



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA  
RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EL EDEMA  
MACULAR DIABÉTICO**

**ANEXOS**

**GPC N° 26**

**2019**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Patricia Pimentel Álvarez

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Víctor Javier Suárez Moreno

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Raúl Alonso Timaná Ruiz

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo elaborador**

- Cáceres del Carpio, Javier Héctor. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Quiroz Cerna, Doris Amparo. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Luján Donayre, Vanesa Cinthia. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Reátegui Escalante, Guillermo. Instituto Nacional de Oftalmología, MINSA
- Escobedo Arriola, Robinson Richard. Instituto Nacional de Oftalmología, MINSA
- García Rodríguez, Pedro Manuel. Instituto Nacional de Oftalmología, MINSA
- Chacón Rosselló, Enrique Wenceslao. Hospital Nacional Hipólito Unanue, MINSA
- Chahua Torres, Justina Yolanda. Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA
- Honorio Morales, Harvy Alberto. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera, Ministerio de Salud, MINSA
- Touzett Valera, Antonio Martín. Instituto Nacional de Oftalmología, MINSA
- Shimabuku Ysa, Héctor Eduardo. Instituto Nacional de Oftalmología, MINSA
- Montes Alvis, José Manuel. IETSI, EsSalud
- Pacheco Barrios, Kevin Arturo. IETSI, EsSalud
- Timaná Ruiz, Raúl Alonso. IETSI, EsSalud

### **Revisor Metodológico**

Dr. Taype Rondán, Álvaro Renzo. Médico Epidemiólogo.

Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

### **Revisor Clínico**

Dr. Cañote Flores, Renzo Godofredo. Médico Oftalmólogo.

Especialista en Cirugía de Retina y Vítreo.

OftalmoSalud, Lima, Perú

Dra. Salvador Salvador, Fiorella. Médica Oftalmóloga.

Alta Especialidad en Retina y Vítreo, Universidad Nacional Autónoma de México Instituto Mexicano de Oftalmología (IMO), México.

### **Revisor Externo**

Dra. García Franco, Renata del Carmen. Médica Oftalmóloga. Alta Especialidad en Retina y Vítreo. Jefa del Servicio de Retina y Vítreo Instituto Mexicano de Oftalmología (IMO), México.

Instituto de Retina del Bajío (INDEREB), México

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía Diabética y el Edema Macular Diabético: Anexos. Lima: EsSalud; 2019”

**Agradecimientos**

Failoc Rojas, Virgilio Efraín

Salvador Salvador, Stefany

Mansilla Cáceres, Karla Giannina

**Datos de contacto**

Timaná Ruiz, Raúl Alonso

Correo electrónico: [raul.timana@essalud.gob.pe](mailto:raul.timana@essalud.gob.pe) – [rtimananar@gmail.com](mailto:rtimananar@gmail.com)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 - 1978

**Tabla de Contenido**

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica..... 6

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica ..... 8

    Pregunta 1: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería usar la tomografía de coherencia óptica (OCT) para diagnosticar edema macular diabético (EMD)? ..... 8

    Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad? ..... 10

    Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad? ..... 12

    Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía? ..... 15

Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios..... 17

    Pregunta 1: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería usar la tomografía de coherencia óptica (OCT) para diagnosticar edema macular diabético (EMD)? ..... 17

    Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad? ..... 18

    Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad? ..... 19

    Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía? ..... 20

Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE ..... 21

    Pregunta 1: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería usar la tomografía de coherencia óptica (OCT) para diagnosticar edema macular diabético (EMD)? ..... 21

    Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad? ..... 22

    Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad? ..... 23

    Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía? ..... 24

**Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica**

Periodo de búsqueda: desde 2013 a julio del 2018

Detalles de la búsqueda (base de datos, términos de búsqueda y número de resultados que abordaron el ámbito de la guía):

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía
<b>Organismos recopiladores de GPC:</b>			
Trip database	<a href="https://www.tripdatabase.com">https://www.tripdatabase.com</a>	• diabetic retinopathy Filter: guidelines	4
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	<a href="https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx">https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx</a>	• diabetic retinopathy	0
eGuidelines	<a href="http://www.eguidelines.co.uk">www.eguidelines.co.uk</a>	• diabetic retinopathy	0
Guidelines International Network (G-I-N)	<a href="http://www.g-i-n.net/">http://www.g-i-n.net/</a>	• diabetic retinopathy	2
National Guideline Clearinghouse (NGC)	<a href="https://www.guideline.gov/">https://www.guideline.gov/</a>	• diabetic retinopathy	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	<a href="https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications">https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications</a>	• diabetic retinopathy	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	<a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>	• diabetic retinopathy Filter: clinical guidelines	1
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	<a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a>	• diabetic retinopathy	0
<b>Organismos elaboradores de GPC:</b>			
New Zealand Guidelines Group	<a href="http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group">http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group</a>	• diabetic retinopathy	1
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México	<a href="https://cenetec-difusion.com/">https://cenetec-difusion.com/</a>	• diabetic retinopathy	1
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	<a href="http://portal.guiasalud.es">http://portal.guiasalud.es</a>	• retinopatía diabética	0

<b>Base de datos</b>	<b>Link</b>	<b>Términos de búsqueda</b>	<b>Resultados que abordaron el ámbito de la guía</b>
IETS Colombia	<a href="http://www.iets.org.co/">http://www.iets.org.co/</a>	• diabetic retinopathy	0
<b>Bases de datos:</b>			
Medline	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>	• diabetic retinopathy	7
Google Scholar	<a href="https://scholar.google.com.pe/">https://scholar.google.com.pe/</a>	• diabetic retinopathy	5
Google	<a href="https://www.google.com">https://www.google.com</a>	• diabetic retinopathy	5
Epistemonikos GRADE guidelines repository	<a href="https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline">https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline</a>	• diabetic retinopathy	0

**Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica**

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

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

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1	<p><b>P:</b> Pacientes con retinopatía diabética</p> <p><b>I/C:</b> OCT / evaluación clínica y/o fotografía de fondo de ojo</p> <p><b>O:</b> Sensibilidad, especificidad, RV+ y RV- para edema macular diabético</p>	RS de ECA o estudios observacionales	Inicio de los tiempos a febrero 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 18</li> </ul>	1/1

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 1:

<b>Base de datos: PubMed</b>		
<b>Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta febrero 2018</b>		
	Descripción	Término
#1	Población	-
#2	Intervención	"tomography, optical coherence"[MESH] OR tomography[TIAB] OR OCT[TIAB]
#3	Control	-
#4	Outcome	"macular edema"[MESH] OR macular edema[TIAB] OR macular oedema[TIAB] OR CME[TIAB] OR CSME[TIAB] OR CMO[TIAB] OR CSMO[TIAB] OR DMO[TIAB] OR DME[TIAB]
#5	Tipo de estudio	"systematic review"[PT] OR "meta-analysis"[PT] OR "meta-analysis as topic"[MESH] OR "systematic review"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR metanalysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR "meta analyses"[TIAB]
#6	Termino Final	<b>#2 AND #4 AND #5</b>

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

<b>Estudios</b>	<b>Diseño</b>	<b>Razón por la cual se excluyó</b>
<b>PICO N° 1:</b>		
-	-	-

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

<b>Estudios</b>	<b>Diseño</b>
<b>PICO N° 1:</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews. 2015;1:Cd008081.</li></ul>	RS

**Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
2.1	<b>P:</b> Pacientes con RDP <b>I/C:</b> Panfotocoagulación con láser / control <b>O:</b> Pérdida de $\geq 15$ letras de MAVC, pérdida visual severa (MAVC < 6/60) y progresión de la retinopatía diabética	RS de ECA	Inicio de los tiempos a febrero 2018	• PubMed: 61	1/1
2.2	<b>P:</b> Pacientes con RDNP severa <b>I/C:</b> Panfotocoagulación con láser / control <b>O:</b> Pérdida de $\geq 15$ letras de MAVC, pérdida visual severa (MAVC < 6/60) y progresión de la retinopatía diabética	RS de ECA	Inicio de los tiempos a febrero 2018	• PubMed: 61	1/1

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 2.1 y 2.2:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta febrero 2018		
	Descripción	Término
#1	Población	"diabetic retinopathy"[MESH] OR diabetic retinopath*[TIAB]
#2	Intervención	"laser coagulation"[MESH] OR laser[TIAB] OR photocoagulat*[TIAB] OR coagulat*[TIAB] OR argon[TIAB] OR krypton[TIAB] OR YAG[TIAB] OR diode[TIAB] OR micropulse[TIAB] OR panretinal[TIAB]
#3	Control	-
#4	Outcome	-
#5	Tipo de estudio	"systematic review"[PT] OR "meta-analysis"[PT] OR "meta-analysis as topic"[MESH] OR "systematic review"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR metanalysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR "meta analyses"[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 2.1 y 2.2:</b>		
• -	-	-

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
<b>PICO N° 2.1 y 2.2:</b>	
• Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(11):Cd011234.	RS

**Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
3.1	<b>P:</b> Pacientes con EMD <b>I/C:</b> Antiangiogénico intravítreo / fotocoagulación con láser <b>O:</b> Ganancia de 3 o más líneas de MAVC, cambio promedio de la MAVC, cambio promedio del volumen macular y eventos adversos	RS de ECA	noviembre 2013 a noviembre 2018	• PubMed: 55	4/1
3.2	<b>P:</b> Pacientes con EMD <b>I/C:</b> Antiangiogénico intravítreo / Antiangiogénico intravítreo <b>O:</b> Ganancia de 3 o más líneas de MAVC, cambio promedio de la MAVC, cambio promedio del volumen macular y eventos adversos	RS de ECA	noviembre 2013 a noviembre 2018	• PubMed: 55	2/1
3.3	<b>P:</b> Pacientes con EMD <b>I/C:</b> Antiangiogénico intravítreo + corticoide intravítreo / Antiangiogénico intravítreo <b>O:</b> Ganancia de 3 o más líneas de MAVC, cambio promedio de la MAVC, cambio promedio del volumen macular y eventos adversos	RS de ECA	noviembre 2013 a noviembre 2018	• PubMed: 55	3/1

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 3.1, 3.2 y 3.3:

Base de datos: PubMed

Fecha de búsqueda: noviembre 2013 hasta noviembre 2018		
	Descripción	Término
#1	Población	"macular edema"[MESH] OR macular edema[TIAB] OR macular oedema[TIAB] OR CME[TIAB] OR CSME[TIAB] OR CMO[TIAB] OR CSMO[TIAB] OR DMO[TIAB] OR DME[TIAB]
#2	Intervención	vascular endothelial growth factors[MESH] OR endothelial growth factors[MESH] OR VEGF[TIAB] OR anti VEGF[TIAB] OR anti-VEGF[TIAB] OR bevacizumab[TIAB] OR ranibizumab[TIAB] OR aflibercept[TIAB] OR avastin[TIAB] OR lucentis[TIAB] OR eylea[TIAB]
#3	Control	-
#4	Outcome	-
#5	Tipo de estudio	"systematic review"[PT] OR "meta-analysis"[PT] OR "meta-analysis as topic"[MESH] OR "systematic review"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR metanalysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR "meta analyses"[TIAB]
#6	Termino Final	<b>#1 AND #2 AND #5</b>

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 3.1:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Xiao K, Weng SJ, Liang SZ, Wang J, Qian C, Wan GM. Effect of Intravitreal Bevacizumab with or without Macular Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Meta-Analysis. Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders. 2018;9(6):2369-81.</li> </ul>	RS	No responde a la pregunta
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wu Y, Ai P, Ai Z, Xu G. Subthreshold diode micropulse laser versus conventional laser photocoagulation monotherapy or combined with anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: A Bayesian network meta-analysis. Biomedicine &amp; pharmacotherapy = Biomedecine &amp; pharmacotherapie. 2018;97:293-9.</li> </ul>	RS	No responde a la pregunta
<ul style="list-style-type: none"> <li>Regnier S, Malcolm W, Allen F, Wright J, Bezlyak V. Efficacy of anti-VEGF and laser photocoagulation in the treatment of visual impairment due to diabetic macular edema: a systematic review and network meta-analysis. PloS one. 2014;9(7):e102309.</li> </ul>	RS	No responde a la pregunta
<b>PICO N° 3.2:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ollendorf DA, Colby JA, Pearson SD. Comparative effectiveness of anti-VEGF agents for diabetic macular edema. International journal of technology assessment in health care. 2013;29(4):392-401.</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia
<b>PICO N° 3.3:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>He Y, Ren XJ, Hu BJ, Lam WC, Li XR. A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema. BMC ophthalmology. 2018;18(1):121.</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Liu X, Zhou X, Wang Z, Li T, Jiang B. Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone acetonide for diabetic macular edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chinese medical journal. 2014;127(19):3471-6.</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zhang Y, Ma J, Meng N, Li H, Qu Y. Comparison of intravitreal triamcinolone acetonide with intravitreal bevacizumab for</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
treatment of diabetic macular edema: a meta-analysis. Current eye research. 2013;38(5):578-87.		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
<b>PICO N° 3.1 y 3.2:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;10:Cd007419.</li> </ul>	RS
<b>PICO N° 3.3:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;4:Cd011599.</li> </ul>	RS

**Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
4	<b>P:</b> Pacientes con RDP con indicación de vitrectomía <b>I/C:</b> antiangiogénico intravítreo preoperatorio / control <b>O:</b> POVCH temprano, POVCH tardío, MAVC y lavado de cavidad vítrea	RS de ECA	Inicio de los tiempos a febrero 2018	• PubMed: 75	5/2

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 4:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta febrero 2018		
	Descripción	Término
#1	Población	"diabetic retinopathy"[MESH] OR diabetic retinopath*[TIAB] OR PDR[TIAB]
#2	Intervención	vascular endothelial growth factors[MESH] OR endothelial growth factors[MESH] OR VEGF[TIAB] OR anti VEGF[TIAB] OR anti-VEGF[TIAB] OR bevacizumab[TIAB] OR ranibizumab[TIAB] OR aflibercept[TIAB] OR avastin[TIAB] OR lucentis[TIAB] OR eylea[TIAB]
#3	Control	-
#4	Outcome	-
#5	Tipo de estudio	"systematic review"[PT] OR "meta-analysis"[PT] OR "meta-analysis as topic"[MESH] OR "systematic review"[TIAB] OR "meta analysis"[TIAB] OR metanalysis[TIAB] OR metaanalysis[TIAB] OR "meta analyses"[TIAB]
#6	Termino Final	<b>#1 AND #2 AND #5</b>

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 4:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Simunovic MP, Maberley DA. ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY FOR PROLIFERATIVE DIABETIC</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
RETINOPATHY: A Systematic Review and Meta-Analysis. Retina (Philadelphia, Pa). 2015;35(10):1931-42.		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Veliz D, Rada G. [Does preoperative intravitreal bevacizumab reduce complications of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy?]. Medwave. 2014;14(11):e6052.</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zhang ZH, Liu HY, Hernandez-Da Mota SE, Romano MR, Falavarjani KG, Ahmadieh H, et al. Vitrectomy with or without preoperative intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. American journal of ophthalmology. 2013;156(1):106-15.e2.</li> </ul>	RS	Estudios incluidos en RS de referencia

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
<b>PICO N° 4:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zhao XY, Xia S, Chen YX. Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. The British journal of ophthalmology. 2018;102(8):1077-85.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews. 2015(8):Cd008214.</li> </ul>	RS

**Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios**

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

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Virgili (2015)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
<b>Puntaje</b>	<b>14</b>

**Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Evans (2014)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
<b>Puntaje</b>	<b>14</b>

**Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Virgili (2018)	Mehta (2018)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X	
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X	X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados		
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X
<b>Puntaje</b>	<b>15</b>	<b>14</b>

**Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Zhao (2018)	Smith (2015)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo		
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X	X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle		X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados		X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis		
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados		X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados		
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados		X
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X
<b>Puntaje</b>	<b>9</b>	<b>14</b>

**Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE**

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

**Bibliografía:** Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews.2015;1:Cd008081.

Sensibilidad	0.81 (IC 95%: 0.74 a 0.86)
Especificidad	0.85 (IC 95%: 0.75 a 0.91)

Prevalencia*	50%		
--------------	-----	--	--

Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1000 pacientes testeados	Precisión diagnóstica
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	Probabilidad pre-test de 47.1%	Certeza de la evidencia
<b>Verdaderos positivos</b> (pacientes con)	9 estudios 697 pacientes 1242 ojos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	405 (370 a 430)	⊕⊕○○ BAJA
<b>Falsos negativos</b> (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								95 (70 a 130)	
<b>Verdaderos negativos</b> (pacientes sin)	9 estudios 697 pacientes 1242 ojos	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	425 (375 a 455)	⊕⊕○○ BAJA
<b>Falsos positivos</b> (pacientes clasificados incorrectamente como)								75 (45 a 125)	

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

**Explicaciones**

\* La prevalencia de edema macular diabético se estimó a partir de la mediana de los estudios incluidos.

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, principalmente por riesgo de sesgo de selección y reporte selectivo de resultados en la mayoría de los estudios incluidos.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a que los intervalos de confianza son amplios.

**Pregunta 2: En personas con retinopatía diabética, ¿se debería utilizar panfotocoagulación con láser para el tratamiento de la enfermedad?**

**Bibliografía:** Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews. 2014(11):Cd011234.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Panfotocoagulación láser	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Pérdida de 15 letras o más de MAVC (seguimiento: media 1 año)</b>												
2	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	515/4463 (11.5%)	519/4463 (11.6%)	RR 0.99 (0.89 a 1.11)	1 menos por 1,000 (de 13 menos a 13 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Pérdida de visión severa (MAVC: &lt;6/60) (seguimiento: rango 1 año a 5 años)</b>												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>c</sup>	ninguno	118/4636 (2.5%)	202/4640 (4.4%)	RR 0.46 (0.24 a 0.86)	24 menos por 1,000 (de 33 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>Progresión de la retinopatía diabética (seguimiento: rango 1 años a 5 años)</b>												
4	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	serio <sup>d</sup>	no es serio	ninguno	955/4142 (23.1%)	1717/4189 (41.0%)	RR 0.49 (0.37 a 0.64)	209 menos por 1,000 (de 258 menos a 148 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo

**Explicaciones**

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que los estudios no tuvieron un adecuado cegamiento y los grupos de tratamiento fueron diferentes.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a la heterogeneidad de los estudios ( $I^2 > 40\%$ ).
- c. Aunque los estudios incluidos fueron heterogéneos ( $I^2 > 40\%$ ), los estimados puntuales estaban a favor de la fotocoagulación con láser, por lo que se decidió no disminuir la certeza de evidencia por inconsistencia.
- d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, debido a que los estudios reportaron resultados con diferentes tiempos de seguimientos (1, 3, 4 y 5 años)

**Pregunta 3: En personas con edema macular diabético, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos para el tratamiento de la enfermedad?**

**PICO 3.3: Antiangiogénico intravítreo + corticoide intravítreo vs antiangiogénico intravítreo:**

**Bibliografía:** Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;4:Cd011599.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Ne de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Panfotocoagulación láser	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Cambio promedio de la MAVC (seguimiento: media 1 año; evaluado con: logMAR)</b>												
3	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	90	98	-	MD 2.29 letras menor (6.09 menor a 1.45 más alto)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Cambio promedio del volumen macular (seguimiento: media 1 años)</b>												
3	ensayos aleatorios	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	90	98	-	MD 0.2 µm más alto. (37.14 menor a 37.53 más alto)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Eventos adversos (inflamación intraocular, desarrollo de catarata, elevación de la presión intraocular, mortalidad por todas las causas, eventos arteriotrombóticos) (seguimiento: media 6 meses)</b>												
8	ensayos aleatorios	serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	92/313 (29.4%)	25/322 (7.8%)	OR 5.66 (3.62 a 8.84)	245 más por 1,000 (de 156 más a 349 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; MD: Diferencia de medias; OR: Odds ratio

**Explicaciones**

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que no se tuvo suficiente detalle en los estudios incluidos para juzgar el riesgo de sesgo de varios dominios.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor 0 de no efecto.
- c. Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que muchos estudios reportaron 1 solo evento adverso.

**Pregunta 4: En personas con retinopatía diabética proliferativa con indicación de vitrectomía, ¿se debería utilizar antiangiogénicos intravítreos como tratamiento adyuvante a la vitrectomía?**

**Bibliografía:** † Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. The Cochrane database of systematic reviews. 2015(8):Cd008214.

†† Zhao XY, Xia S, Chen YX. Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. The British journal of ophthalmology. 2018;102(8):1077-85.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antiangiogénico intravítreo	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>POVCH temprano (&lt; 4 semanas) (seguimiento: 4 semanas)</b>												
9†	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/287 (9.1%)	70/225 (31.1%)	RR 0.35 (0.23 a 0.53)	202 menos por 1,000 (de 240 menos a 146 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
<b>POVCH tardío (&gt; 4 semanas)</b>												
3†	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	ninguno	15/115 (13.0%)	16/81 (19.8%)	RR 0.72 (0.30 a 1.72)	55 menos por 1,000 (de 138 menos a 142 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Mejor agudeza visual corregida (posoperatoria) (evaluado con: LogMAR (valores negativos representan un buena AV))</b>												
7††	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	223	190	-	SMD 0.301 SD menos (0.438 menos a 0.164 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Lavado de cavidad vítrea</b>												
5†	ensayos aleatorios	serio <sup>d</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	3/157 (1.9%)	14/134 (10.4%)	RR 0.19 (0.06 a 0.67)	85 menos por 1,000 (de 98 menos a 34 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
<b>Eventos adversos</b>												

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antiangiogénico intravítreo	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
7 <sup>a</sup>	ensayos aleatorios	serio <sup>d</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	7/208 (3.4%)	15/164 (9.1%)	RR 0.46 (0.19 a 1.08)	49 menos por 1,000 (de 74 menos a 7 más)	 BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo

### Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que en el análisis se incluyeron los casos de POVCH de todos los grados, siendo clínicamente importante los de grado 2 o peor.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor de no efecto.
- c. Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia por inconsistencia por ausencia de superposición de los intervalos de confianza y un  $I^2 = 78.4\%$ .
- d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los estudios incluidos no reportaron los métodos de generación de secuencia aleatoria y ocultamiento de la asignación con suficiente detalle para juzgar el riesgo de sesgo.