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2. En: Arteagoitia JM, Piniés JA. Diabetes mellitus tipo 2: impacto en la salud pública y estrategias de prevención. Madrid: EMISA; 2009. p. 133-153.
116. Gibbins RL, Kinsella F, Young S, et al. Screening for diabetic retinopathy using 35mm colour transparency fundal photographs. *Pract Diabetes* 1994; 11: 203–6.
117. 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.
118. 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(2); 170–5.
119. 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.
120. 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: 371–7.
121. Williams R, Nussey S, Humphry R, Thompson G. Assessment of non-mydratic fundus photography in detection of diabetic retinopathy. *Br Med J* 1986; 293: 1140–2.
122. Evans PM, Purewal TS, Hopper A, Slater H, Jones DR, O'Hare JP. Screening for diabetic retinopathy in primary care: retinal photography alone can be used efficiently and effectively to exclude those with sight threatening lesions. *J Med Screen* 1997; 4: 174–6.
123. De Sonnaville JJ, Van der Feltz van der Sloot D, Ernst L, Wijkkel D, Heine RJ. Retinopathy screening in type 2 diabetes: reliability of wide angle fundus photography. *Diabet Med* 1996; 13: 482–6.

124. Penman AD, Saaddine JB, Hegazy M, et al. Screening for diabetic retinopathy: the utility of non mydriatic retinal photography in Egyptian adults. *Diabet Med* 1998; 15: 783-7.
125. Taylor D, Fisher J, Jacob J, Tooke JE. The use of digital cameras in a mobile retinal screening environment. *Diabet Med* 1999;16: 680-6.
126. Liesenfeld B, Kohner E, Piehlmeier W, et al. A telemedical approach to the screening of diabetic retinopathy: Digital Fundus Photography. *Diabetes Care* 2000; 23: 345-8.
127. British Diabetic Association. Retinal photography screening for diabetic eye disease. London: British Diabetic Association, 1997.
128. 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.
129. 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: 1369–77.
130. James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. *BMJ* 2000; 320: 1627-31.
131. Cabrera F, Cardona P, López J, Díaz J. Evaluación de la efectividad y coste-efectividad de la imagen digital en el diagnóstico de la retinopatía diabética. *Arch. Soc. Canar. Oftal*, 2004; 15: 21-31.
132. Drummond MF, O'Brien B, Stoddard GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*, 2nd ed. Oxford, UK: Oxford Univ. Press, 1997.
133. Instituto Nacional de Estadística (INE) Encuesta de salarios en la Industria y los Servicios. Banco de datos TEMPUS. On line <<http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie>>. Madrid: Ministerio de Economía y Hacienda, 2001.

134. EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199-208.
135. Brooks R, with the EuroQol Group. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996; 37: 53-72.
136. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
137. Retinopathy Working Party. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabet Med* 1991; 8: 263-7.
138. Kohner EM. Diabetic retinopathy. *BMJ* 1993; 307:1195-99.
139. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Colorphotography vs fluorescein angiography in the detection of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1344-51.
140. Ramsberg J, Sjoberg A. The cost-effectiveness of life saving intervention in Sweden. *Risk Anal* 1997; 17: 467-78.
141. Owens DR, Dolben J, Young S, Ryder RE, Jones IR, Vora J et al. Screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1991; 8 Spec N°: S4-10.
142. Grey RHB, Burns-Cox CJ, Hughes A. Blind and partial sight registration in Avon. *Br J Ophthalmol* 1989; 73:88-94.
143. López-Bastida J, Cabrera-López F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24: 403-7.
144. Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, et al. Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 920-4.
145. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. *BMJ* 1994; 308: 1552.

146. Kohner EM. Detecting diabetic retinopathy. *BMJ* 1991; 302: 176.
147. Broadbent DM, Scott JA, Vora JP, Harding SP. Prevalence of a diabetic eye disease in an inner city population: the Liverpool Diabetic Eye Study. *Eye* 1999; 13: 160–165.
148. Sparrow JM, McLeod BK, Smith TD, Birch MK, Rosenthal AR. The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non-insulin-treated diabetic patients of an English town. *Eye* 1993; 7:158-163.
149. Leese G, Broadbent D, Harding S, Vora J. Approaching 90% sensitivity with new techniques. *BMJ* 1995; 311: 1230 –1231.
150. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single-field non-mydratic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydratic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(2):204-13.
151. 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: 467-74.
152. 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: 528-34.
153. 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.
154. Leese GP, Morris AD, Swaminathan K, Petrie JR, Sinharay R, Ellingford A et al. Implementation of national diabetes retinal screening programme is associated with a lower proportion of patients referred to ophthalmology. *Diabet Med* 2005; 22: 112 –115.
155. Jones D, Hendricks A, Comstock C, Rosen A, Chang BH, Rothendler J et al. Eye examination for VA patients with diabetes: standardized performance measures. *Int J Qual Health Care* 2000; 12: 97– 104.

156. Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, Klein R, Sjolie AK. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetologia* 1995; 38: 437– 444.
157. 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 45 mediante imágenes interpretadas por oftalmólogos frente a médicos de familia. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Servicio Canario de Salud ; 2007. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N.o: 2006/11.
158. Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical methods*. 8th ed. Ames, IO: Iowa State University Press, 1989. 88.
159. Colton T. *Estadística en medicina*. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1990.
160. StataCorp. *Stata reference manual, release 8.0 for Windows*. College Station, TX: Stata Corporation, 2003.
161. Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Costeffectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. *Diabetes Care* 2004; 27: 1095- 101.
162. Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS, et al. *Clinical decision analysis*. Philadelphia: WB Saunders, 1980.
163. Sonnenberg R, Beck J. Markov models in medical decision making. *Med Decis Making* 1993; 13: 322-338.
164. Krahn M, Gafni A. Discounting in the economic evaluation of health care interventions. *Med Care* 1999;31: 403-418.
165. Klein R, Moss SE, Klein BE, DeMets DL. Relation of ocular and systemic factors to survival in diabetes. *Arch Intern Med* 1989; 149: 266-72.
166. Badía X, Roset M, Monsterrat S, Herdarn M y Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl): 79-86.

167. 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: 946–52.
168. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymanns JM. Two-field photography can identify patients with vision-threatening diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2001; 24: 2086-90.
169. Gómez-Ulla F, Fernández MI, Gonzalez F, et al. Digital retinal images and teleophthalmology for detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2002; 25(8):1384-9.
170. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1258- 63.
171. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, et al. Evaluation of a new nonmydriatic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003; 20: 635-41.
172. Herbert HM, Jordan K, Flanagan DW. Is screening with digital imaging using one retinal view adequate? *Eye* 2003; 17: 497-500.
173. Boucher MC, Gresset JA, Angioi K, Olivier S. Effectiveness and safety of screening for diabetic retinopathy with two nonmydriatic digital images compared with the seven standard stereoscopic photographic fields. *Can J Ophthalmol*. 2003; 38(7): 557-68.
174. 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: 569-74.
175. Baeza-Díaz M, Gil Guillén V, Orozco Beltrán D, et al. Validez de la cámara no midriática en el cribado de la retinopatía diabética y análisis de indicadores de riesgo de la retinopatía. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79 (9): 433-41.
176. Hansen AB, Sander B, Larsen M, et al. Screening for diabetic retinopathy using a digital non-mydriatic camera compared with standard 35-mm stereo colour transparencies. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 656-65.

177. Hansen AB, Hartvig NV, Jensen MS, Borch-Johnsen K, Lund- Andersen H, Larsen M. Diabetic retinopathy screening using digital non-mydratic fundus photography and automated image analysis. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 666-72.
178. Tu KL, Palimar P, Sen S, Mathew P, Khaleeli A. Comparison of optometry vs. digital photography screening for diabetic retinopathy in a single district. *Eye* 2004; 18: 3-8.
179. Kuo HK, Hsieh HH, Liu RT. Screening for diabetic retinopathy by one-field, non-mydratic, 45° digital photography is inadequate. *Ophthalmologica* 2005; 219: 292-6.
180. 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: 176-80.
181. 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.
182. Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, Aiello LM, Cavallerano JD, Vigersky RA. The sensitivity and specificity of nonmydratic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 2205-9.
183. Hipwell JH, Strachan F, Olson JA, McHardy KC, Sharp PF, Forrester JV. Automated detection of microaneurysms in digital red-free photographs: a diabetic retinopathy screening tool. *Diabet Med* 2000; 17: 588-94.
184. Usher D, Dumskyj M, Himaga M, Williamson TH, Nussey S, Boyce J. Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening. *Diabet Med* 2004; 21: 84-90.
185. Singalavanija A, Supokavej J, Bamroongsuk P, Sinthanayothin C, Phoojaruenchanachai S, Kongbunkiat V. Feasibility study on computer-aided screening for diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmology* 2006; 50: 361-6.
186. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, et al. A relative costeffectiveness analysis of different methods of screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1991; 8: 644-50.

187. 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(2): 160-4.
188. 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.
189. Servicio del Plan de Salud e Investigación del Servicio Canario de Salud. Encuesta de Salud de Canarias 1997. Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias. Santa Cruz de Tenerife, 1998.
190. Goday A, Serrano M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 1994;102:306-15.
191. Alonso MF, Gómez-Ulla F, Aibar B. Análisis del coste-beneficio de la telemedicina utilizando la imagen digital obtenida con cámara de retina no midriática como estrategia de cribado de la retinopatía diabética. Premio Profesor Barea 4.ª Edición. 2005.
192. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
193. 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](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp).
194. 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; 69:1011-5.
195. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Boston: Little, Brown & Co., 1986.
196. 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: 1055-62.

197. 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: 826-32.
198. Vázquez JA, Hernaez-Ortega MC, Miguel N, Soto-Pedre E. Incidencia de retinopatía diabética a partir de un programa de despistaje con cámara no midriática empleado en pacientes diabéticos de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV). Victoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco; 2006.
199. Johannesson M, O'Connor RM. Cost-utility analysis from a society perspective. *Health Policy* 1997; 39(3): 241-53.
200. Newhouse JP. US and UK health economics: Two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998; 7 (Suppl 1): S79-92.
201. Plan de Salud de Canarias 2004-2008. Servicio Canario de la Salud .Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias. Disponible en : <http://www.funcis.org/otri/normativa/plandesaluddecanarias04-08.pdf>.
202. Klein R, Klein BEK, Moss SE. WESDR: an update. *Aust N Z J Ophthalmol* 1990; 18: 19-22.
203. Morrish NJ, Stevens LK, Head J, Fuller JH, Jarrett RJ, Keen H. A prospective study of mortality among middle-age diabetic patients (the London Cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics). I: causes and death rates. *Diabetologia* 1990; 33: 538-41.
204. Panzram G. Mortality and survival in type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30: 123-31.
205. Muggeo M, Verlato G, Bonora E, et al. The Verona diabetes study: a population-based survey on known diabetes mellitus prevalence and 5 year all cause mortality. *Diabetologia* 1995; 38: 318-25.
206. Iborra MV. Programa de detección precoz de la retinopatía diabética en Andalucía. *Diabetes Práctica. Suplemento Extraordinario* 2013; 6: 33-37.



