

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

a. Diagnóstico

Pregunta 1: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería usar la tomografía de coherencia óptica (OCT) para diagnosticar edema macular diabético (EMD)?

Conceptos previos:

El edema macular diabético (EMD) es un engrosamiento de la mácula central que se asocia con pérdida visual en personas con retinopatía diabética (RD) (25).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de imagen tomográfica (imagen por secciones) que se basa en la reflectividad óptica y es capaz de obtener imágenes transversales y tridimensionales del espesor de la retina. (26)

El diagnóstico de EMD es clínico y tradicionalmente la fotografía estereoscópica de fondo de ojo era considerada como la prueba de referencia. La evaluación clínica mediante la biomicroscopía permite identificar hallazgos sugestivos de edema macular como la presencia de exudados duros u otros signos indirectos como hemorragias o microaneurismas tal como se describe en la clasificación de EMD del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (27).

La OCT proporciona una evaluación objetiva y cuantitativa del edema macular, a diferencia de la subjetividad de la evaluación clínica, por lo que es cada vez más reconocida como el método confirmatorio para el diagnóstico de EMD (28).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con retinopatía diabética	OCT / evaluación clínica y/o fotografía de fondo de ojo	• Sensibilidad, especificidad, RV+ y RV- para EMD

EMD: Edema macular diabético; RV +: Razón de verosimilitud positiva; RV -: Razón de verosimilitud negativa

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró la RS de Virgili (2015) (28), que respondía la pregunta. No se encontraron otras RS publicadas como artículos científicos, que respondieran la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Virgili (2015)(28)	14/16	Junio 2013	10 estudios observacionales	• Sensibilidad, especificidad, RV+, RV- y ORD para EMD

EMD: Edema macular diabético; **RV +:** Razón de verosimilitud positiva; **RV -:** Razón de verosimilitud negativa; **ORD:** Odds ratio diagnóstica

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia la RS de Virgili (2015) (28), debido a que fue la única encontrada y contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2.

Se decidió no actualizar la RS de Virgili (2015) (28), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más estudios recientes.

- **Sensibilidad, especificidad, RV+, RV- y ORD para EMD:**

- Resumen de la evidencia:

- La RS de Virgili (2015) (28) realizó un MA de 9 estudios observacionales (n=1303), encontró que el OCT tuvo una sensibilidad para diagnosticar EMD fue 0.81 (IC 95%: 0.74 a 0.86), y una especificidad de 0.85 (IC 95%: 0.75 a 0.91). La razón de verosimilitud positiva fue de 5.3 (IC 95%: 3.2 a 8.7), la razón de verosimilitud negativa fue 0.23 (IC 95%: 0.18 a 0.30) y el odds ratio diagnóstica (ORD) fue de 23 (IC 95%: 13 a 40).

- **Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

Teniendo como prueba de referencia estándar a la evaluación clínica y/o fotografía de fondo de ojo, la tomografía de coherencia óptica (OCT) presentó:

- Para el diagnóstico de EMD:

- Sensibilidad de 0.81 (IC 95%: 0.74 a 0.86)
- Especificidad de 0.85 (IC 95%: 0.75 a 0.91)
- La razón de verosimilitud positiva fue de 5.3 (IC 95%: 3.2 a 8.7)
- La razón de verosimilitud negativa fue 0.23 (IC 95%: 0.18 a 0.30)
- Odds ratio diagnóstica (ORD) fue de 23 (IC 95%: 13 a 40).

- **Conclusión:** Debido a que la prueba de referencia para comparar la OCT, no constituye un gold standard para el diagnóstico de edema macular diabético y además los estudios incluidos tuvieron comparadores heterogéneos, los resultados no serían confiables. (calidad de la evidencia: **Baja** ver **Anexo N° 4**). No obstante, el GEG consideró que la OCT tiene un rol fundamental en el control y seguimiento de pacientes con EMD, dado su capacidad para cuantificar de forma objetiva el edema macular, siendo esto determinante para establecer la conducta terapéutica más adecuada para el paciente.

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG consideró que un importante grupo de pacientes/familiares podría estar de acuerdo con la OCT debido a que es un método no invasivo y rápido.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG consideró que los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de la tomografía de coherencia óptica, ya que es el método diagnóstico habitual para determinar la presencia o no de edema macular diabético.

Factibilidad: El GEG consideró que la OCT es una opción disponible en la institución, pero exclusivamente en los hospitales de alta complejidad.

Uso de recursos: El GEG consideró que, si bien la implementación de más equipos de OCT demandaría un mayor uso de recurso, esto podría implicar un ahorro a largo plazo debido a la detección y tratamiento oportuno del edema macular diabético, la cual conduce a la ceguera y la discapacidad relacionada a ésta.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Aunque no fue posible determinar la precisión diagnóstica de la OCT al no haber sido comparado con un gold standard, se consideró que en la actualidad la OCT es la prueba confirmatoria para diagnosticar EMD y principal prueba diagnóstica de seguimiento en los ensayos clínicos de pacientes con EMD en tratamiento; siendo esto aceptado por los médicos especialistas, por lo que se decidió formular una recomendación **a favor** de la tomografía de coherencia óptica (OCT).
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, se consideró que no sería justificable que se indique la OCT a pacientes con sospecha de EMD dado su utilidad para el diagnóstico y seguimiento; por lo que se decidió asignarle una **fuerza “fuerte”** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

Los puntos de buena práctica clínica que a continuación se presentan, son concordantes con las recomendaciones provenientes de diversas instituciones, tales como la American Academy of Ophthalmology (AAO) (29), American Diabetes Association (ADA) (1), International Council of Ophthalmology (ICO) (7). Al respecto, el GEG consideró importante señalar:

1. El diagnóstico de RD es clínico, mediante examen de fondo de ojo, sea en lámpara de hendidura o por oftalmoscopia indirecta (29).
2. En establecimientos de salud que cuenten con médico oftalmólogo el tamizaje de RD debe incluir la anamnesis, evaluación de la agudeza visual, presión intraocular, evaluación del segmento anterior con búsqueda de neovascularización en iris y ángulo; y examen de fondo de ojo (29).
3. La evaluación oftalmológica inicial en todo paciente diagnosticado con diabetes mellitus (tipo 1 o 2) debe realizarse al momento del diagnóstico, debido a que aproximadamente más de un tercio de los pacientes con DM2 presenta algún grado de retinopatía diabética (6). En DM1 la enfermedad suele presentarse tempranamente y la retinopatía suele aparecer varios años después (30), por lo cual el tamizaje se suele diferir.

El GEG consideró que en países como el nuestro, el diagnóstico suele ser tardío y es posible que en ese momento, los pacientes ya presenten compromiso oftalmológico. Por ello, la evaluación oftalmológica debe realizarse simultáneamente.

De no encontrarse retinopatía diabética, en el caso de pacientes con DM2 se hará una nueva evaluación anual; y en pacientes con DM1, ésta será anual a partir del quinto año de la evaluación inicial (1).

Se consideró además, que aunque se estima que en contextos de pacientes diabéticos con un adecuado control metabólico, el tamizaje podría ser más espaciado (31), en nuestro país esto no sería recomendable debido a la alta frecuencia de control inadecuado. (32).

Finalmente, en toda mujer diabética que planea una gestación, debe realizarse una evaluación oftalmológica completa antes del embarazo y por lo menos durante el primer trimestre de embarazo (33), esto debido a que la gestación está asociada a una progresión de la retinopatía diabética en dichas mujeres. (34). La evaluación oftalmológica ; no es necesaria para aquellas pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional (35) (1).

4. Tomar en cuenta la *Clasificación Internacional de Retinopatía Diabética* propuesta en la International Council of Ophthalmology (ICO) (7), según hallazgos en la oftalmoscopia dilatada.
5. Optimizar el control de factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética. Para ello, se consideró factores de riesgo conocidos, tales como la hiperglicemia crónica (4, 36), hipertensión arterial (37) y dislipidemia (38). Esto, de acuerdo a estudios que han encontrado que el adecuado control de estos factores contribuye a reducir el riesgo o disminuye la progresión de la retinopatía diabética (39-43). (1).
6. Señalar como parte de la educación a los pacientes con retinopatía diabética, la importancia del autocontrol metabólico (glucosa, presión arterial, lípidos) en la disminución del riesgo de ceguera (1) (44).
7. Los oftalmólogos deberán utilizar los recursos disponibles en su unidad para confirmar el diagnóstico de edema macular diabético, debido a que la aproximación diagnóstica de esta condición es clínica, mediante el examen de fondo de ojo por lámpara de hendidura u oftalmoscopia indirecta. Considerar como hallazgos compatibles con EMD, el engrosamiento de la retina y/o la presencia de exudados duros en área macular o perimacular (7).
8. El GEG consideró importante tomar en cuenta la *Clasificación Internacional de Edema Macular Diabético* propuesta en la International Council of Ophthalmology (ICO) (7).
9. La angiofluoresceinografía retinal está en desuso y tiene indicaciones concretas para el estudio de pacientes seleccionados de acuerdo a directrices establecidas por la American Association Ophthalmology (AAO) (29). Siendo importante para confirmar la sospecha de neovascularización, identificar áreas de isquemia y planificar tratamiento láser en pacientes con RD o sospecha de EMD.
10. La AFG sería de utilidad ante una disminución de la agudeza visual inexplicada (29).
11. El seguimiento de los pacientes tratados por EMD puede incluir OCT de acuerdo (29).

12. Indicar tomografía de coherencia óptica en pacientes con retinopatía diabética que presenten pérdida de agudeza visual inexplicada (29).
13. No se debe solicitar OCT para el tamizaje de RD o EMD (29).
14. No se debe solicitar AFG para el tamizaje de RD o EMD (29).

Nota de implementación:

1. El GEG consideró importante formular una nota de implementación, sobre la necesidad de incorporar tomógrafos de coherencia óptica en establecimientos de mayor complejidad, es decir, centros de referencia con amplia cobertura poblacional. Dada la alta prevalencia e incidencia de la diabetes, el acceso temprano a pruebas diagnósticas como la OCT, contribuirían a un tratamiento oportuno.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En personas con diabetes mellitus (DM), el diagnóstico de retinopatía diabética (RD) es clínico, mediante el examen de fondo de ojo dilatado por el médico oftalmólogo, sea en lámpara de hendidura con lupa 78D, 90D o por oftalmoscopia indirecta.
2. En personas con DM, la evaluación oftalmológica realizada por un médico oftalmólogo debe incluir la anamnesis, evaluación de la agudeza visual, presión intraocular y la evaluación del segmento anterior que incluya la búsqueda de neovascularización en iris y ángulo; y examen de fondo de ojo con dilatación pupilar.
3. En personas con DM, considerar realizar la evaluación oftalmológica inicial y de control según el siguiente esquema:

Evaluaciones oftalmológicas en personas con Diabetes Mellitus [†]		
Indicación	Tipo de diabetes	Acción
Evaluación oftalmológica inicial	DM1	Al momento del diagnóstico
	DM2	Al momento del diagnóstico
	Gestación en paciente con DM1 o DM2	Antes y por lo menos durante el primer trimestre de gestación
Evaluación oftalmológica de control	DM1	Anual a partir del quinto año de la evaluación oftalmológica inicial
	DM2	Anual

[†] Modificado de: ADA Standards of Medical Care in Diabetes – 2018

4. En personas con DM, considerar clasificar la retinopatía diabética según la *Clasificación Internacional de Retinopatía Diabética*.

Clasificación Internacional de Retinopatía Diabética [†]	
Retinopatía Diabética	Hallazgos observables con oftalmoscopia dilatada
RD no aparente	No hay anomalías
RDNP leve	Solamente microaneurismas
RDNP moderada	Microaneurismas y otros signos (por ejemplo, hemorragias en manchas, exudados duros, manchas algodinosas), pero menos que en RDNP severa
RDNP severa	RDNP moderada con cualquiera de los siguientes:

	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias intrarretinianas (≥ 20 en cada cuadrante) • Rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes) • Anomalías microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante) • Sin signos de retinopatía proliferativa
RD proliferativa	RDNP severa y 1 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Neovascularización • Hemorragia vítrea/preretiniana

† Fuente: ICO Guidelines for Diabetic Eye Care 2018

5. En personas con DM, se debe optimizar el control metabólico de la glucosa y de los factores de riesgo como presión arterial y lípidos séricos para reducir el riesgo o disminuir la progresión de la RD.
6. En personas con DM, informar que la RD es una complicación crónica y progresiva pero un adecuado autocontrol metabólico (glucosa, presión arterial y lípidos), evaluación oftalmológica temprana y tratamiento oportuno pueden disminuir el riesgo de ceguera.
7. En personas con RD, se sospecha de EMD cuando el paciente presenta engrosamiento de la retina y/o presencia de exudados duros en área macular o perimacular como hallazgo en el fondo de ojo con dilatación pupilar realizado por el médico oftalmólogo, sea en lámpara de hendidura con lupa 78D o 90D, o por oftalmoscopia indirecta.

Recomendaciones:

8. En personas con RD y sospecha de EMD, recomendamos utilizar OCT para diagnosticar y clasificar el EMD.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Baja ($\oplus\oplus\ominus\ominus$)

Puntos de buena práctica clínica:

9. En personas con RD, considerar clasificar el EMD según la *Clasificación Internacional de Edema Macular Diabético*.

Clasificación Internacional de Edema Macular Diabético [†]	
Edema Macular Diabético	Hallazgos observables con oftalmoscopia dilatada
Sin EMD	Sin engrosamiento de retina o exudados duros en la mácula
EMD sin compromiso central	Engrosamiento de la retina en la mácula sin compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro.
EMD con compromiso central	Engrosamiento de la retina en la mácula con compromiso de la zona subcampo central que es de 1 mm de diámetro.

† Fuente: ICO Guidelines for Diabetic Eye Care 2018

10. En personas con RD, la AFG está indicada para confirmar la sospecha de neovascularización, identificar áreas de isquemia y planificar tratamiento láser a criterio del médico tratante.
11. En personas con RD o con sospecha de EMD, considerar indicar AFG ante una disminución de la agudeza visual inexplicada.
12. En pacientes tratados por EMD, el seguimiento puede incluir OCT a criterio de médico tratante.
13. En personas con DM, considerar indicar OCT ante una disminución de la agudeza visual inexplicada.

14. En personas con DM, no solicitar OCT para tamizaje de RD o EMD.

15. En personas con DM, no solicitar AFG para tamizaje de RD o EMD.