

RECOMENDACIÓN 01

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica Retinopatía Diabética - 2017

PREGUNTA 1 - PANFOTOCOAGULACIÓN MÁS ANTIANGIOGÉNICOS VERSUS PANFOTOCOAGULACIÓN EN RETINOPATÍA PROLIFERATIVA

Pregunta solicitada: En pacientes con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo, ¿Se debe realizar panfotocoagulación retinal más antiangiogénicos, en lugar de realizar una panfotocoagulación retinal?

BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Retinopatía diabética”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

INTERVENCIÓN

Anti-VEGF + Panfotocoagulación (PFC).

COMPARACIÓN

Panfotocoagulación (PFC).

DESENLACE (OUTCOME)

Agudeza visual, regresión de la retinopatía diabética proliferativa, presencia de hemorragia vítrea o preretinal, efectos adversos (desprendimiento retina, hipertensión arterial, glaucoma neovascular, accidente cerebrovascular y endoftalmitis).

Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron 2 revisiones sistemáticas [1-2] que incluyen 6 estudios [3-8], realizados entre los años 2008 a 2013, todos los cuales corresponden a ensayos controlados aleatorizados.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1-2]
Estudios primarios	6 [3-8]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en LOVE](#)" en plataforma L-OVE

Estimador del efecto

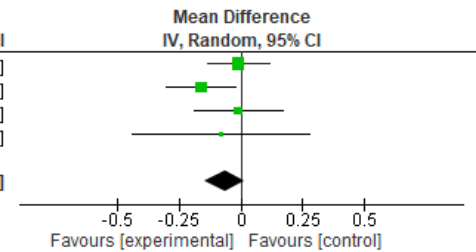
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados en: [Panfotocoagulación con o sin anti-VEGF para la retinopatía diabética proliferativa](#). Considerando que una revisión sistemática identificada incluye todos los estudios primarios relevantes [1], se seleccionaron los estimadores del efecto reportados en ella para la elaboración de la tabla.

Metanálisis

Agudeza visual

Study or Subgroup	anti-VEGF + PFC			PFC			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Cho 2010	0.28	0.28	31	0.29	0.21	30	42.0%	-0.01 [-0.13, 0.11]
DRCR.net 2013	0.56	0.54	119	0.72	0.58	129	33.2%	-0.16 [-0.30, -0.02]
Ergur 2009	0.37	0.18	9	0.38	0.22	10	19.9%	-0.01 [-0.19, 0.17]
Ramos Filho 2011	0	0.7	15	0.08	0.11	14	5.0%	-0.08 [-0.44, 0.28]
Total (95% CI)			174			183	100.0%	-0.06 [-0.14, 0.02]

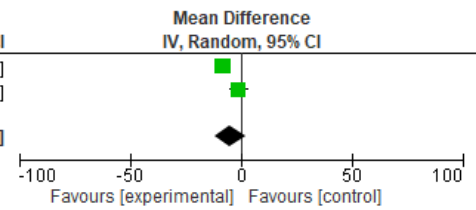
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.90, df = 3 (P = 0.41); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 1.54 (P = 0.12)



Regresión de retinopatía diabética proliferativa

Study or Subgroup	anti-VEGF + PFC			PFC			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Ergur 2009	4.15	2.26	9	12.28	3.85	10	52.7%	-8.13 [-10.94, -5.32]
Ramos Filho 2011	6	3.65	11	7	5.7	9	47.3%	-1.00 [-5.30, 3.30]
Total (95% CI)			20			19	100.0%	-4.76 [-11.74, 2.22]

Heterogeneity: Tau² = 21.98; Chi² = 7.40, df = 1 (P = 0.007); I² = 86%
 Test for overall effect: Z = 1.34 (P = 0.18)



Presencia de hemorragia vítrea o preretinal

Study or Subgroup	anti-VEGF + PFC		PFC		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Cho 2010	0	31	4	30	6.6%	0.11 [0.01, 1.92]
DRCR.net 2013	8	125	23	136	93.4%	0.38 [0.18, 0.81]
Total (95% CI)		156		166	100.0%	0.35 [0.17, 0.73]
Total events	8		27			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.68, df = 1 (P = 0.41); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)

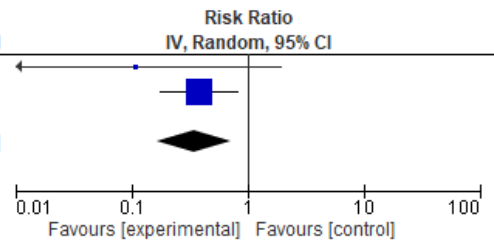


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

PFC VERSUS PFC + ANTI VEGF PARA LA RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA						
Pacientes	Retinopatía diabética proliferativa					
Intervención	Panfotocoagulación (PFC) + antiangiogénicos (anti-VEGF)					
Comparación	Panfotocoagulación (PFC)					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON PFC	CON anti-VEFG + PFC	Diferencia (IC 95%)		
Agudeza visual	-- (4 estudios/ 357 ojos) [3-6]	0,36	0,3	DM: 0,06 menos (0,14 menos a 0,02 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Bajo	El uso de panfotocoagulación más antiangiogénicos comparado con panfotocoagulación podría resultar en poca o nula diferencia en términos de agudeza visual.
Regresión de la retinopatía diabética proliferativa (Medido en área media de fuga de fluoresceína)	-- (2 estudios / 39 ojos) [5,6]	10	5,24	DM: 4,76 menos (11,74 menos a 2,22 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Bajo	El uso de panfotocoagulación más antiangiogénicos comparado con panfotocoagulación podría resultar en poca o nula diferencia en términos de regresión de la retinopatía diabética proliferativa.
Presencia de hemorragia vítrea o preretinal	RR 0.35 (0.17 a 0.73) (2 estudios / 322 ojos) [3,4]	163 por 1000	57 por 1000	Diferencia: 106 pacientes menos por 1000 (44 a 135 menos)	⊕⊕⊕○ ² Moderada	El uso de panfotocoagulación más antiangiogénicos comparado con panfotocoagulación probablemente resulta en menor presencia de hemorragia vítrea o pre-retinal.
Efectos adversos	-- (2 estudios / 322 ojos) [3,4]	Glaucoma neovascular RR: 1,09 (IC: 0,07-17,21) Desprendimiento de retina RR: 0,9 (IC: 0,44-2,25) Accidente cerebrovascular RR: 3,26 (IC: 0,13 -79,34) Endoftalmitis RR: 0,36 (IC: 0,01 - 8,82) Hipertensión arterial RR: 0,47 (IC: 0,12 - 1M76)			⊕○○○ ^{2,3} Muy baja	No está claro si el uso de panfotocoagulación más antiangiogénicos comparado con panfotocoagulación aumenta los efectos adversos porque la certeza de la evidencia es muy baja

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos SIN anti-VEFG están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON PFC (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión ya que a cada extremo del intervalo de confianza conlleva una decisión diferente

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo debido a la no aplicación de ciego en todos los estudios.

³ Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por muy amplio intervalo de confianza que conlleva decisiones muy opuestas a cada extremo.

Fecha de elaboración de la tabla: 08/12/2017

Referencias

1. Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Pijoán JI, Buil-Calvo JA, Cordero JA, Evans JR. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;11(11):CD008721
2. Simunovic MP, Maberley DA. ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY FOR PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. 2015;35(10):1931-42.
3. Cho WB, Moon JW, Kim HC. Intravitreal triamcinolone and bevacizumab as adjunctive treatments to panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *The British journal of ophthalmology*. 2010;94(7):858-63.
4. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*. Randomized clinical trial evaluating intravitreal ranibizumab or saline for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. *JAMA ophthalmology*. 2013;131(3):283-93.
5. ERGÜR, Özkan, BAYHAN, Hasan Ali, KÜRKÇÜOĞLU, Piraye, TAKMAZ, Tamer, GÜRDAL, Canan, CAN, İzzet. Comparison of Panretinal Photocoagulation (PRP) with PRP Plus Intravitreal Bevacizumab in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Retina-Vitreus*. 2009;17(4):273-7.
6. Filho JA, Messias A, Almeida FP, Ribeiro JA, Costa RA, Scott IU, Jorge R. Panretinal photocoagulation (PRP) versus PRP plus intravitreal ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Acta ophthalmologica*. 2011;89(7):e567-72.
7. Mirshahi A, Roohipoor R, Lashay A, Mohammadi SF, Abdoallahi A, Faghihi H. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. *European journal of ophthalmology*. 2008;18(2):263-9.
8. Preti RC, Vasquez Ramirez LM, Ribeiro Monteiro ML, Pelayes DE, Takahashi WY. Structural and functional assessment of macula in patients with high-risk proliferative diabetic retinopathy submitted to panretinal photocoagulation and associated intravitreal bevacizumab injections: a comparative, randomised, controlled trial. *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift für Augenheilkunde*. 2013;230(1):1-8.