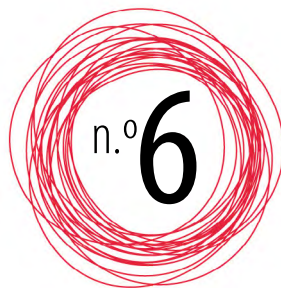




**MAYO**  
formación

# Monografías de la redGDPS



## Retinopatía diabética

Coordinador: M. Mata Cases

Autores: J. Barrot de la Puente y S. Miravet i Jiménez



Actividad con número de registro 09/022844-MD, acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries - Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con **0,6 créditos**

 **almirall**  
feel the science

Con el aval de  
  
**Fundación**  
**redGDPS**  
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes  
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

Monografías  
de la  
redGDPS



Edita:

**MAYO**

©2018 EDICIONES MAYO, S.A.

Aribau, 168-170

08036 Barcelona

López de Hoyos, 286

28043 Madrid

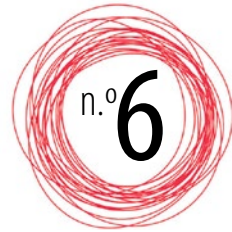
ISBN: 978-84-9905-250-2

Depósito legal: B-21.531-2018

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra ([www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com); 91 7021970/93 2720447).

[www.edicionesmayo.es](http://www.edicionesmayo.es)

# Monografías de la redGDPS



## **Coordinador**

Manel Mata Cases

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.  
Centro de Atención Primaria La Mina. Sant Adrià del Besòs (Barcelona)

## Retinopatía diabética

### **Autores**

Joan Barrot de la Puente

Médico de Familia.

Centro de Salud Jordi Nadal. Salt (Girona)

Sònia Miravet i Jiménez

Médica de Familia.

Equipo de Atención Primaria Martorell rural i urbà. Barcelona

# Índice

1	Introducción	6
2	Prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus en España	6
3	Cribado de la retinopatía diabética. Criterios de consenso	7
4	Factores de riesgo para la retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2	9
5	El ojo como «ventana» a las complicaciones de la diabetes mellitus	12
6	Clasificación Internacional de la retinopatía diabética	14
7	Pruebas complementarias en la exploración del ojo diabético	16
8	Tratamiento	17
9	Bibliografía	21

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica caracterizada por un estado de hiperglucemia crónica y por un alto riesgo de afectación micro/macrovascular.

La enfermedad macrovascular es la principal causa de mortalidad entre las personas con diabetes mellitus (DM) y, en cambio, la enfermedad microvascular (enfermedad renal crónica, retinopatía y neuropatía diabéticas) produce un mayor impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes.

La retinopatía diabética (RD) es una de las principales complicaciones neurovasculares de la DM y afecta a una proporción considerable de pacientes con DM2. Todavía se desconocen algunos aspectos de los mecanismos patogénicos de la RD, aunque es bien conocido que la inflamación, el estrés oxidativo y las alteraciones microvasculares derivadas de la hipoxia desempeñan un papel importante en la disfunción retiniana en las personas con DM2<sup>1</sup>.

Tanto el edema macular diabético (EMD) como la RD proliferativa amenazan la pérdida de visión en los pacientes afectados; son la principal causa de ceguera en los adultos en edad laboral (20-74 años) en los países desarrollados, y ocasionan una pérdida de su calidad de vida<sup>2,3</sup>. Otras alteraciones oculares frecuentes en las personas con DM son el glaucoma y las cataratas<sup>4</sup>.

Se estima que más del 60% de los pacientes con DM2 desarrollará RD durante los 20 años posteriores al diagnóstico<sup>5</sup>.

A continuación presentamos una revisión de los principales aspectos de esta complicación microvascular.

## Prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus en España

En un reciente metaanálisis de 35 estudios a escala mundial se ha estimado que la prevalencia global de cualquier tipo de RD, y de RD proliferativa entre los pacientes con DM2, es del 35,4 y el 7,5%, respectivamente<sup>6</sup>.

Los estudios que analizan la prevalencia de RD en España son heterogéneos. Las diferencias en la metodología, las características de la población y el método de cribado dificultan la comparación entre los distintos estudios. Según los datos de algunos estudios realizados en las consultas de oftalmología que atienden a personas con DM con mayor número de complicaciones, dicha prevalencia puede oscilar entre el 20,9 y el 26,1%<sup>7-9</sup>. En los trabajos que utilizaron retinografía para el cribado, las cifras de prevalencia varían entre el 19% en Inglaterra<sup>10</sup> (pacientes recién diagnosticados de DM2), el 29% en Estados Unidos<sup>11</sup> y el 34,6% en Suecia<sup>12</sup>, y entre el 10,1 y el 48,1% en el estudio de Ruta et al.<sup>13</sup>.

Un estudio reciente poblacional realizado en Cataluña, con 108.723 personas con DM2 y retinografía realizada y registrada en el ámbito de la atención primaria<sup>14</sup>, mostró datos de prevalencia de cualquier tipo de RD del 12,3%. Las formas más frecuentes fueron la RD no proliferativa leve (7,5%) y moderada (3,3%). Las formas que amenazan la visión correspondían al 1,4% (RD no proliferativa severa del 0,86%, RD proliferativa del 0,36% y EMD del 0,18%).

A pesar del aumento de la prevalencia de la DM2<sup>15,16</sup>, los estudios epidemiológicos recientes muestran un descenso en la prevalencia y la progresión de la RD, sobre todo en las formas más severas que amenazan la visión<sup>17</sup>, posiblemente relacionado con un mejor manejo de la DM2 y de los factores de riesgo cardiovascular asociados<sup>18</sup>.

## Cribado de la retinopatía diabética. Criterios de consenso

### ¿Por qué debemos cribar la retinopatía diabética?

El cribado de la RD es necesario, ya que esta complicación suele cursar de forma asintomática (incluso en sus formas más amenazantes para la visión) y tiene un tratamiento eficaz si se realiza en el momento oportuno.

El resultado positivo de coste-efectividad tanto del cribado como del tratamiento tradicional con láser no admite discusión en la actualidad.

### ¿Cómo lo hacemos?

Clásicamente y hasta la introducción de la retinografía, el cribado se hacía mediante el examen directo de la retina del paciente (previa dilatación pupilar) por parte del servicio de oftalmología. Actualmente las fotografías digitales realizadas con cámara no midriática (CNM), sin necesidad de midriasis pupilar, han demostrado ser válidas, comparadas con el estándar de referencia<sup>19</sup>, y reducen considerablemente el coste del cribado.

Uno de los objetivos de la Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud, ya impulsada en el año 2012, era facilitar la detección precoz de la RD favoreciendo la accesibilidad a las CNM digitales en los servicios sanitarios asistenciales para ello, así como la prevención de la ceguera<sup>20</sup>.

Según la American Diabetes Association (ADA) y la American Association of Ophthalmology (AAO), es suficiente para el cribado disponer de una retinografía por ojo, centrada entre la papila y la mácula. Si se pretende aumentar la sensibilidad y la especificidad, se puede realizar una segunda retinografía en el lado nasal de la papila.

Con la CNM de 45º centrales se obtienen unas imágenes estereoscópicas que permiten identificar de forma precoz los primeros signos de RD.

También debemos explorar la agudeza visual del paciente con DM mediante los optotipos de Snellen o el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) y co-

regir los déficit con estenopeico, para discriminar si la pérdida de visión puede tener un origen refractario.

En el caso en que exista una miosis pupilar refractaria a la oscuridad, se puede instilar una gota de tropicamida para aumentar las posibilidades de obtener una buena imagen retinográfica.

El cribado de la RD se puede realizar desde las consultas de atención primaria, así como la lectura de las imágenes obtenidas. Es preciso ofrecer una formación reglada a los profesionales que se dedican a interpretar las retinografías y disponer de un buen circuito de comunicación (p. ej., vía telemática) con el servicio de oftalmología de referencia.

### ¿Cuándo se debe hacer?

- En los pacientes con DM tipo 1 (DM1) se debe realizar un examen completo por parte de un oftalmólogo a los 5 años del inicio de la diabetes.
- Los pacientes con DM2 deben ser explorados en el momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Si no existe evidencia de RD en el último o en los anteriores exámenes, se puede considerar la realización del cribado cada 2 años; si existe RD leve, se debe repetir de forma anual, y si progresa a formas más severas, se requerirá más frecuencia en los exámenes por un oftalmólogo.
- Tanto a las mujeres con DM1 o DM2 que planifican su gestación como a las embarazadas se les debe informar del riesgo de desarrollo y/o progresión de la RD.
- Se debería disponer de un cribado de RD previo al embarazo o durante los 3 primeros meses, y monitorizar a estas mujeres cada trimestre durante el embarazo y el primer año posparto, en función del grado de retinopatía<sup>21</sup>.

La periodicidad del cribado se muestra de forma esquemática en la tabla 1.

**Tabla 1. Inicio y periodicidad del cribado de la retinopatía diabética**

Situación	Primera exploración	Seguimiento
DM1	En >15 años y a los 5 años del diagnóstico	Anual
DM2	En el momento del diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin signos de RD, buen control metabólico y corta duración de la DM2 → bienal</li> <li>• Sin signos de RD o RD no proliferativa leve, mal control metabólico o &gt;10 años de evolución → anual</li> </ul>
Embarazadas	Antes de la concepción y en el primer trimestre	Cada 3 meses durante el embarazo y cada 6 meses el primer año posparto
DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; RD: retinopatía diabética. Fuente: elaboración propia.		



## Factores de riesgo para la retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2

Existen distintos factores que se asocian a la DM y que intervienen en la génesis y la evolución de las complicaciones propias de esta enfermedad. El peso de estos factores en cada complicación ha sido motivo de revisión en el artículo de Marshall y Flyvbjerg<sup>22</sup>, y se resume de forma gráfica en la tabla 2.

El control integral de todos estos factores relacionados con la DM2 es mucho más efectivo desde el punto de vista cardiovascular que mantener un objetivo de control excesivamente glucocéntrico<sup>23</sup>.

Entre los factores más estudiados que aumentan el riesgo de RD encontramos la duración de la DM, la hiperglucemia crónica, la hipertensión y la dislipemia<sup>24</sup>. Otros aspectos relacionados con la aparición/progresión de la RD son la etnia (sobre todo afroamericana, hispana y surasiática), la pubertad, el embarazo y los factores genéticos.

### Duración de la diabetes mellitus

En un estudio realizado en población del norte de Europa con DM1 se relacionó el inicio o presentación de la RD con la duración de la DM, y se observó que su progresión dependía del grado de afectación basal (a mayor gravedad de la RD, mayor progresión a formas amenazantes para la visión)<sup>25</sup>. Asimismo, los pacientes con DM2 sin

**Tabla 2. Importancia relativa de los distintos factores de riesgo asociados a la diabetes mellitus en presencia de complicaciones crónicas**

	Retinopatía	Nefropatía	Coronaria	Cerebral	Periférica	Neuropatía
Genética	++	++	++	++	++	+
Etnia	±	±	±	±	±	±
Tiempo de evolución	++	++	+	+	+	++
Glucemia	++	++	±	±	±	++
Presión arterial	++	++	++	++	+	-
Lípidos	+	+	++	++	++	-
Tabaco	+	+	++	++	++	+
Obesidad	+	+	+	+	+	+

Importancia: ++ intensa; + moderada; ± dudosa; - negativa.  
Adaptada de Marshall et al.

afectación basal tenían un 54% menos de progresión a formas proliferativas en los 10 años posteriores que los que ya presentaban alguna forma de RD no proliferativa severa<sup>26</sup>.

### **Hiperglucemia crónica**

La hiperglucemia ha sido el factor de riesgo asociado a RD más consistente, después de la duración de la DM.

El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), realizado en pacientes con DM1, demostró que la terapia hipoglucemiante intensiva reduce el desarrollo o la progresión de la RD un 34-76%<sup>27</sup>.

Otro estudio clásico, el UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), realizado en pacientes con DM2 recién diagnosticados, mostró que el tratamiento precoz intensivo reduce hasta el 25% el riesgo de complicaciones microvasculares<sup>28</sup>.

Estos 2 estudios mostraron que unas reducciones del 10% en la hemoglobina glucosilada son capaces de reducir el riesgo de progresión de RD hasta el 43% en personas con DM1 y un 35% las complicaciones microvasculares en las personas con DM2.

Un dato muy relevante que se extrae de estos estudios es que el efecto del tratamiento hipoglucemiante intensivo persiste a largo plazo (hasta 25 años en el caso del estudio DCCT), reduciéndose las tasas de cirugía ocular en el grupo asignado al control intensivo.

En un interesante estudio, en el que se pretendía evaluar si el nivel de los parámetros lipídicos modificaría la relación entre el control estricto de la glucemia y la RD, se determinó que el control intensivo permitía retrasar la progresión pero no el inicio de la misma en los pacientes con dislipemia. Unos niveles elevados de cHDL se relacionaron de forma consistente con una mejor respuesta al control glucémico estricto en los pacientes estudiados<sup>29</sup>.

### **Hipertensión arterial**

La disminución de la presión arterial, sobre todo mediante el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), ha demostrado disminuir la progresión de la RD.

El mismo estudio UKPDS mostró una reducción de la patología microvascular del 37%, específicamente de EMD, reduciendo una media de 10 mmHg la presión arterial sistólica (PAS). Recientemente, no se ha observado un mayor beneficio (ni perjuicio) al comparar las cifras tensionales, de 120 frente 140 mmHg de PAS<sup>5</sup>.

La eficacia de los IECA y ARA II en los pacientes con hipertensión arterial y RD fue analizada en un estudio de cohortes poblacional asiática. Se emparejaron 9.769 pacientes tratados con IECA frente al mismo número de pacientes con ARA II, y se estudió la mortalidad por cualquier causa y la presencia de eventos

cardiovasculares mayores. Los autores concluyeron que tanto los IECA como los ARA II obtuvieron similares resultados en la reducción de riesgo de retinopatía<sup>30</sup>.

## Dislipemia

Varios estudios observacionales sugieren que la dislipemia puede desempeñar un papel en la progresión de la RD. A pesar de que la relación de la evolución de la RD con la dislipemia no es tan evidente, la existencia de cifras elevadas de cLDL y lipoproteína A se ha relacionado con la presencia de exudados duros en la retina y con la pérdida de visión en los pacientes con DM2<sup>31</sup>.

Existen 2 ensayos clínicos realizados con fenofibrato cuyo objetivo principal era valorar la reducción del riesgo cardiovascular esperable al disminuir la cifra plasmática de triglicéridos. A pesar de no demostrarse esta reducción de riesgo, ambos estudios mostraron un posible enlentecimiento en la progresión de la RD. En primer lugar, el Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes Study (FIELD) comparó 200 mg de fenofibrato diario frente a placebo, y mostró una reducción de la necesidad de fotocoagulación con láser de forma significativa (*Hazard ratio* [HR]= 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,56-0,84;  $p= 0,0002$ )<sup>32</sup>. Un subestudio con estos participantes mostró el efecto beneficioso del fármaco disminuyendo el nivel de gravedad de la RD (según la clasificación del ETDRS) y el desarrollo del EMD (HR= 0,66; IC del 95%: 0,47-0,94;  $p= 0,02$ ).

En el segundo estudio, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study (ACCORD), se comparó 160 mg de fenofibrato añadido a simvastatina frente a placebo y simvastatina, y se observó una reducción del riesgo de progresión de RD en aproximadamente un 33%, particularmente en los pacientes que ya tenían algún grado de RD<sup>33</sup>.

El hecho de no haber demostrado eficacia en la enfermedad cardiovascular (ECV) ha producido ciertas resistencias en la prescripción de este fármaco para la RD. A pesar de ello, y con la evidencia de estos dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, se puede considerar el tratamiento con fenofibrato en los pacientes afectados de RD.

## Gestación

La gestación en las pacientes con DM agrava la progresión y la severidad de la RD, especialmente si existe un escaso control glucémico en el momento de la concepción. Además, un control glucémico intensivo demasiado rápido en presencia de RD está asociado a un agravamiento de ésta.

Las mujeres que desarrollan una diabetes gestacional no precisan exámenes oculares durante el embarazo, ya que no parece ser que tengan un riesgo mayor de aparición de RD<sup>4</sup>.

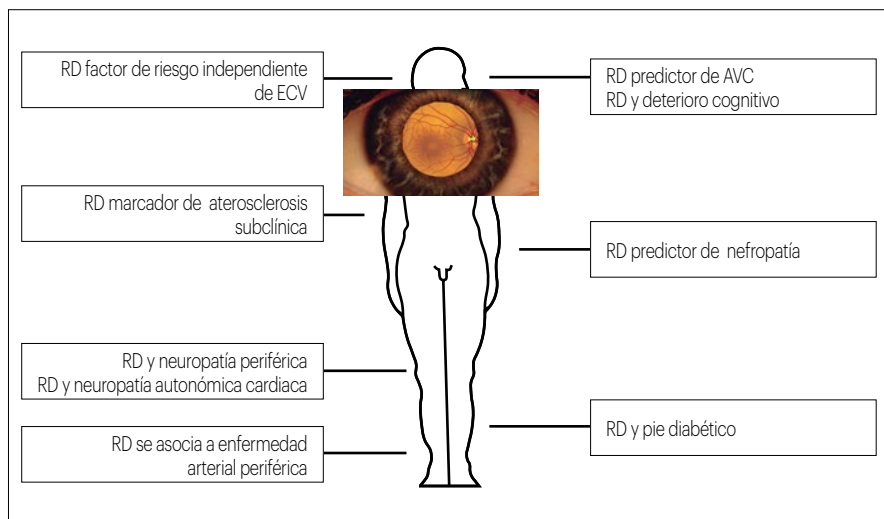
## El ojo como «ventana» a las complicaciones de la diabetes mellitus

Aunque las complicaciones microvasculares de la DM (retinopatía, neuropatía y nefropatía) afectan a diferentes órganos, están estrechamente relacionadas entre sí. La RD es una enfermedad microangiopática que afecta principalmente a las arteriolas, los capilares y las vénulas retinianas, aunque también pueden estar involucrados los vasos más grandes. Las células neuronales de la retina y las células gliales se afectan mucho antes del inicio de las lesiones vasculares en los pacientes diabéticos. El vínculo entre la disfunción neuronal (neurodegenerativa) inducida por la DM y la enfermedad vascular pueden coexistir en la RD<sup>34</sup>.

Es bien sabido que en las personas con DM, la RD (especialmente en sus etapas más avanzadas) es un marcador de ECV<sup>35,36</sup> y predice la mortalidad y la morbilidad cardiovascular<sup>37,38</sup>. Una de las posibles hipótesis que explican estas asociaciones es que las anomalías microvasculares retinianas pueden reflejar unos principios subclínicos de la enfermedad en la microcirculación coronaria o cerebral, así como predisponer a las personas a desarrollar ECV clínicas con eventos (figura 1).

### Enfermedad cardiovascular

La evidencia actual sugiere que la RD es un marcador de ECV subclínica<sup>39</sup>. Algunos estudios prospectivos realizados en pacientes con DM2 libres de cualquier



**Figura 1.** Relación de la retinopatía diabética (RD) con las complicaciones de la diabetes mellitus

evento cardiovascular, han demostrado que el porcentaje de placas de la arteria carótida es mayor en presencia de RD<sup>40</sup>. Los pacientes con una RD avanzada se relacionan con unos niveles de calcio en la arteria coronaria elevados<sup>41</sup>. También el bajo y alto índice tobillo-brazo (ITB) se asocia con la RD proliferativa, pero no con la RD no proliferativa<sup>42</sup>. Algunos autores proponen añadir la RD a la estratificación del riesgo cardiovascular<sup>37</sup>.

En la macroangiopatía, la RD es un predictor de enfermedad coronaria (número de coronarias afectadas y severidad de las lesiones)<sup>43</sup>. En el estudio ARIC, los pacientes con DM2 y RD tenían un riesgo 2,5 veces mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC) que aquellos sin retinopatía, independientemente de los factores de riesgo conocidos<sup>31</sup>. Aunque disponemos de pocos estudios sobre la IC, hay que estar especialmente atentos a su asociación con la RD.

### **Deterioro cognitivo. Patología cerebral**

La enfermedad cerebral de los pequeños vasos es probablemente un factor de riesgo más importante en el deterioro cognitivo y la demencia que la enfermedad de las arterias más grandes. Los estudios prospectivos muestran que los signos retinianos son factores de riesgo de atrofia cerebral<sup>44</sup>, independientes del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico<sup>45</sup> y los cambios cerebrovasculares tempranos, en gran parte silentes<sup>46</sup>. El estudio ARIC demuestra que los cambios vasculares de la retina se asocian con tasas más rápidas de deterioro cognitivo (disminuciones en la función ejecutiva y la velocidad psicomotora) en los ancianos<sup>47</sup>.

### **Nefropatía diabética**

Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la RD y la nefropatía diabética van estrechamente asociadas, correlación que puede explicarse por mecanismos comunes relacionados con el daño tisular. La RD es un predictor de la nefropatía diabética<sup>48</sup>. Numerosos estudios han informado de que la microalbuminuria es un marcador de riesgo de aumento de la morbimortalidad prematura en las ECV y un factor de riesgo independiente para el desarrollo y la progresión de la RD<sup>49,50</sup>. No conocemos el umbral de la albuminuria que determina el aumento de riesgo, pero a mayor incremento de albuminuria, mayor riesgo de RD<sup>50</sup>.

### **Neuropatía y pie diabético**

La RD y la nefropatía son factores asociados con la polineuropatía<sup>51</sup>. La RD se ha asociado con la hospitalización por úlcera de pie, lo que sugiere un papel de la disfunción microvascular local. La ulceración o la amputación de las extremidades inferiores y la revascularización periférica se asocian a un aumento del riesgo de muerte y eventos cardiovasculares, y con el riesgo de retinopatía grave en pacientes con DM2<sup>52,53</sup>.

## Clasificación Internacional de la retinopatía diabética

El estudio ETDRS<sup>54</sup> nos han permitido conocer la evolución de la enfermedad, sus factores de riesgo y pronósticos de tratamiento y, basándose en ello, la elaboración de la clasificación de la RD, considerada como el patrón de referencia en los ensayos clínicos. No se utiliza habitualmente en la práctica clínica debido a su complejidad y a que existen demasiados niveles o estadios. Por ello, la clasificación más utilizada en la práctica clínica diaria es la propuesta por un grupo de expertos del Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG)<sup>55</sup>, basada en los resultados del ETDRS; por tanto, se apoya en la evidencia científica y proporciona una base de manejo sencilla y adecuada (tabla 3). También se ha propuesto una escala internacional de la severidad de la retinopatía y el EMD<sup>56</sup> más flexible, que permite un reconocimiento de las lesiones oculares aun con el oftalmoscopio directo (figura 2).

### Retinopatía diabética no proliferativa leve

Representa el estadio de menor gravedad. Se caracteriza por la presencia de microaneurismas que pueden producir fugas de líquido en la retina, y supone el comienzo de la lesión de la pared vascular. Durante esta fase el paciente permanece asintomático, de ahí la necesidad de realizar revisiones periódicas del fondo de ojo para poder detectarla. El riesgo de progresión hacia las formas proliferantes es realmente bajo, de aproximadamente un 0,5%.

### Retinopatía diabética no proliferativa moderada

Se eleva el número de hemorragias intrarretinianas (menos de 20 en cada cuadrante) o tiene lugar la aparición de dilataciones venosas o de anomalías intrarretinianas microvasculares, aumenta su gravedad y empeora su pronóstico.

Se produce un aumento de la permeabilidad y/u oclusión de los vasos, que también pueden perder su capacidad para transportar sangre. Puede contribuir a la aparición de EMD (tabla 3).

### Retinopatía diabética no proliferativa grave

Corresponde a casos que se deben analizar con cautela, dada la probabilidad de progresión a RD proliferativa, que se sitúa en torno al 50,2% en 1 año<sup>56</sup>. Asimismo, muchos más vasos sanguíneos están bloqueados, privando el suministro de sangre a las áreas de la retina. Estas áreas secretan factores de crecimiento que señalan en la retina la proliferación de nuevos vasos (tabla 3).

### Retinopatía proliferativa

La historia natural de su desarrollo está relacionada principalmente con la isquemia progresiva de la retina en la RD. Los factores de crecimiento secretados por la retina desencadenan la proliferación de nuevos vasos, que crecen en la retina y en el vítreo. Los nuevos vasos son frágiles, lo que los hace más propensos a la fuga y el sangra-

Tabla 3. Clasificación clínica internacional RD (GDRPG)

Sin retinopatía aparente RD no proliferativa (RDNP)	Sin anomalías
Leve	Sólo microaneurismas ( $\mu$ A)
Moderada	$\mu$ A + < 20 hemorragias 4C, ED, EA, AV1C
Grave	Uno de los siguientes hallazgos (4:2:1): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 20 hemorragias en cada cuadrante 4C</li> <li>• Irregularidades venosas <math>\geq</math>2C</li> <li>• Anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA) <math>\geq</math>1C</li> </ul>
Muy grave	Al menos dos de los hallazgos anteriores
RD proliferativa (RDP)	
	Neovasos y/o hemorragia vítrea o prerretiniana

Ophthalmology. 2003; 110: 1677-1682  
C: cuadrante; ED: exudados duros; EA: exudados algodonosos; AV: irregularidades venosas.

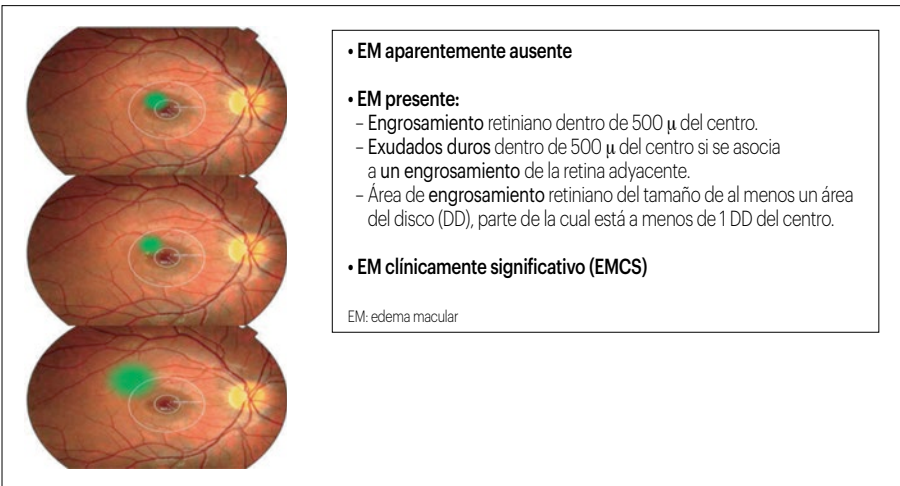


Figura 2. Clasificación internacional del edema macular (ETDRS)

do. El tejido cicatricial que acompaña puede contraerse y provocar el desprendimiento de la retina.

### Lesiones típicas de la retinopatía diabética

- Los microaneurismas, lesiones puntiformes y rojizas intrarretinianas de bordes muy nítidos, son los primeros signos oftalmoscópicos de la RD. El número de microaneurismas es indicativo de la gravedad de la retinopatía.

- Hemorragias retinianas o intravítreas que se originan de neovasos retinianos.
- Los exudados duros corresponden a depósitos de lípidos y lipoproteínas debido al aumento de la permeabilidad vascular, con un color amarillo bien definido. Es una lesión típica de la RD.
- Los exudados blandos corresponde a una zona de isquemia (infarto). Son de color blanco, con un límite impreciso y de vida corta.
- Drusas. Son depósitos de residuos celulares no patológicos, localizados debajo de la retina. Nunca se acompañan de lesiones vasculares. La presencia de drusas maculares es normal a partir de cierta edad.
- Anomalías venosas: dilataciones venosas irregulares, arrosariamiento venoso, duplicaciones venosas, bucles venosos, etc. Son indicadores de hipoxia y tienen un riesgo de evolución inminente a formas proliferativas.
- Anomalías microvasculares intrarretinianas. Son dilataciones telangiectásicas vasculares en la periferia de áreas de oclusión capilar, que podrían considerarse como formas iniciales de neovascularización.
- Neovasos por estimulación de factores vasogénicos (factor de crecimiento endotelial vascular), secundario a la hipoxia retiniana.

## Pruebas complementarias en la exploración del ojo diabético

La retinografía es una prueba diagnóstica rápida, sencilla y coste-efectiva, que nos permite tomar las fotos de la retina sin dilatar la pupila gracias a los retinógrafos no midriáticos. La única molestia para el paciente es que a veces la toma de imágenes se realiza después de dilatar la pupila para conseguir así una mayor calidad.

Las imágenes obtenidas con esta prueba pueden almacenarse mediante un sistema informático y compararse en el tiempo, de manera que la retinografía no sólo ha demostrado utilidad en la detección precoz de muchas enfermedades del fondo de ojo, sino que también nos permite evaluar la evolución de las enfermedades retinianas a lo largo del tiempo.

La técnica *gold standard* corresponde a lectura de los 7 campos (globalidad del globo ocular), pero se acepta por consenso que la lectura de 1 campo de 45º centrada entre la papila y la mácula es suficiente para el cribado de RD. Cuanto mayor es el número de campos, más se aumenta la sensibilidad de la prueba, pero se incrementa el tiempo, etc. El campo ancho (*ultra-wide-field*) de 200º mejora la detección de la RD.

La tomografía de coherencia óptica (TCO) constituye uno de los mayores avances tecnológicos de los últimos años en el mundo de la oftalmología, y se ha convertido en la prueba diagnóstica de referencia para el diagnóstico y el seguimiento de múltiples enfermedades de la retina y el nervio óptico. La TCO es una



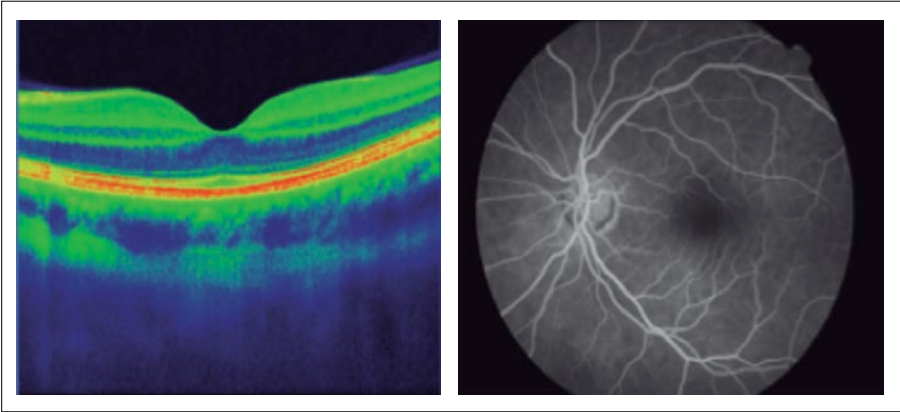


Figura 3. Angiofluoresceingrafía

prueba de imagen no invasiva que utiliza ondas de luz para tomar fotografías de la sección transversal de la retina, lo que permite mapear y medir su espesor. Su principal avance consiste en la posibilidad de obtener imágenes de gran resolución, tanto de la superficie de la retina como de sus diferentes capas. El tratamiento informático de las imágenes permite obtener representaciones tridimensionales de la retina. Puede diagnosticar diversas anomalías: EMD, degeneraciones maculares (húmeda o seca, y vigilar su progresión), agujero macular, corioidopatía central serosa, distrofias retinianas, enfermedades hereditarias (como retinosis pigmentaria)...

La angiofluoresceingrafía (figura 3) es una prueba complementaria invasiva que consiste en la inyección en una vena del brazo de un contraste de fluoresceína. Es una técnica especialmente útil para el diagnóstico de las enfermedades vasculares, inflamatorias o tumorales de la retina y la coroides y, muy especialmente, de la RD y la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). De los resultados de esta prueba obtenemos una información muy importante para plantear su tratamiento con fotocoagulación láser o terapia fotodinámica.

## Tratamiento

Dos de las principales motivaciones para el cribado de la RD son prevenir la pérdida de visión e intervenir con el tratamiento cuando la pérdida de visión pueda prevenirse o revertirse. Para un buen manejo de la enfermedad es imprescindible determinar el estadio de severidad de la complicación ocular y conocer qué opción terapéutica es la más adecuada para cada caso.

El láser, la terapia antiangiogénica y los corticoides son la base del tratamiento de la RD y el EMD. La cirugía vitreoretiniana (vitrectomía) se reserva para el abordaje de las complicaciones.

La revisión de las evidencias disponibles hasta ahora ha llevado a las siguientes recomendaciones de la ADA 2018 (con grado de evidencia A)<sup>4</sup>:

- El tratamiento estándar tradicional, la terapia de panfotocoagulación con láser, está indicado para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes con RD proliferativa de alto riesgo y, en algunos casos, en la RD no proliferativa grave.
- Las inyecciones intravítreas de ranibizumab (antifactor de crecimiento vascular endotelial [VEGF]) no son menos eficaces que la panfotocoagulación con láser, y también están indicadas para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes con RD proliferativa.
- Las inyecciones intravítreas (anti-VEGF) están indicadas para el EMD involucrado en el centro, que se produce debajo del centro foveal, y puede amenazar la visión lectora.
- La presencia de RD no supone una contraindicación del tratamiento con ácido acetilsalicílico para la cardioprotección, ya que éste no aumenta el riesgo de hemorragia retiniana.

### **Fotocoagulación con láser**

La panretinofotocoagulación (PRP) es un procedimiento muy eficaz que se aplica en varias sesiones de forma ambulatoria en la consulta. Es un procedimiento destructivo de las áreas de isquemia para evitar el aumento y la síntesis del VEGF, responsable de la aparición de los neovasos y las complicaciones asociadas a la RD proliferativa que pueden acarrear la ceguera de los pacientes<sup>57</sup>. Es algo doloroso (se aplican entre 1.200 y 1.600 impactos con los láseres convencionales y de 1.800 a 2.400 con los láseres multispot) y es de acción lenta (tarda unos meses).

Dos grandes ensayos, el Estudio de Retinopatía Diabética (DRS), en pacientes con RD proliferativa, y el ETDRS, en pacientes con EMD, brindan el mayor respaldo para los beneficios terapéuticos de la cirugía de fotocoagulación. El DRS demostró, en 1978, que la cirugía de fotocoagulación redujo el riesgo de pérdida de visión grave de RD proliferativa del 15,9% en ojos no tratados al 6,4% en ojos tratados, con la mayor relación de beneficio en los pacientes con una enfermedad basal más avanzada (neovascularización discal o hemorragia de vítreo)<sup>54</sup>. El ETDRS también verificó los beneficios de la fotocoagulación para la RD proliferativa de alto riesgo y en pacientes de mayor edad con RD no proliferativa grave o RD proliferativa de riesgo menor<sup>55</sup>.

### **Terapia antiangiogénica (anti-VEGF)**

En la actualidad, hay 3 agentes antiangiogénicos comúnmente utilizados para tratar el EMD: bevacizumab (uso fuera de indicación), ranibizumab y aflibercept.

Las indicaciones en Europa del uso de anti-VEGF son: DMAE húmeda, EMD, edema macular secundario a la oclusión de la vena de la retina, neovascularización miópica y otras neovascularizaciones.

Tanto en el DRS<sup>54</sup> como en el ETDRS<sup>55</sup>, la panfotocoagulación con láser fue beneficiosa para reducir el riesgo de pérdida visual adicional en los pacientes afectados, pero, en general, no es beneficiosa para revertir la agudeza ya disminuida. En cambio, la terapia anti-VEGF mejora la visión y ha reemplazado la necesidad de fotocoagulación con láser en la gran mayoría de los pacientes con EMD. La mayoría de los pacientes requieren una administración intravítrea de agentes anti-VEGF durante los primeros 12 meses de tratamiento, con menos inyecciones necesarias en los años posteriores para mantener la remisión del EMD central involucrado.

### **Corticoides en el edema macular diabético**

Las inyecciones intraoculares de corticoides han demostrado su eficacia, como la triamcinolona y 3 dispositivos intravítreos de liberación controlada (fluocinolona y dexametasona). El problema es la seguridad, ya que se ha observado un incremento del riesgo de desarrollo de cataratas e hipertensión ocular. Estos tratamientos son complementarios con los otros disponibles, no se excluyen mutuamente y cada día se utilizan más en la clínica diaria.

## Mensajes clave

- 
- 1** La RD es la principal causa de ceguera legal prevenible en los países desarrollados.

---

  - 2** Su prevalencia en España varía en función del tipo de estudio analizado, pero se sitúa alrededor del 12,3% si tenemos en cuenta las retinografías realizadas en atención primaria, y en torno al 20% en las consultas de oftalmología.

---

  - 3** El cribado de RD mediante el fondo de ojo con cámara no midriática en atención primaria (con mayor accesibilidad) permite un diagnóstico y un tratamiento precoces y es coste-efectivo.

---

  - 4** El control glucémico intensivo, de la presión arterial y los lípidos, permite retrasar o prevenir la incidencia de RD.

---

  - 5** La retina es la ventana a las complicaciones de la DM. La RD es un marcador de ECV subclínica y predice la morbimortalidad cardiovascular.

---

  - 6** La TCO es la prueba diagnóstica de referencia para el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades de la retina y el nervio óptico.
-

## Bibliografía

1. Semeraro F, Cancarini A, dell’Omo R, Rezzola S, Romano MR, Costagliola C. Diabetic retinopathy: vascular and inflammatory disease. *J Diabetes Res*. 2015; 2015: 582060.
2. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. American Diabetes Association. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 Supl 1: 84-87.
3. Sinclair AJ, Bayer AJ, Girling AJ, Woodhouse KW. Older adults, diabetes mellitus and visual acuity: a community-based case-control study. *Age Ageing*. 2000; 29: 335-339.
4. Standards of Medical Care in diabetes. *Diabetes Care*. 2018; 41: Supl 1.
5. ACCORD Study Group. Diabetic retinopathy, its progression, and incident cardiovascular events in the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2013; 36: 1.266-1.271.
6. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; 35: 556-564.
7. López IM, Díez A, Velilla S, Rueda A, Álvarez A, Pastor CJ. Prevalence of diabetic retinopathy and eye care in a rural area of Spain. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002; 9: 205- 214.
8. Goldaracena MB, Escudero JM, Arrondo A, Villarrubia A, Aramendia B, Iturralde R. Prevalencia de retinopatía diabética en una población diabética registrada en atención primaria. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1998; 73: 263-268.
9. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010; 17(4): 251-265.
10. Kostev V, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. *Diabetologia*. 2013; 56: 109-111.
11. Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA*. 2010; 304: 649-656.
12. Olafsdottir E, Andersson DK, Dedorsson I, Stefánsson E. The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92: 133-137.
13. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. Prevalence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med*. 2013; 30: 387-398.
14. Rodríguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De La Puente J, Franch-Nadal J, López-Simarro F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(12): 1.628-1.633.
15. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabet Res Clin Pract*. 2010; 87: 4-14.
16. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88-93.
17. Liew G, Wong V, Ho I. Mini review: changes in the incidence of and progression to proliferative and sight-threatening diabetic retinopathy over the last 30 years. *Ophthalmic Epidemiol*. 2017 [DOI: 10.1080/09286586.2016.1259638].
18. Klein R, Klein BE. Are individuals with diabetes seeing better? A long-term epidemiological perspective. *Diabetes*. 2010; 59: 1.853-1.860.
19. Sharp PF, Olson J, Strachan F, Hipwell J, Ludbrook A, O’Donnell M, et al. The value of digital imaging in diabetic retinopathy. *Health Technol Assess*. 2003; 7(30).

20. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud: actualización. Sanidad 2012. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad. NIPO: 680-12-047-5. Disponible en: <http://publicacionesoficiales.boe.es>
21. Solomon S, Chew E, Duh E, Sobrin L, Sun J, VanderBeek B, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40: 412-418.
22. Marshall S, Flyvbjerg A. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BMJ*. 2006; 333: 475-480.
23. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003; 348: 383-393.
24. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (XXII). The twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008; 115: 1.859-1.868.
25. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (XIV). Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112: 1.217-1.228.
26. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology*. 1995; 102: 647-661.
27. 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: 837-853.
28. Azad N, Bahn G, Emanuele N, Agrawal L, Ge L, Reda D, et al. Association of blood glucose control and lipids with diabetic retinopathy in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT).
29. Shih CJ, Chen HT, Kuo SC, Li SY, Lai PH, Chen SC, et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers in patients with type 2 diabetes and retinopathy. *CMAJ*. 2016; 188: 148E-157E.
30. Ergün UG, Oztüzün S, Seydaoglu G. Lipoprotein (A) levels in type 2 diabetic patients with diabetic retinopathy. *Med J Malaysia*. 2004; 59(3): 406-410.
31. Chew EY, et al; ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010; 363: 233-244.
32. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis J, Moffitt MS, et al.; FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370: 1.687-1.697.
33. Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye (ACCORD) Study Research Group. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the ACCORD Eye Study. *Ophthalmology*. 2014; 121: 2.443-2.451.
34. Reis A, Mateus C, Melo P, Figueira J, Cunha-Vaz J, Castelo-Branco M. Neuro-retinal dysfunction with intact blood retinal barrier and absent vasculopathy in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2014; 63: 3.926-3.937.
35. Guo VY, Cao B, Wu X, Lee JJW, Zee BC. Prospective association between diabetic retinopathy and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016; 25(7): 1.688-1.695.
36. Xie J, Ikram MK, Cotch MF, Klein B, Varma R, Shaw JE, Klein R, et al. Association of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135(6): 586-593.

37. Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL, Azevedo MJ. Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1.238-1.244 [pmid: 21525504].
38. Van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CD, Polak BC, Fuller JH, Sjolie AK, et al. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence: the EURODIAB prospective complications study. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1.383-1.389 [pmid: 1592005].
39. Kawasaki R, Cheung N, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Is diabetic retinopathy related to subclinical cardiovascular disease? *Ophthalmology*. 2011; 118(5): 860-865.
40. Alonso N, Traveset A, Rubinat E, Ortega E, Alcubierre N, Sanahuja J, et al. Type 2 diabetes-associated carotid plaque burden is increased in patients with retinopathy compared to those without retinopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2015; 14: 33 [DOI 10.1186/s12933-015-0196-1].
41. Reaven PD, Emanuele N, Moritz T, Klein R, Davis M, Glander K, et al. Proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetes is related to coronary artery calcium in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care*. 2008; 31: 952-957 [pmid: 18316393].
42. Chen SC, Hsiao PJ, Huang JC, Lin KD, Hsu WH, Lee YL, et al. Abnormally low or high ankle-brachial index is associated with proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetic mellitus patients. *PLoS One*. 2015; 10(7): e0134718.
43. Cheung N, Wang JJ, Klein R, Couper DJ, Sharret RR, Wong TY. Diabetic retinopathy and the risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1.742-1.746.
44. Zhu XR, Zhang YP, Bai L, Zhang XL, Zhou JB, Yang JK. Prediction of risk of diabetic retinopathy for all-cause mortality, stroke and heart failure: evidence from epidemiological observational studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(3): e5894.
45. Kawasaki R, Cheung N, Mosley T, Islam AF, Sharrett AR, Klein R, et al. Retinal microvascular signs and 10-year risk of cerebral atrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 2010; 41: 1.826-1.828.
46. Cheung N, Rogers S, Couper DJ, Klein R, Sharrett AR, Wong TY. Is diabetic retinopathy an independent risk factor for ischemic stroke? *Stroke*. 2007; 38(2): 398-401.
47. Deal JA, Sharrett AR, Rawlings AM, Gottesman RF, Bandeen-Roche K, Albert M, et al. Retinal signs and 20-year cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2018; 90(13): e1158-e1166.
48. He F, Xia X, Wu XF, Yu XQ, Huang FX. Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2013; 56: 457-66.
49. Chen H, Zheng Z, Huang Y, Guo K, Lu J, Zhang L, et al. A microalbuminuria threshold to predict the risk for the development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. *PLoS One*. 2012; 7(5): e36718.
50. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Navarro-Gil R, Moreno-Ribas A, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, et al. Glomerular filtration rate and/or ratio of urine albumin to creatinine as markers for diabetic retinopathy: a ten-year follow-up study. *J Diabetes Res*. 2018; 2018: 5637130 [DOI: 10.1155/2018/5637130]. eCollection 2018.
51. Lin IC, Wang YH, Lin CL, Chang YJ, Lee SH, Wang IJ. Diabetic polyneuropathy and the risk of developing diabetic retinopathy: a nationwide, population-based study. *Acta Ophthalmol*. 2015; 93(8): 713-718 [DOI: 10.1111/aos.12746].
52. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Colagiuri S, Hamet P, et al. ADVANCE Collaborative Group. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in

- patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016; 15(1): 129 [DOI: 10.1186/s12933-016-0446-x].
53. Bruun C, Siersma V, Guassora AD, Holstein P, De Fine Olivarius N. Amputations and foot ulcers in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus and observed for 19 years. The role of age, gender and co-morbidity. *Diabet Med.* 2013; 30(8): 964-972 [DOI: 10.1111/dme.12196].
54. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol.* 1976; 81: 383-396.
55. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. Report number 1. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103: 1.796-1.806.
56. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, DILLS D, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003; 110: 1.677-1.682.
57. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 11: CD011234 [DOI: 10.1002/14651858.CD011234.pub2].



Esta monografía está acreditada  
como curso de formación continuada  
**para profesionales médicos**

Acceso al curso

[www.actualizaciondm2.es](http://www.actualizaciondm2.es)

- Introduzca sus datos en el formulario de inscripción para registrarse en el curso.
- Acceda a la monografía en pdf y a su evaluación, compuesta por 10 preguntas con 4 posibles respuestas donde solo 1 es la correcta.
- Para aprobar el curso y descargarse el diploma acreditado deberá contestar correctamente a 8 de las 10 preguntas. Dispondrá de 2 oportunidades.

**Periodo lectivo**

Septiembre 2018 - Septiembre 2019

**Secretaría técnica**

secretaria@actualizaciondm2.es

Tel. 932 090 255

Lunes a jueves: 9.00 a 11.00 h y 15.30 h a 17.30 h.

Viernes: 9.00 h a 11.00 h.