

# 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

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias  
SESCS Num. 2006/11

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**  
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



López Bastida, J.

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 / autores, J. López Bastida ... [et al.]. – Santa Cruz de Tenerife : Servicio Canario de Salud, D.L. 2008. –104 p. ; il. (gráf., dib.) ; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. SESCO ; 2006/11)  
Bibliografía

D.L. TF 1710-08

ISBN

NIPO 354-07-079-1

1. Retinopatía diabética 2. Coste-efectividad 3. Retinógrafo  
I. Canarias. Servicio Canario de Salud II. España. Ministerio de Sanidad y Consumo

Edita: Servicio Canario de la Salud, Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias.

Imprime: Litografía Gráficas Sabater

Internet: <http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/sescs/>  
<http://aunets.isciii.es/>

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Fundación Canaria de Investigación y Salud “FUNCIS”

Para citar este informe:

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 SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO N° 2006/11.



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y CONSUMO



Ministerio de Sanidad y Consumo  
Instituto de Salud Carlos III  
AIC Agencia de Evaluación  
75 de Tecnología Sanitaria  
Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
28002 Madrid - España



Gobierno  
de Canarias



# Índice

<b>Resumen ejecutivo</b>	<b>7</b>
<b>Executive summary</b>	<b>11</b>
<b>I. Objetivos</b>	<b>15</b>
<b>II. Antecedentes</b>	<b>17</b>
II.1. Diabetes Mellitus	17
II.1.1. Prevalencia e incidencia	17
II.1.2. Mortalidad	19
II.1.3. Retinopatía Diabética	19
II.1.4. Epidemiología	20
II.1.5. Diagnóstico	22
II.1.6. Cribado de retinopatía diabética	24
II.1.7. Tratamiento	27
II.1.8. Análisis Económico	28
<b>III. Métodos</b>	<b>31</b>
III.1. Revisión Sistemática	31
III.2. Estrategia de búsqueda	32
III.3. Estudio Epidemiológico Transversal	33
III.3.1. Población de estudio	33
III.3.2. Diseño general y logística de selección de exploraciones	34
III.3.3. Descripción de las variables de interés y colección de datos	35
III.3.4. Manejo de los datos recogidos, control de calidad y análisis estadístico	35
III.4. Evaluación Económica	36
III.4.1. Modelo de Markov	37

III.4.2. Datos de la efectividad de la modalidad de cribado	42
III.4.3. Datos de probabilidad utilizados en el modelo	43
III.4.4. Datos de mortalidad	44
III.4.5. Datos de prevalencia	45
III.4.6. Utilización de recursos sanitarios y sus costes	46
III.4.7. Costes de los pacientes	48
III.4.8. Costes unitarios	48
III.4.9. Utilidades	49
III.4.10. Análisis de sensibilidad	50
<b>IV. Revisión sistemática de la literatura</b>	<b>51</b>
IV.1. Efectividad	51
IV.2. Coste – Efectividad	56
<b>V. Análisis Económico</b>	<b>61</b>
V.1. Análisis coste-utilidad	61
V.2. Análisis de sensibilidad	63
<b>VI. Discusión</b>	<b>67</b>
<b>VII. Conclusiones</b>	<b>73</b>
<b>VIII. Contribución de los autores</b>	<b>75</b>
<b>IX. Bibliografía</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO</b>	<b>93</b>

# Resumen ejecutivo

## Objetivos

El objetivo de este estudio ha sido la realización de una revisión sistemática de la efectividad y coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado de la retinopatía diabética (RD), así como la realización de un análisis coste-utilidad del cribado, tratamiento e intervalos de cribado de RD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 comparando la imagen digital con cámara de retina no-midriática evaluada por un médico de familia para la presencia o ausencia de RD y la imagen digital evaluada por un oftalmólogo para el diagnóstico de RD de alto riesgo (que requiere tratamiento láser) frente al método tradicional (oftalmoscopia indirecta con dilatación de pupila complementada con biomicroscopía con lámpara de hendidura realizada por un oftalmólogo). El punto de vista del análisis ha sido el social y de los servicios sanitarios. El estudio hace uso de datos procedentes de diferentes fuentes de información dentro de un modelo de Markov en términos de años de vida ganados ajustados por su calidad (AVAC) en los pacientes con RD.

## Métodos

El informe consta de dos fases con metodología diferente para cada una de ellas. En la primera se llevó a cabo una revisión sistemática sobre la efectividad y el coste-efectividad del cribado de RD. En la segunda fase se utilizó un modelo de Markov. El modelo consideró 6 estados de salud diferentes (no RD, RD, edema macular clínicamente significativo, RD proliferante, ceguera y muerte) basados en la progresión clínica habitual de RD. Se evaluó el coste-utilidad relativo del reclutamiento, cribado y tratamiento de RD, así como del 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 RD. Las probabilidades de transición se calcularon a partir de la información obtenida de los estudios publicados. La sensibilidad y especificidad de las pruebas, los costes y las utilidades se obtuvieron de tres estudios transversales realizados en la Comunidad 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. 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 parámetro que produce una mayor incertidumbre en el resultado coste-utilidad es la utilidad o calidad de vida de la ceguera.

## Conclusiones

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. El cribado de RD con una imagen digital evaluada por médicos de familia se muestra como una intervención eficiente. Los índices coste-utilidad estimados en este análisis están por debajo del valor umbral medio 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 RD con una imagen digital con una cámara no-midriática evaluada por un médico de familia 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. 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. Puesto que la RD es una de las causas principales de los nuevos casos de ceguera, estos resultados apoyan la utilización generalizada del cribado de RD y el uso de la imagen digital con la cámara no-midriática cada tres años y evaluada por médicos de familia.



# Executive summary

## Objective

The aim of this study was to perform a systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of different screening strategies for diabetic retinopathy (DR), as well as a cost-utility analysis of screening, treatment and intervals for DR in patients with diabetes mellitus type 1 (DM1) and 2 (DM2) by comparison of digital retinal images obtained with a non-mydratic retinal camera graded by trained family practitioners for the presence of DR and graded by ophthalmologists for the presence of sight-threatening diabetic retinopathy (that needs treatment laser) versus the standard method (biomicroscopy and mydratic indirect ophthalmoscopy). The analysis was performed from the social and health services perspectives. The study uses data from different sources of information inside a Markov model in terms of quality-adjusted life-years (QALYs) gained in patients with DR.

## Methods

This study was based on two different methodological procedures: a) a systematic review of the literature about the effectiveness and cost-effectiveness of different screening protocols for DR, and b) a Markov model with six different health states (no DR, DR, clinically significant macular edema, proliferative DR, blindness and death) based on the natural history of the disease. Cost-utilities related to recruitment, screening, treatment and screening intervals for DR (1, 2 and 3 years) were estimated. Effectiveness was measured in terms of quality-adjusted life-years (QALYs) gained in patients with DR. Transition probabilities were obtained from previously published studies. Test sensitivity and specificity, costs and utilities were obtained from three cross-sectional studies that had been previously performed in the Autonomous Community of Canary Islands.

## Results

The evidences found on effectiveness of different screening protocols for DR by means of a non-mydratic retinal camera were obtained from observational cross-sectional studies. Those studies provided evidences of validity of different screening protocols for DR considering several cavariates (photographic angle, number of fundus fields, with or without previous pharmacologic mydriasis, grader of the images, and gold standard). In general, a screening protocol based on a non-mydratic retinal camera was a valid procedure for screening for DR with a sensitivity and specificity greater than 80% and 90%, respectively. The incremental cost per QALY gained in patients with DR for the screening protocol based on digital images graded by trained family practitioners was of savings after including all costs (direct costs for health services, direct costs for the patient and productivity loss) considering a yearly discount rate of 3% for costs and utilities and of 2,030 € (2,030 €, 1,844 € and 1,740 € per QALY gained for screening intervals of 1, 2 and 3 years, respectively) after including only health services costs for patients with DM1 in a 10-year period. The incremental cost per QALY gained in patients with DR for the screening protocol based on digital images graded by trained family practitioners was of savings after including all costs (direct costs for health services, direct costs for the patient and productivity loss) considering a yearly discount rate of 3% for costs and utilities and of 2,812 € (2,812 €, 2,423 € and 2,288 € per QALY gained for screening intervals of 1, 2 and 3 years, respectively) after including only health services costs for patients with DM2 in a 10-year period. A sensitivity analysis of the estimates revealed that the parameter that generated greater uncertainty on cost-utility results was the utility or quality of life for blindness.

## Conclusions

The systematic review of the published literature about screening protocols for DR revealed that those based on a digital non-mydratic retinal camera (with or without previous pharmacologic mydriasis) were a valid procedure for screening for DR. It remains unclear whether the discomfort caused by the use of previous pharmacologic mydriasis (and consequently a lower patient compliance with the screening program) may compensate its use or not. A screening protocol for DR based on

digital fundus images graded by trained family practitioners seems to be cost-effective. Besides, cost-utility estimates from the present study are under the threshold considered by several health economic studies recently published in Spain. This analysis was performed from a health services perspective as well as from a social perspective because many costs come from outside the health care system. A screening protocol for DR based on digital fundus images graded by trained family practitioners seems to be more cost-effective than standards procedures. Moreover, changing the screening interval for DR from 1 to 3 years in patients free of DR is even more cost-effective. This report supports the use of a screening protocol for DR based on digital fundus images graded by trained family practitioners every 3 years in patients free of DR.



# I. Objetivos

Este estudio trata de demostrar dos hipótesis:

1. Demostrar por medio de una revisión sistemática de la literatura que la imagen obtenida con cámara de retina no-midriática proporciona un cribado efectivo de la retinopatía en pacientes con diabetes mellitus.
2. Demostrar por medio de un modelo de Markov coste-utilidad que la imagen digital del campo central de 45° con cámara de retina no-midriática evaluada por un médico de familia (para la presencia y ausencia de la retinopatía diabética) y la imagen digital del campo central de 45° combinada con la de 30° evaluadas por un oftalmólogo (para la presencia de retinopatía diabética de alto riesgo que requiere tratamiento láser) tiene mayor coste-efectividad frente al método tradicional, utilizando los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados para el cribado, tratamiento e intervalos de cribado de la retinopatía diabética en pacientes tipo 1 y 2 con diabetes mellitus.





## II. Antecedentes

### II.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 <sup>(1)</sup>.

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.

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.

#### II.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 <sup>(2)</sup>. 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 un estudio reciente, el Proyecto CDC de Canarias (Cáncer, Diabetes y Cardiovascular 2004), muestran que la prevalencia global de DM en Canarias oscila entre un 12% y un 13%, según los rangos de edad seleccionados <sup>(3)</sup>. 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) <sup>(4)</sup>.

<b>Tabla 1. Prevalencia declarada de DM, por género y grupos de edad. Comunidad Autónoma de Canarias, 2004</b>										
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 <sup>(4)</sup>. Según esta fuente, el 17,11% de la población ≥ 16 años padece obesidad (Índice de Masa Corporal- IMC > 30) y un 46,07 adicional, de sobrepeso (25 < IMC ≤ 30).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que el número de pacientes con DM en el 2030 aumente hasta alcanzar los 366 millones de personas. El mayor incremento se producirá en los países industrializados, debido al crecimiento de la población, el envejecimiento, dietas insanas, obesidad y sedentarismo <sup>(5)</sup>.

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 <sup>(2)</sup>.

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 <sup>(3)</sup>, lo cual coloca a Canarias entre

las regiones de Europa con tasas más elevadas, junto con Finlandia y algunas islas mediterráneas.

## II.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 <sup>(6)</sup>. 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) <sup>(6)</sup>. 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).

## II.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 <sup>(7,8)</sup>, a pesar de que se conoce la importancia del buen control metabólico como prevención y del efecto de la fotocoagulación con láser como tratamiento <sup>(9-12)</sup>.

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

pars 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.

## II.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 <sup>(13,14)</sup> 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 <sup>(15)</sup>.

La RD es la primera causa de ceguera en países industrializados <sup>(16)</sup>. La RD de alto riesgo (aquella con peligro para la visión), 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 <sup>(17)</sup>. El riesgo de desarrollar RD después de 20 años de diabetes es del 40% para la DM1 y del 20% para la DM2 <sup>(18)</sup>. 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 <sup>(21)</sup>.

Tabla 2. Prevalencia de RD en España		
Grado de RD	Estudio (autor, año publicación, población)	
	López et al. 2002. Valladolid (19)	Teruel et al. 2005 Gerona (20)
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 <sup>(22)</sup>.

La duración de la diabetes es, probablemente, el factor predictor más importante del desarrollo y evolución de la RD <sup>(13)</sup>. 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 <sup>(23, 24)</sup>.

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 <sup>(25)</sup>.

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 <sup>(26)</sup>. 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) <sup>(27)</sup>.

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 <sup>(28)</sup>. La incidencia de RD proliferante (RDP) aumenta si existe RD no proliferante (RDNP) moderada o severa al comienzo del embarazo. En este caso también influyen el control metabólico (incluida una rápida mejoría durante el primer trimestre), la duración de la diabetes y la tensión arterial <sup>(29)</sup>. El empeoramiento de la RD durante el embarazo, suele ser transitorio y si no pone en peligro la visión, no tiene mal pronóstico <sup>(30)</sup>. 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 <sup>(31)</sup>.

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 <sup>(13,14, 32)</sup>.

### II.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 graduación de la severidad de la RD <sup>(33-35)</sup>.

Las guías para esta graduación fueron establecidas por el ETDRS <sup>(36)</sup>. 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 <sup>(37)</sup>. 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

<b>Tabla 3. Escala Internacional de Severidad de la RD</b>	
<b>Nivel de Severidad</b>	<b>Hallazgos oftalmoscópicos</b>
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>

RD = Retinopatía diabética, RDNP= RD no proliferante, RDP= RD proliferante

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.

<b>Tabla 4. Escala Internacional de Severidad de EM</b>	
<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, que pueden ser consideradas 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 <sup>(38)</sup>. Pone de manifiesto las áreas con nuevos vasos, identifica anomalías vasculares responsables de fugas e identifica el empeoramiento progresivo del EM <sup>(39)</sup>. Se utiliza previamente al tratamiento con láser. Esta técnica no está exenta de complicaciones, incluida la muerte (1/200.000 pacientes) <sup>(40)</sup>.

La OCT es un test secundario para cuantificar acumulación de fluidos y definir diferentes patrones de EM y morfologías dentro de la retina <sup>(41)</sup>. La OCT resulta útil para cuantificar el engrosamiento retinal, monitorizar la resolución parcial de los edemas maculares e identificar tracciones vítreo-maculares <sup>(42-44)</sup>. Este test puede considerarse en pacientes que no han respondido al tratamiento cuando se considera el realizar una vitrectomía.

## II.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 <sup>(45,46)</sup>. Sin embargo, generalmente no es posible restaurar la agudeza visual una vez que se ha deteriorado. Puesto que la progresión de la RD a estadios irreversibles se manifiesta con relativamente pocos síntomas <sup>(33)</sup>, el momento óptimo para el tratamiento, es antes de que se deteriore la agudeza visual.

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 <sup>(47,48)</sup>. Parece ser pues coste-efectivo, tanto en ganancia de salud a largo plazo como en ahorro económico.

La disponibilidad de un programa de cribado permite la detección de la afectación retiniana 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 <sup>(49,50)</sup> El examen inicial para cualquier paciente con DM incluye una evaluación ocular con todas las pruebas habituales <sup>(51)</sup>, pero poniendo una atención particular a aquellos aspectos relevantes de la RD.

Existe una variación considerable en los valores de efectividad (sensibilidad y especificidad) entre las pruebas de cribado, según el tipo de tecnología empleada para llevar a cabo el cribado de RD <sup>(52)</sup>. 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 <sup>(53-57)</sup>. 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 <sup>(58-64)</sup>. 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 AGF como

prueba complementaria, ya que la sensibilidad y especificidad de esta última es mayor que la de la biomicroscopía <sup>(65)</sup>.

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 <sup>(36)</sup>. La retinografía es una técnica más reproducible que el método habitual en el diagnóstico de RD, y recientemente un estudio ha aportado evidencias de la validez de la fotografía monoscópica con retinógrafo no midriático para el diagnóstico de la presencia de EM <sup>(66)</sup>.

El empleo de cámaras de retina no midriáticas (retinógrafos no midriáticos) 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 <sup>(67)</sup>. La 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 calidad.

En muchos estudios, las fotografías se realizan tras midriasis pupilar, lo que parece contribuir significativamente a una mayor calidad de las fotografías, con el consiguiente aumento en la sensibilidad del cribado. Las complicaciones 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 <sup>(68)</sup> 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 <sup>(68)</sup>.

## II.1.7. Tratamiento

La fotocoagulación con láser es el tratamiento estándar para la RD. En general está indicado en pacientes con RDAR <sup>(69)</sup>. 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, aportan la mayor evidencia sobre el beneficio terapéutico de la fotocoagulación <sup>(46, 59, 70, 71)</sup>.

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 <sup>(58)</sup>. 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 <sup>(72)</sup>.

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 de rejilla no está recomendada para pacientes con RD leve o moderada. Cuando ésta llega a ser más severa, la fotocoagulación con láser de rejilla 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 <sup>(38)</sup>. 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 <sup>(73)</sup>.

Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo <sup>(32)</sup>, 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 <sup>(74, 75)</sup>. 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 <sup>(76)</sup>.

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 irremediamente 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 <sup>(32)</sup>. 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.

## II.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 <sup>(32)</sup>. 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 <sup>(77)</sup>.



# III. Métodos

## III.1. Revisión Sistemática

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 30° (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 <sup>(78)</sup>. 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 <sup>(79)</sup>, 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 <sup>(34)</sup>, 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 <sup>(48, 80-85)</sup>.

## III.2. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos que a continuación se detallan:

Bases de datos	Fechas
Medline (Ovid)	2001 a 2007
Cochrane Library	Issue 2, 2007
NHS Economic Evaluation Database	Hasta la actualidad
INHATA	Hasta la actualidad

### 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-mydriatic 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 “modelling” or “simulation” or “Markov” or “Montecarlo”

### III.3. Estudio Epidemiológico Transversal

#### III.3.1. Población de estudio

El ámbito del estudio se circunscribió al registro de pacientes diabéticos, procedentes de diversos centros de atención primaria, que participaron en el estudio realizado 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 (Santa Cruz de Tenerife) 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-midriática 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.

### III.3.2. 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 con anterioridad <sup>(86)</sup>. 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 <sup>(87)</sup>.

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.

### III.3.3. 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 <sup>(37)</sup>. 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) <sup>(88)</sup>. 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.

### III.3.4. 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<sup>(89)</sup>. 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.

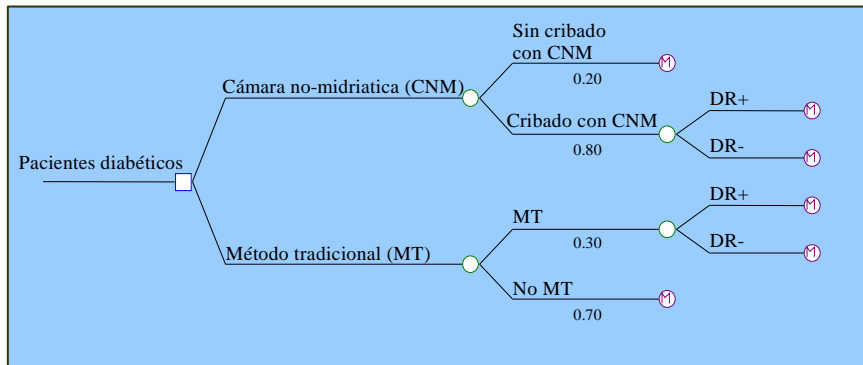
La primera etapa en el análisis estadístico de los datos fue de tipo descriptivo, empleándose la media (o mediana) y su desviación estándar (o rango) para la descripción de variables cuantitativas, y porcentajes para la descripción de variables categóricas (nominales u ordinales). Las pruebas de significación 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<sup>(87)</sup>. 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<sup>(87)</sup>.

### III.4. 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<sup>(52, 80-93)</sup>.

El modelo de decisión utilizado en el análisis consiste en dos elementos. El primero es un árbol de decisión (figura 1), 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 1.** Árbol de decisión de la cámara digital no-midriática frente al método tradicional.



### III.4.1. 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 <sup>(94)</sup>.

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 <sup>(95)</sup>.

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 <sup>(95)</sup>.

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 <sup>(95)</sup>.

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 <sup>(96)</sup>.

La base del estudio fueron dos modelos de Markov determinísticos <sup>(84, 85)</sup> que simulan la historia natural de una cohorte de pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 para el cribado, tratamiento e intervalos de

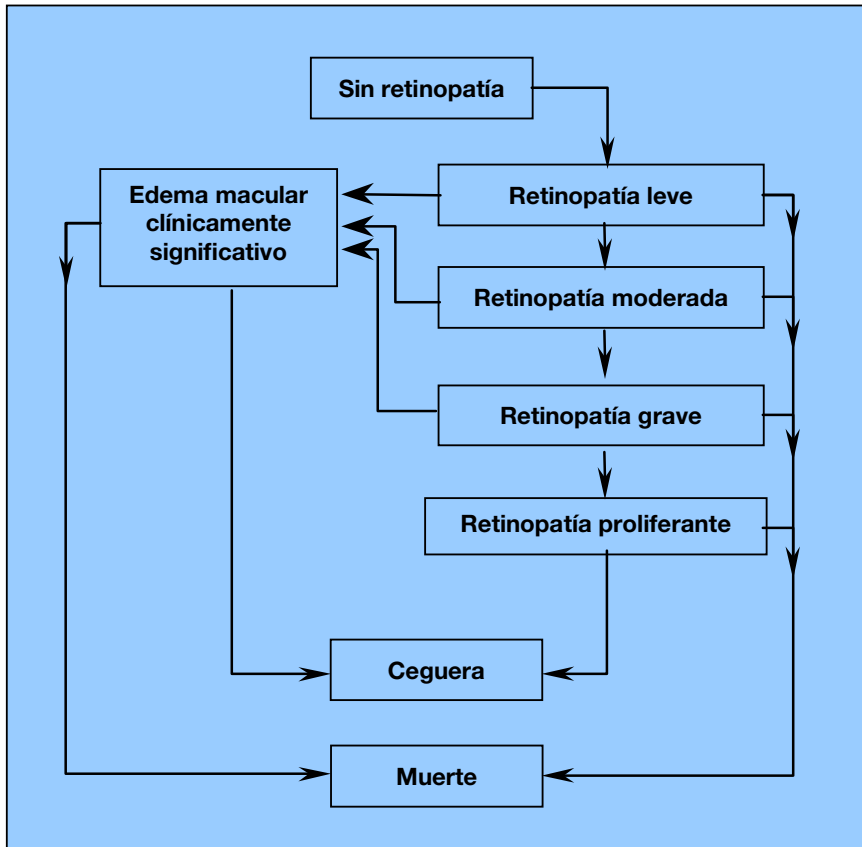
cribado de la RD comparando dos pruebas de diagnóstico (cámara de retina digital no-midriática frente a método tradicional).

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 <sup>(94)</sup>. Las probabilidades de transición se han calculado asumiendo que la tasa es constante a lo largo de cada año.

El modelo de Markov simula 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 <sup>(94)</sup>. La estructura del modelo con los 6 estados de salud se esquematiza en la figura 2.

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 cual 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.** 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 láser.
- 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.

### III.4.2. Datos de la efectividad de la modalidad de cribado

La efectividad de la imagen digital de 45° combinada con la de 30° del mismo campo central con la cámara de retina no-midriática evaluadas por oftalmólogos se determinó, a partir de tres estudios transversal realizado en Canarias <sup>(84-86)</sup>. 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.

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 5 y 6).

<b>Tabla 5. Efectividad de las modalidades de cribado consideradas para el diagnóstico de presencia de RD en pacientes con DM1</b>		
<b>Método, evaluador (tamaño muestral)</b>	<b>SE (IC 95%)*</b>	<b>SP (IC 95%)</b>
Imágenes de 45° y 30°, Oftalmólogo <sup>(86)</sup>		
Presencia de RD (n = 236)	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 6. 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.

### III.4.3. 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 como 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 7. Todos estos valores han sido extraídos o derivados de otros estudios <sup>(48, 73, 90)</sup>.

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.

<b>Tabla 7. Porcentajes anuales de la progresión de la RD en pacientes con DM1 y DM2.</b>		
<b>Parámetro</b>	<b>Tasa anual DM1</b>	<b>Tasa anual DM2</b>
Sin retinopatía a RD <sup>(31, 95, 97)</sup>	20,0 (19,0- 21,0)	7,0 (6,0-8,0)
RD a RDAR <sup>(31, 58, 59, 71)</sup>	6,2 (5,5- 7,0)	8,5 (8,0-9,0)
RD a EMCS <sup>(31, 58, 59, 71)</sup>	2,5 (2,0- 3,0)	4,0 (3,0-5,0)
RDAR a ceguera con fotocoagulación <sup>(48, 59)</sup>	5,0 (4,0- 6,0)	1,7 (1,5-2,5)
RDAR a ceguera sin fotocoagulación <sup>(48)</sup>	10,0 (9,0-11,0)	9,0 (8,0-10,0)
EMCS a ceguera con fotocoagulación <sup>(48, 59, 71)</sup>	4,0 (3,0-5,0)	3,2 (3,0-3,5)
EMCS a ceguera sin fotocoagulación <sup>(48)</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.

### III.4.4. 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 <sup>(98)</sup>. 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 8 y se calcularon a partir de los datos procedentes de la literatura disponible.

<b>Tabla 8. Multiplicadores de mortalidad.</b>	
<b>Patología</b>	<b>Multiplicadores de mortalidad</b>
DM <sup>(98, 100, 101)</sup>	1,80
RD <sup>(98)</sup>	1,36
RDP <sup>(98)</sup>	1,76
EMCS <sup>(98)</sup>	1,76
Ceguera <sup>(98)</sup>	2,34

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

### III.4.5. 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 9).

Estos pacientes representan una muestra de diabéticos que están bajo el cuidado exclusivo de su médico de familia, 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 imagen digital con una cámara no midriática.

<b>Tabla 9. Prevalencia de RD en Canarias por tipo de DM</b>						
	<b>DM1 (n = 135)</b>			<b>DM2 (n = 3.392)</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
<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.

### III.4.6. Utilización de recursos sanitarios y sus 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 otro estudio realizado en Canarias <sup>(84)</sup>. 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 fotocoagulador (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 10 muestra los costes directos sanitarios. Todos estos costes se actualizaron a diciembre de 2006 con el índice de precios al consumo (IPC).

<b>Tabla 10. Costes directos sanitarios</b>	
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 €
CNM= Cámara no midriática, MT= Método tradicional.	

### III.4.7. Costes de los pacientes

Para estimar los costes de los pacientes de los diferentes métodos de cribado, se recogieron datos obtenidos en otro estudio realizado en Canarias <sup>(84)</sup>.

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 <sup>(102)</sup>.

La tabla 11 muestra los costes de los pacientes. Todos estos costes se actualizaron a diciembre de 2006 con el índice de precios al consumo (IPC).

<b>Tabla 11. Costes de los pacientes.</b>	
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.	

### III.4.8. 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 <sup>(103)</sup>.

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.

### III.4.9. 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 mejora en el estado de salud) y se mide a través de las preferencias de la sociedad <sup>(102)</sup>.

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 (104, 105) en un estudio previo realizado en Canarias <sup>(84)</sup>.

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 <sup>(84)</sup>.

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 <sup>(106)</sup>. 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 12 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 12. 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 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.

### III.4.10. Análisis de sensibilidad

Se realiza un análisis de sensibilidad con diferentes hipótesis (tasas de descuento, diferentes valores de utilidades, costes para los servicios sanitarios y sensibilidad de la prueba por parte de los médicos de familia). 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.

## IV. 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®<sup>(54, 57, 62, 107-118)</sup>, 24 con dispositivos de salida en formato digital<sup>(67, 84-86, 113, 119, 121-137, 144)</sup> y 4 con dispositivos digitales automáticos<sup>(130, 138-140)</sup>.

En el apartado de coste-efectividad, se incluyeron 11 estudios: cinco se llevaron a cabo en EEUU<sup>(48, 73, 90, 91, 141)</sup>; dos en UK<sup>(92, 142)</sup>; tres en España<sup>(84, 85)</sup>; y uno en Canadá<sup>(143)</sup>.

### IV.1. Efectividad

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.

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 fundoscópicos 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 fundoscópica, el número de campos fundoscópicos 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 publicado por López-bastida y Cols en 2007<sup>(86)</sup>.

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<sup>(62)</sup>, 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.<sup>(113)</sup> 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<sup>(131)</sup>, 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 2003 <sup>(122)</sup>, 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 biomicroscopía. 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 <sup>(127)</sup>, 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<sup>(132)</sup>, 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. Más recientemente Schiffman y cols <sup>(136)</sup>, 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 especificidad del 96% frente a la fotografía de 7 campos estereoscópicos de 30°. Muy recientemente, López-Bastida y cols en 2007 <sup>(86)</sup>, combinando en el protocolo de cribado una retinografía digital de 45° y otra de 30° del mismo campo sin midriasis pupilar farmacológica previa obtienen una sensibilidad y especificidad del 92% y 96% para el diagnóstico de cualquier grado de RD, y del 100% para el diagnóstico de RDAR.

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<sup>(109)</sup> y el de Sauri y cols en 2004<sup>(132)</sup>, 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 trabajos de López-Bastida y cols en 2000, 2002 y 2007<sup>(84-86)</sup>, los de Scanlon y cols en 2003<sup>(113)</sup>, Herbert y cols en 2003<sup>(125)</sup>, Schiffman y cols en 2005<sup>(136)</sup>, Ruamviboonsuk y cols en 2005<sup>(135)</sup> y Ahmed y cols en 2006<sup>(137)</sup>. 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<sup>(125)</sup>, 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 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. El estudio publicado por Scanlon y cols en 2003 <sup>(123)</sup>, 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 <sup>(138, 139)</sup>. Un estudio publicado en 2004 <sup>(130)</sup>, analizando la efectividad de un mayor número de campos fundoscópicos (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. Recientemente, un estudio publicado en 2006 con un único campo fundoscópico de 50° observó una especificidad del 83%, aunque la sensibilidad fue del 75% <sup>(140)</sup>. 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.

## IV.2. 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 <sup>(142)</sup>. Sculpher volvió a analizar los datos del estudio de Buxton y cols <sup>(93)</sup> en el Reino Unido. Lairson <sup>(91)</sup> realizó un análisis de costes dentro del estudio norteamericano de Pugh y cols <sup>(62)</sup>. 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 <sup>(141)</sup> 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 <sup>(48)</sup> 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 reciente 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 <sup>(92)</sup>.

Vijan y cols <sup>(73)</sup>, a partir de la ejecución de un modelo económico, argumentaban que aquellos que tenía peores niveles de hemoglobina

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

En un estudio realizado por López Bastida y cols <sup>(84)</sup> 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 Serrano Aguilar y cols <sup>(85)</sup> 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.

Marbeley <sup>(143)</sup>, comparó los costes originados por un cribado con retinógrafo frente al examen habitual realizado por los oftalmólogos mediante un modelo de Monte Carlo. Desde el punto de vista del sistema sanitario, el programa de cribado con retinógrafo es preferible al basado en especialistas. Los años de visión salvados después de 10 años (comparando programa frente a no cribado) fueron de 56 para los especialistas y de 67 para el retinógrafo; el coste por año de visión preservada fue de 9800\$ y 3900\$ respectivamente. El coste por AVAC fue de 37.000\$ para los especialistas y de 15.000\$ para el retinógrafo.

En un estudio realizado en población reclusa <sup>(90)</sup> 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 López Bastida y cols <sup>(145)</sup> 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 practica 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 practica 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.



# V. Análisis Económico

## V.1. Análisis 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 <sup>(146)</sup>.

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.

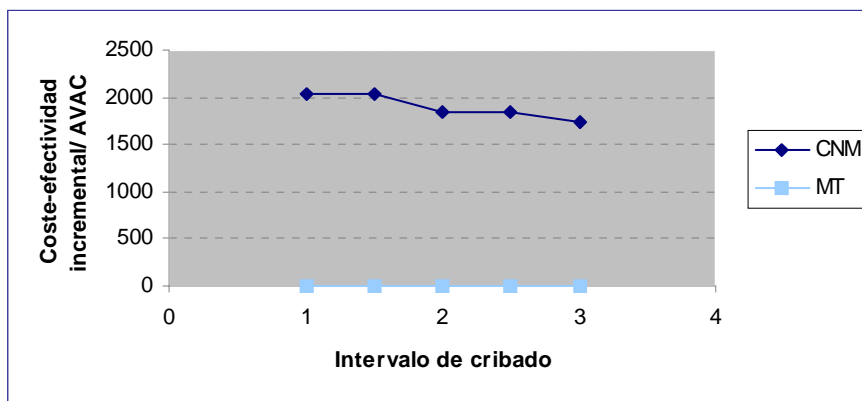
El coste-utilidad incremental por AVAC ganado para la imagen digital con la cámara de retina no-midriática leída por un médico de familia fue de ahorro cuando se incluyen todos los costes (costes directos para los servicios sanitarios, costes directos para el paciente y pérdida de productividad), considerando 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 13 - figura 3). 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 14 - figura 4).

**Tabla 13 . 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 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		

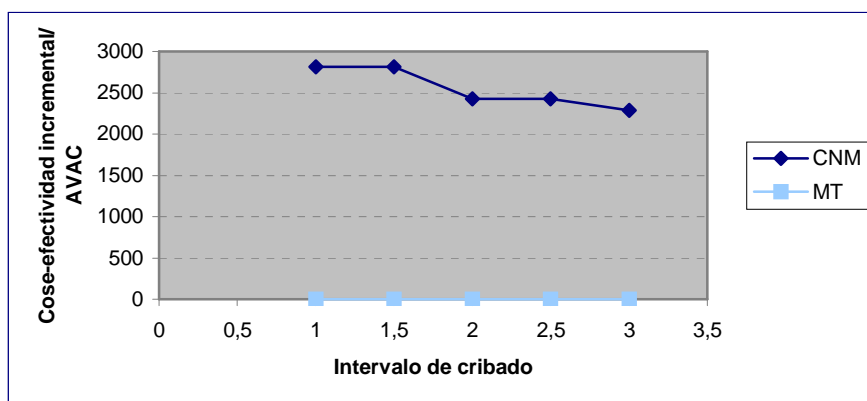
**Figura 3. Coste-utilidad de la imagen con cámara digital no midriática evaluada por el médico de familia frente a método tradicional. Diabetes mellitus tipo 1.**



**Tabla 14.** 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 4.** Coste-utilidad de la imagen con cámara digital no midriática evaluada por el médico de familia frente a método tradicional. Diabetes mellitus tipo 2.



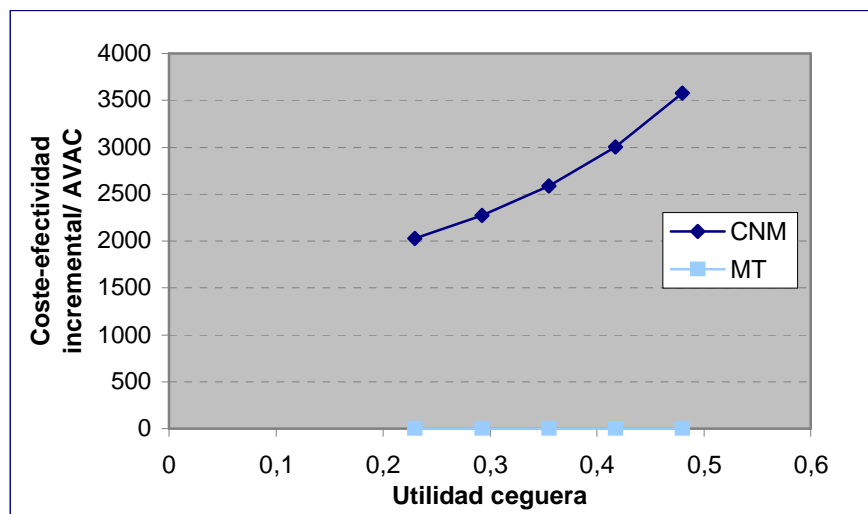
## V.2. Análisis de sensibilidad

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.

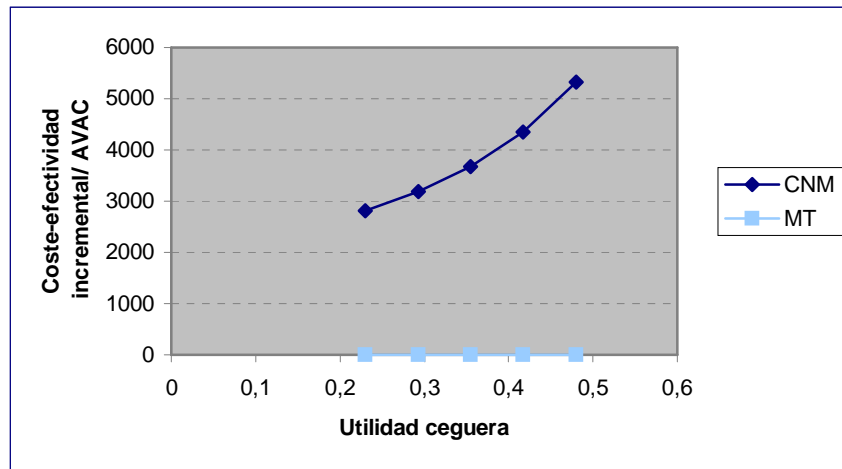
Se eligieron diferentes factores para ensayar en el análisis de sensibilidad: la tasa de descuento, valores de utilidades, sensibilidad de la prueba con la imagen digital con la cámara no-midriática leída por el médico de familia y los costes. De entre ellas, las utilidades son la que tiene un mayor impacto (figuras 5 y 6). 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.

**Figura 5.** Análisis de sensibilidad en función de la utilidad o calidad de vida de la ceguera. Diabetes mellitus tipo 1.





**Figura 6.** Análisis de sensibilidad en función de la utilidad o calidad de vida de la cieguera. Diabetes mellitus tipo 2.





## VI. 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 <sup>(147)</sup>. 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 <sup>(148)</sup>. 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 <sup>(149)</sup>, 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 <sup>(150)</sup>. 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 <sup>(151)</sup>.

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 <sup>(152)</sup>.

El número de campos fundoscópicos 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 <sup>(122, 127, 136)</sup>. 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 <sup>(84-86, 113, 135-137)</sup>, se trata en general de protocolos de cribado que emplean un sólo campo fundoscópico 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 reciente 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 <sup>(153)</sup>.

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) <sup>(87)</sup>.

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 <sup>(56)</sup>. El estándar de referencia utilizado en el presente estudio es el procedimiento habitual de exploración fundoscópica tanto en España como en Canarias. 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 <sup>(92)</sup>. 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 <sup>(123)</sup>. 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 <sup>(154, 155)</sup>. 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 <sup>(111)</sup>. 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 <sup>(93)</sup>. 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 <sup>(140)</sup>.

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 <sup>(92)</sup>.

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 medico 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 medico 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.

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 <sup>(141)</sup>.

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.



## VII. 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. 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. 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 <sup>(48, 73, 91, 92, 141, 142, 156)</sup>.

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.

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 <sup>(157)</sup>.

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 <sup>(158)</sup>.

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 <sup>(159)</sup>. Así pues, nuestros resultados globales caen en el nivel más bajo dentro de estos intervalos.

## VIII. Contribución de los autores

- *Julio López Bastida*. Investigador principal del proyecto adscrito al Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud y miembro del CIBER Epidemiología y Salud Pública. (CIBERESP), Spain. Ha contribuido en el diseño del estudio, interpretación de resultados y redacción de este informe.
- *Enrique Soto Pedre*. Investigador de la Fundación Canaria de Investigación y Salud adscrito al Servicio de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud y miembro del CIBER Epidemiología y Salud Pública. (CIBERESP), Spain. Ha contribuido en el diseño del estudio, análisis estadístico, interpretación de resultados y redacción de este informe.
- *Francisco Antonio Cabrera López*. Médico Especialista en Oftalmología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria ha contribuido en el trabajo de campo, interpretación de resultados y redacción de este informe.

### Colaboradores

- *Franco Sassi*. Economista adscrito al Department of Social Policy la London School of Economics and Political Science ha contribuido en el diseño del estudio y evaluación económica.
- *Maria Concepción Hernández Ortega*. Médico Especialista en Oftalmología adscrita como investigador al *European Innovative Biomedicine Institute* ha contribuido en el trabajo de campo, interpretación de resultados y redacción de este informe.

### Revisores Externos

- *José Antonio Piniés Raposo*. Médico Especialista en Endocrinología, Hospital de Cruces, Vizcaya. Red Centinela Sanitaria del País Vasco- Diabetes Mellitus.

- *Amparo Navea Tejerina*. Médico Especialista en Oftalmología. Director Médico del Centro Superior de Investigación, Docencia y Asistencia Oftalmológica de la Comunidad Valenciana.
- *Antonio Piñero Bustamante*. Catedrático y Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Valme de Sevilla. Fundador. Primer presidente de la Sociedad Española de Retina y Vítreo.

## IX. 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. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Gac Sanit 2006; 20 (supl 1): 15-24.
3. 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.
4. Encuesta de Salud de Canarias 2004 disponible en:  
<http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/index.jsp>
5. 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).
6. Instituto Nacional de Estadística. Tendencias demográficas durante el siglo XX en España. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 2003.
7. Fernández Vigo J. Diabetes ocular. Barcelona: EDIKA-Med, 1992; 375.
8. Colucciello M. Diabetic retinopathy. Control of systemic factors preserves vision. Postgrad Med 2004; 116 (1): 57-64.
9. 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.
10. 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.

11. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1994; 101: 1061-70.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Klein R. Diabetic retinopathy. *Annu Rev Public Health* 1996; 17:137-58.
16. Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 526-30.
17. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(supp 1): S84-S87.
18. Harper CA, O'Day J, Taylor HR. Early detection of diabetic retinopathy. *Med J Aust* 1995; 162:536-8.
19. López MI, Díez A, Velilla S, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and eye care in a rural area of Spain. *Ophthalmic Epidemiology* 2002; 9: 205-14.
20. 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.
21. Proyecto de Investigación FUNCIS 51/03 "Evaluación del impacto de la Tele oftalmología en el SCS y en la población diabética de Canarias".
22. Aiello LP, Gardener TW, King GL ,et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1998; 21: 143-56.

23. 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.
24. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Klein BEK, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990; 13: 34-40.
29. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 249-51.
30. DCCT research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the DCCT. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084-91.
31. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 237-43.
32. 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.
33. Singer DE, Nathan DM, Fogel HA, Schachat AP. Screening for diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1992; 116: 660-71.

34. 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.
35. American Diabetes Association. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23 (supp 1): S73-S76.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS Report number 11. *Ophthalmology* 1991; 98: 807-22.
40. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93: 611-7.
41. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS ,et al. Topography of diabetic macula oedema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105: 360-70.
42. 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.
43. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-7.
44. 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.



45. 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.
46. Ferris FL 3rd. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993; 269:1290–91.
47. 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.
48. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1996; 124: 164-9.
49. 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.
50. 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.
51. American Academy of Ophthalmology. Comprehensive adult medical eye evaluation. Preferred practice pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2000.
52. 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 N° 137, 1995.
53. 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.
54. 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.
55. 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.

56. 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.
57. 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.
58. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. Clinical application of DRS findings. *Ophthalmology* 1998; 116: 297-303.
59. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-85.
60. 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.
61. 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.
62. Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WA, et al. Screening for diabetic retinopathy. The wide angle retinal camera. *Diabetes Care* 1993; 16: 889-95.
63. Kleinstein RN, Roseman JM, Herman WH, Holcombe J, Louv WC. Detection of diabetic retinopathy by optometrists. *J Am Optom Assoc* 1987; 58: 879-82.
64. Lienert RT. Inter-observer comparisons of ophthalmoscopic assessment of diabetic retinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17: 363-8.
65. Porta M, Bandello F. Diabetic Retinopathy. *Diabetología* 2002; 45: 1617-34.
66. 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.

67. 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.
68. Pandit RJ, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth. A systematic review. *Diabet Med* 2000; 17: 693-9.
69. Murphy RP, Egbert PR. Regression of iris neovascularization following panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 700-2.
70. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 383-96.
71. 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.
72. British Multicentre Study Group. Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a randomised controlled clinical trial using the xenon-arc. *Diabetologia* 1984; 26: 109-15.
73. 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.
74. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003; 361:195-200.
75. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med* 2003; 20: 758-65.
76. 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.
77. Kassirer JP, Angell M. The journal's policy on cost-effectiveness analyses *N Engl J Med* 1994; 331: 669-0.
78. 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.

79. 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.
80. Fendrick AM, Javitt JC, Chiang YP. Cost-effectiveness of the screening and treatment of diabetic retinopathy. What are the costs of underutilization? *Int J Technol Assess Health Care* 1992; 8: 694-707.
81. 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.
82. Davies R, Sullivan P, Canning C. Simulation of diabetic eye disease to compare screening policies. *Br J Ophthalmol* 1996; 80; 945-50.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. Lopez-Bastida J, Cabrera-Lopez F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24: 403-7.
87. Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical methods*. 8th ed. Ames, IO: Iowa State University Press, 1989.

88. Colton T. Estadística en medicina. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1990.
89. StataCorp. Stata reference manual, release 8.0 for Windows. College Station, TX: Stata Corporation, 2003.
90. Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. *Diabetes Care* 2004; 27: 1095-101.
91. 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.
92. 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.
93. 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.
94. Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS, et al. Clinical decision analysis. Philadelphia: WB Saunders, 1980.
95. Sonnenberg R, Beck J. Markov models in medical decision making. *Med Decis Making* 1993; 13: 322-338.
96. Krahn M, Gafni A. Discounting in the economic evaluation of health care interventions. *Med Care* 1999;31: 403-418
97. Klein R, Klein BEK, Moss SE. WESDR: an update. *Aust N Z J Ophthalmol* 1990; 18: 19-22.
98. 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.
99. 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.
100. Panzram G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1987; 30: 123-31.

101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. EuroQol Group. EuroQol: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199-208
105. Brooks R, with the EuroQol Group. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996; 37: 53-72.
106. Badía X, Roset M, Monsterrat S, Herdamm M y Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Supl): 79-86.
107. 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
108. Gibbins RL, Kinsella F, Young S, et al. Screening for diabetic retinopathy using 35mm colour transparency fundal photographs. *Pract Diabetes* 1994; 11: 203-6.
109. 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.
110. 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.
111. 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.

112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. De Sonnaville JJ, Van der Feltz van der Sloot D, Ernst L, Wijkel D, Heine RJ. Retinopathy screening in type 2 diabetes: reliability of wide angle fundus photography. *Diabet Med* 1996; 13: 482-6.
116. Stellingwerf C, Hardus PL, Hooymanns JM. Two-field photography can identify patients with vision-threatening diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2001; 24: 2086-90.
117. 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.
118. Hernández-Ortega MC, Soto-Pedre E, Vázquez JA, Gutiérrez MA, Asúa J. Estudio de la eficiencia de una cámara de retina no-midriática en el diagnóstico de retina diabética. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 194-9.
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. 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.

123. 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.
124. Massin P, Erginay A, Ben Mehidi A, et al. Evaluation of a new non-mydriatic digital camera for detection of diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003; 20: 635-41.
125. Herbert HM, Jordan K, Flanagan DW. Is screening with digital imaging using one retinal view adequate? *Eye* 2003; 17: 497-500.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. Hansen AB, Hartvig NV, Jensen MS, Borch-Johnsen K, Lund-Andersen H, Larsen M. Diabetic retinopathy screening using digital non-mydriatic fundus photography and automated image analysis. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 666-72.
131. 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.
132. 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.



133. 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.
134. 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.
135. Ruamviboonsuk P, Wongcumchang N, Surawongsin P, Panyawatnanukul E, Tiensuwan M. Screening for diabetic retinopathy in rural area using single-field, digital fundus images. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 176-80.
136. 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. Dasbach EJ, Friback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. *Med Care* 1991; 29: 20-39.
142. Sculpher MJ, Buxton MJ, Ferguson BA, et al. A relative cost-effectiveness analysis of different methods of screening for diabetic retinopathy. *Diabet Med* 1991; 8: 644-50.

143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
147. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
148. 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).
149. British Diabetic Association. Retinal photography screening for diabetic eye disease. London: British Diabetic Association, 1997.
150. 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.
151. Rothman KJ. Modern epidemiology. Boston: Little, Brown & Co., 1986.
152. 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.
153. 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.

154. Retinopathy Working Party. A protocol for screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabet Med* 1991; 8: 263 -7.
155. Kohner EM. Diabetic retinopathy. *BMJ* 1993; 307:1195-99.
156. 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.
157. Ramsberg J, Sjoberg A. The cost-effectiveness of life saving intervention in Sweden. *Risk Anal* 1997; 17: 467-78.
158. Johannesson M, O'Connor RM. Cost-utility analysis from a society perspective. *Health Policy* 1997; 39(3): 241-53.
159. Newhouse JP. US and UK health economics: Two disciplines separated by a common language? *Health Econ* 1998; 7 (Suppl 1): S79-92.



# ANEXO

<b>Tabla I - Profesionales sanitarios utilizando la fotografía de retina</b>								
Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	Nº cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
<b>UTILIZANDO PELÍCULA DE 35 MM</b>								
Klein, 1985 (54)	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 (54)	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 (110)	Sin midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	62	Oftalmólogo	RD	96 (88-99)	98 (87-100)	Oftalmoscopia por oftalmólogo
Pugh, 1993 (62)	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>N° 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 (62)	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 (108)	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 (57)	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 (115)	Con midriasis	Consulta de Médico General	323	Oftalmólogo	RD	97 (94-100)	92 (89-93)	Oftalmoscopia con midriasis por oftalmólogo
Evans, 1997 (112)	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 (109)	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

<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>N° 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>
Gibbins, 1998 (109)	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 (109)	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 (109)	Con midriasis, 2 campos	Consulta de Hospital	644	Diabetólogo	RD RDAR	73 (67-79) 89 (79-95)	93 (90-96) 92 (88-94)	Centro de lectura evaluando diapositivas de 35 mm
Owens, 1998 (111)	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 (116)	Con midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	469	Oftalmólogo	RD RDAR	83 95	88 99	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía por oftalmólogo

<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>N° 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 (113)	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 (114)	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 (114)	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 (93)	Sin midriasis, 1 campo	Consulta de Hospital	395	Óptico	RDAR	47 (23-71)	95 (93-97)	Oftalmoscopia realizada por un ayudante clínico de oftalmología



<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>N° 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>
Buxton, 1991 (93)	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 (107)	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 (118)	Sin midriasis, 1 campo ojo peor visión	Consulta de Hospital	241	Oftalmólogo	RD	92 (85-96)	90 (82-94)	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo
<b>NO SE ESPECIFICA EL TIPO DE PELÍCULA</b>								
Penman, 1998 (117)	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 (67)	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 (119)	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 (120)	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 (84)	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 (85)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Salud	260	Oftalmólogo	RD	98	96	Oftalmoscopia por oftalmólogo
Gomez-Ulla, 2002 (121)	Sin midriasis, 4 campos 45°	Consulta de Hospital	126 ojos	Oftalmólogo	RD	100	100	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopía por oftalmólogo.

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

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	N° cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Lin, 2002 (144)	Sin midriasis, 1 campo 45° "red-free"	Consulta de Médico General	197	Lectores independientes.	RD	78	86	Fotografía estereoscópica de 7 campos
Olson, 2003 (122)	Con midriasis, 1 campo 50°	Centro de Diabetes	586	Médico general entrenado	RD	80	88	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
					RDAR	93	87	
Olson, 2003 (122)	Con midriasis, 2 campos 50°	Centro de Diabetes	586	Médico general entrenado	RD	83	79	Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
					RDAR	93	87	
Scanlon, 2003 (113)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Salud	1542	Oftalmólogo	RD	87	81	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo
					RDAR	81	96	
Scanlon, 2003 (113)	Con midriasis, 2 campos 45°	Centro de Salud	1542	Oftalmólogo	RD	87	68	Oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia por oftalmólogo
					RDAR	87	91	

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

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	N° cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Scanlon, 2003 (123)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	239 (399 ojos)	Oftalmólogo	RDAR	80 (75-85)	96 (93-99)	1) Fotografía estereoscópica de 7 campos. 2) Oftalmoscopia directa y biomicroscopia por oftalmólogo.
			472 ojos			83 (78-88)	93 (90-96)	
Massin, 2003 (124)	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 (126)	Con midriasis, 2 campos 45°	Consulta de Hospital	98	Lectores independientes	RDNP leve	97	89	Fotografía estereoscópica de 7 campos y biomicroscopia por oftalmólogo.
					RDNP moderada	53	97	
Herbert, 2003 (125)	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	N° cribados	Evaluador	Severidad	Sensibilidad	Especificidad	Estándar de referencia
					de RD	(IC 95%)	(IC 95%)	
Perrier, 2003 (127)	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 (128)	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 (129)	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 (129)	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 (131)	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)	Biomicroscopia por oftalmólogo

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

Primer autor, Año (Ref)	Detalles del método	Localización	N° cribados	Evaluador	Severidad de RD	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Estándar de referencia
Murgatroyd, 2004 (131)	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 (131)	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 (132)	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 (132)	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 (133)	Con midriasis, 4 campos 45°	Unidad de cribado de RD	874	Oftalmólogos	RDAR	80 (68-89)	98 (98-99)	Biomicroscopía por oftalmólogo.
Kuo, 2005 (134)	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	Sensibilidad	Especificidad	Estándar de referencia
					de RD	(IC 95%)	(IC 95%)	
Ruamviboonsuk, 2005 (135)	Sin midriasis, 1 campo 45°	Centro de Diabetes	130	Oftalmólogo	RD DME	80 43	96 100	Oftalmoscopia indirecta por oftalmólogo.
Schiffman, 2005 (136)	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 (137)	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 (86)	Sin midriasis, 1 campo 45° y 30°	Consulta de Hospital	773 pacientes	Oftalmólogo	RD RDAR	92 (90-94) 100	96 (95-98) 100	Biomicroscopía y oftalmoscopia indirecta por oftalmólogo
<b>DETECCIÓN AUTOMÁTICA</b>								
Hipwell, 2000 (138)	Sin midriasis, 2 campos 50° "red-free"	Centro de Diabetes	925	Automática	RD	85	77	Fotografía digital por oftalmólogo
Usher, 2004 (139)	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	Sensibilidad	Especificidad	Estándar de referencia
					de RD	(IC 95%)	(IC 95%)	
Hansen, 2004 (130)	Sin midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Automática	RD	81	81	Fotografía digital por personal entrenado
Hansen, 2004 (130)	Con midriasis, 5 campos 45°	Centro de Diabetes	165 ojos	Automática	RD	90	74	Fotografía digital por personal entrenado
Singalavanija, 2006 (140)	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.