

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE FARMACIA**



Retinopatía diabética en la Farmacia Comunitaria

TRABAJO FIN DE GRADO

**Ricardo Fernández Mesa
Curso 2019/2020**



TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO: *RETINOPATÍA DIABÉTICA EN LA FARMACIA COMUNITARIA*

AUTOR: RICARDO FERNÁNDEZ MESA

TITULACIÓN: DOBLE GRADO EN FARMACIA Y ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

SEVILLA, 8 DE JULIO DE 2020

DEPARTAMENTO DE FARMACIA Y TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA

TUTOR/A: D^a PURIFICACIÓN MUÑOZ FERNÁNDEZ

TRABAJO BIBLIOGRÁFICO.

RESUMEN

En el presente Trabajo Fin de Grado se ha realizado una revisión bibliográfica de los aspectos más importantes de la Diabetes Mellitus, una enfermedad con una prevalencia cada vez mayor que puede dar lugar a diversas complicaciones. De todas ellas se ha seleccionado la Retinopatía Diabética para profundizar en este trabajo.

La Retinopatía Diabética (RD) consiste en una afectación de los vasos de la retina, pudiendo desembocar en pérdida de visión de forma irreversible. Por ello la importancia de mantener un buen control diabético y realizar un diagnóstico precoz para evitar su avance. Los principales problemas de esta complicación son la ausencia de síntomas en las primeras fases y la existencia de enfermos con DMII que desconocen que la padecen, con el consiguiente control inadecuado de la enfermedad.

Para evitar que aparezcan las situaciones descritas en líneas anteriores, se ha propuesto realizar un screening mediante el desarrollo de unas campañas de diagnóstico precoz y seguimiento de RD en la Farmacia Comunitaria, dado que estos establecimientos son el primer nivel de entrada de los pacientes al sistema sanitario y gozan de una gran accesibilidad.

Para terminar, debido a la actual situación generada por la COVID-19, se han tenido que analizar todos los aspectos de los programas que deben ser sometidos a modificaciones, con el único objetivo de preservar la salud tanto del paciente como del equipo de personal de la Farmacia Comunitaria. Es imprescindible que la población se preocupe por cumplir las medidas de seguridad que recomiendan las autoridades sanitarias para poder acabar con el virus.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Retinopatía Diabética, diagnóstico precoz, screening, COVID-19.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
A. DIABETES.....	4
A.1 TIPOS, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO	4
A.2 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO	5
B. PRINCIPALES COMPLICACIONES DE LA DIABETES	6
B.1 COMPLICACIONES AGUDAS.....	7
B.2 COMPLICACIONES CRÓNICAS	8
2. OBJETIVOS	13
A. OBJETIVO GENERAL.....	13
B. OBJETIVOS SECUNDARIOS	13
3. METODOLOGÍA	14
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	14
DESARROLLO DE LOS PROGRAMAS DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA.....	15
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN.....	18
TIPOS.....	21
FISIOPATOLOGÍA.....	22
TRATAMIENTO	23
LA SALUD OCULAR Y EL CUIDADO DE LA VISIÓN EN LA FARMACIA COMUNITARIA.....	24
PROGRAMAS DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN LA FARMACIA COMUNITARIA	25
5. CONCLUSIONES.....	35
6. BIBLIOGRAFÍA.....	37

1. INTRODUCCIÓN

A. DIABETES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica y sistémica que aparece cuando el páncreas no puede producir insulina, o cuando el organismo no puede utilizar la insulina que se produce.

A.1 TIPOS, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

Existen tres tipos principales de diabetes:

- Diabetes tipo 1 (DM1): está causada por una reacción autoinmune en la que el sistema inmune del organismo ataca a las células beta de los islotes de Langerhans pancreáticos productoras de la hormona hipoglucemiante insulina. El déficit de insulina provoca que las moléculas de glucosa se acumulen en la circulación sanguínea provocando hiperglucemia. Además la falta de insulina favorece la degradación de las grasas y las proteínas del organismo y el desarrollo de cetosis (acumulación de cuerpos cetónicos producidos durante la oxidación de los ácidos grasos). El paciente debuta con la triada clásica: poliuria (micción frecuente), polidipsia (sed excesiva) y polifagia (hambre excesiva) acompañada de pérdida de peso. El tratamiento consiste en la administración de insulina recombinante.
- Diabetes tipo 2 (DM2): es el tipo más común de diabetes. En principio, la hiperglucemia es el resultado de la incapacidad de las células del cuerpo de responder totalmente a la insulina, lo que se conoce como "resistencia a la insulina". Para contrarrestarlo, el páncreas trabaja más y produce más insulina, suficiente para evitar la degradación de las grasas que da lugar a la cetosis, pero no para disminuir los niveles de glucemia. Con el tiempo el páncreas se fatiga y se va disminuyendo la síntesis de insulina, se impide la entrada de glucosa al interior de la célula, provocando hiperglucemia. Una persona puede llevar mucho tiempo con hiperglucemia no detectada que da lugar a síntomas como: infecciones respiratorias, urinarias y dermatológicas, alteraciones visuales y parestesias en miembros superiores o inferiores, hasta producir la triada clásica. En los estadios iniciales el tratamiento se basa en la administración de antidiabéticos orales junto con una dieta saludable y ejercicio moderado para evitar hipoglucemias. En los casos más avanzados

cuando el páncreas va perdiendo capacidad de producción de insulina se precisa la administración de la misma.

- Diabetes mellitus gestacional (DMG): se caracteriza por altos niveles de glucosa en sangre durante el embarazo. Puede ocurrir en cualquier momento del embarazo (con más frecuencia después de la semana 24) y después de este, la diabetes suele remitir pero existen casos en los cuales sigue presente. Las manifestaciones pueden ser maternas y fetales. En el feto pueden aparecer riesgos tales como: mayor peso al nacer, riesgo de trastornos metabólicos, macrosomía, ictericia, malformaciones congénitas y síndrome de dificultad respiratoria, incluso muerte fetal (Zhao et al., 2015). Su tratamiento se basa en un plan de nutrición y ejercicio, control de glucosa, examen de cetonas en orina y esquemas de aplicación de insulina en caso de que no se alcancen las metas con las medidas no farmacológicas. El uso de antidiabéticos orales puede ser potencialmente dañino para el feto debido a la elevada morbimortalidad fetal.

A.2 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

Se estima que la diabetes tipo 2 afecta a 463 millones de personas, de los que un 9,3% son adultos de entre 20 y 79 años. Según la Federación Internacional de la Diabetes (FID) para 2045 esta cifra alcanzará los 700 millones de afectados. Además, 1,1 millones de niños y adolescentes menores de 20 años viven con diabetes tipo 1. Es un grave problema sanitario actual en todo el mundo caracterizado por su elevada magnitud, mortalidad y coste asociado (Mejías et al., 2014), ya que tiene un importante impacto económico en quienes la padecen, sus familias, los sistemas de salud y los países. Debido a los cambios que está experimentando la sociedad en cuanto a estilos de vida existe un aumento progresivo de las cifras de diabetes (Rodríguez Bernardino et al., 2010). En concreto, en España afecta a más de 4,5 millones de personas (Crespo et al., 2013).

La diabetes tipo 2 es la principal causa de cardiopatía, ictus, ceguera y amputaciones de origen no traumático de las extremidades inferiores. Otro dato importante es que aproximadamente un tercio de los diabéticos no están diagnosticados y desconocen que presentan la enfermedad.

El incremento en la prevalencia se debe principalmente a la diabetes tipo 2 y sus factores de riesgo asociados, entre los que se incluyen los niveles crecientes de obesidad, las dietas poco saludables, la inactividad física, el aumento en la incidencia de dislipemias y de hipertensión arterial.

El aumento en el consumo de alimentos ultra procesados que aportan principalmente calorías vacías en forma de azúcares es uno de los principales factores de riesgo de la DM2 en nuestra sociedad actual. No obstante la población está optando cada vez más por el uso de alimentos de origen natural propios de nuestra dieta mediterránea aplicando las técnicas culinarias tradicionales. Estos hábitos han demostrado tener un efecto beneficioso en la prevención y tratamiento del síndrome metabólico y de los resultados de este en la salud como son diabetes mellitus 2, eventos cardiovasculares, disfunciones endoteliales, etc. (Bagetta et al., 2020)

B. PRINCIPALES COMPLICACIONES DE LA DIABETES

Independientemente del tipo de diabetes que tenga un individuo, el riesgo innato de padecer otras enfermedades es considerablemente mayor que en personas sanas. Así, la diabetes mellitus está considerada un factor de riesgo causal de enfermedades cardiovasculares. Las dos principales clasificaciones del riesgo cardiovascular hacen un tratamiento distinto de la diabetes: la clasificación REGICOR diferencia pacientes diabéticos de los no diabéticos elaborando tablas diferentes para cada colectivo; la clasificación SCORE, sin embargo, considera a todos los pacientes diabéticos de alto riesgo.

Las complicaciones aparecen con mayor frecuencia en personas con diabetes mal controlada o no tratada. Sin embargo, como afirma la FID, las personas con diabetes tratada adecuadamente también presentan riesgo de sufrir complicaciones. Aproximadamente la mitad de todos los adultos diabéticos no son conscientes de su enfermedad y, en consecuencia, se encuentran en alto riesgo de sufrir complicaciones relacionadas con la misma.

Las complicaciones de la diabetes se clasifican en dos grandes grupos: complicaciones agudas y complicaciones crónicas.

B.1 COMPLICACIONES AGUDAS

Se originan a raíz de niveles extremos de glucosa en sangre (hiperglucemia o hipoglucemia). Estas complicaciones pueden derivar en enfermedades permanentes o incluso la muerte, por ello deben tratarse inmediatamente.

Las principales consecuencias de la **hiperglucemia** son la cetoacidosis diabética (cuando hay déficit absoluto de insulina el organismo descompone los depósitos de grasa como fuente de energía, pero al no tener insulina existe sobreproducción hepática de cuerpos cetónicos que dan lugar a un aumento de concentración de cetonas y liberación de ácidos grasos libres. Como resultado de una pérdida de bicarbonato se altera el equilibrio del pH y se origina la acidosis metabólica) y el síndrome hiperglucémico hiperosmolar (curso con valores de glucemia mayor a 500 mg/dL, osmolaridad plasmática mayor a 330 mmol, pH>7.3 y trastornos mentales. El desencadenante más frecuente es la infección. La hiperglucemia y la hiperosmolaridad provocan la salida del líquido de las células hasta que se deshidratan. Se aumenta la producción de orina con lo que disminuye el volumen plasmático. Entre las manifestaciones destacan deshidratación severa, hipotermia o hipertermia, debilidad e hipotensión (Espinosa et al, n.d.))

Según la American Diabetes Association (ADA) la **hipoglucemia** se puede clasificar en 5 tipos según la sintomatología. Glucemias inferiores a 70 mg/dL suponen una alerta y, puesto que la aparición de síntomas suele ocurrir cuando la glucemia es inferior al valor anteriormente descrito, permite un margen de tiempo para tomar las medidas adecuadas (Morales and Schneider, 2014). Se debe principalmente a un desajuste en la administración de insulina, actividad física, algún cambio en la dieta, ingesta de alcohol o medicamentos como inhibidores de la monoaminoxidasa, sulfonamidas o cloranfenicol, entre otros. Las hipoglucemias son evitables con un adecuado control de la enfermedad. Las manifestaciones de la hipoglucemia suelen comenzar cuando los niveles en sangre se encuentran próximos a los 50mg/dl, aunque este valor es variable para cada individuo. Destacan cansancio, malestar general, adormecimiento, temblor, sudores fríos, palpitaciones, mareos, ansiedad, náuseas, vértigo, dolores musculares y palidez. También puede tener consecuencias neurológicas: síntomas visuales, dolor de cabeza, convulsiones, trastornos del comportamiento, nerviosismo e incapacidad de concentración. Los síntomas de la hipoglucemia pueden no manifestarse hasta el momento en que la glucosa haya alcanzado ya

niveles muy bajos. En estos casos el paciente puede sufrir desmayos, convulsiones, e incluso llegar al coma (Rubio and Cano, 2008)

B.2 COMPLICACIONES CRÓNICAS

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan complicaciones a largo plazo, no siendo la intensidad y duración de la hiperglucemia los únicos factores determinantes para la aparición de dichas complicaciones, ya que intervienen también otros factores de riesgo, como son la hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo (Mediavilla, 2001).

Se clasifican en: a) macrovasculares, que afectan a las arterias en general produciendo enfermedad cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica; b) microvasculares, que incluiría la retinopatía, nefropatía y neuropatía, y c) el pie diabético, que aparece como consecuencia de la neuropatía y de la afección vascular de origen macroangiopático. Las repercusiones de las complicaciones macrovasculares, principalmente de las cardiovasculares, constituyen la principal causa de morbimortalidad en los diabéticos (aproximadamente el 70- 80% de las personas con diabetes fallecen a consecuencia de enfermedades cardiovasculares) (O'Keefe et al., 1999). Por otra parte, las repercusiones de las complicaciones microvasculares y del pie diabético afectan notablemente a la calidad de vida de estos pacientes.

Macrovasculares

La macroangiopatía es la afectación arteriosclerótica de los vasos de mediano y gran calibre. Esta afectación es histológica y bioquímicamente similar a la aterosclerosis de los individuos no diabéticos, con la diferencia de que en los diabéticos tiene un inicio más precoz, una gravedad y extensión mayor y peor pronóstico. En estos pacientes el riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular o coronaria o de fallecer por su causa es de 2 a 3 veces superior al de la población general, y el riesgo de presentar enfermedad vascular periférica es 5 veces mayor.

La hipertensión arterial o dislipemia están presentes con mayor frecuencia entre los diabéticos, al igual que otras alteraciones que favorecen las enfermedades cardiovasculares, como son

obesidad, hiperinsulinemia, anormalidades de la función plaquetaria y de la coagulación sanguínea.

En estudios recientes se ha observado que existe una asociación entre la presencia de estados depresivos y la aparición de complicaciones macrovasculares en pacientes diabéticos. Además el efecto de la depresión sobre las complicaciones de la diabetes y su mortalidad es más acentuado en adultos jóvenes que de mediana-avanzada edad (Wu et al., 2020).

Nos centramos en las siguientes:

- Cardiopatía isquémica: las formas de presentación clínica de la enfermedad coronaria en pacientes diabéticos son similares a las de los no diabéticos, es decir, la angina, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita.
El paciente diabético debe abandonar, en caso de ser fumador, el hábito tabáquico. Hay que establecer un control estricto de la glucemia y de la PA, intentando conseguir cifras inferiores a 130/85 mmHg (Mogensen, 1982) e, igualmente, un control estricto de la dislipemia teniendo como objetivo unas cifras de LDL inferiores a 100 mg/dl (Dislipemia diabética: Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes - Dialnet, n.d.).
- Arteriopatía periférica: su prevalencia es 4 veces superior en el varón diabético y hasta 8 veces mayor en la mujer diabética. La lesión radica en los miembros inferiores (excepcionalmente en los superiores). Las principales formas clínicas son: a) claudicación intermitente (imposibilidad de caminar una determinada distancia a causa de dolor en los músculos de las piernas); b) dolor en reposo (aparece a medida que se agrava la enfermedad vascular periférica); c) gangrena seca (si la enfermedad continúa progresando puede producirse ulceración y/o gangrena que suele comenzar a partir del primer dedo del pie). La mejor forma de tratamiento de la claudicación intermitente es el control de los factores de riesgo, como dejar de fumar, reducir peso, controlar las concentraciones de lípidos y la hipertensión, alcanzar un buen control de la diabetes y realizar un programa de ejercicio. Las técnicas más eficaces en el tratamiento de la arteriopatía periférica son las endovasculares y las de revascularización.
- Enfermedad cerebrovascular: las complicaciones cerebrovasculares son 2 veces más frecuentes en los diabéticos que en los no diabéticos. La suma de los distintos factores de

riesgo (hipertensión, dislipemia y cardiopatía) aumentan la frecuencia de las complicaciones cerebrovasculares en el diabético, aunque el más importante es la hipertensión. En los diabéticos hipertensos la mortalidad por ictus puede llegar al 50% de los casos.

Las manifestaciones clínicas son las mismas que se observan en los pacientes no diabéticos, pudiendo presentar ictus isquémico, infartos lacunares y amaurosis fugax. El buen control de los factores de riesgo (en especial de la PA) serán las medidas a adoptar para tratar de prevenir y controlar la enfermedad.

Microvasculares

Existe una relación continua entre el control de la glucemia y la incidencia y progresión de las complicaciones microvasculares. La hipertensión y el tabaquismo tienen también un efecto adverso en las complicaciones microvasculares. Se estima que por cada punto de reducción de la concentración de HbA1c se produce un 35% de reducción en las enfermedades microvasculares (Donnelly et al., 2000).

Las principales son:

- Retinopatía diabética: la retinopatía es la afección de la microvascularización retiniana. La retina es la estructura ocular más afectada por la diabetes, pero la enfermedad puede afectar a cualquier parte del aparato visual, provocando la oftalmopatía diabética en la que, aparte de la retina se puede afectar el cristalino, la cámara anterior, la córnea, el iris, el nervio óptico y los nervios oculomotores. La Retinopatía Diabética es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común en las personas de edad comprendidas entre 30 y 69 años. Igualmente, es la complicación crónica más frecuente que presentan los diabéticos estando su prevalencia relacionada con la duración de la diabetes. Así, después de 20 años, la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2. Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos. Los factores que predicen el empeoramiento de la evolución de la retinopatía son la duración de la diabetes, valores altos de hemoglobina glucosilada, gravedad de la misma, elevación de la

presión arterial, cifras elevadas de lípidos y, en diabéticas tipo 1, embarazo (Klein et al., 1989).

El edema macular diabético puede darse en cualquier fase de la retinopatía y es la principal causa de pérdida de la visión producida por la diabetes. Se caracteriza por: acumulación de líquido, engrosamiento y presencia de exudado duro en el área macular (Klein et al., 1989).

La fotocoagulación con láser permite detener la pérdida de visión, pero no recuperar lo ya perdido. Reduce la incidencia de ceguera en un 60% frente a los no fotocoagulados, sobre todo cuando se utiliza en estadios precoces de la enfermedad. Sus indicaciones son edema macular y retinopatía proliferativa o preproliferativa.

En caso de hemorragia vítrea o subhialoidea y desprendimiento de retina, se utilizan diversas técnicas quirúrgicas: vitrectomía, delaminación, segmentación, etc.

- Nefropatía diabética: la nefropatía diabética es la causa principal de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución (Moreno et al., n.d.). Alrededor del 20-30% de los pacientes diabéticos presentan evidencias de nefropatía aumentando la incidencia sobre todo en los diabéticos tipo 2.

La nefropatía diabética constituye un síndrome clínico caracterizado por albuminuria superior a 300 mg/24 h, hipertensión e insuficiencia renal progresiva.

El deterioro de la función renal en los sujetos con diabetes mellitus es un proceso progresivo en el tiempo, desde la normoalbuminuria hasta la insuficiencia renal terminal. Este proceso puede ser interrumpido o incluso remitir (tratamiento precoz).

Es importante mantener un control estricto de la glucemia. Esto puede retrasar o prevenir la aparición de microalbuminuria y el desarrollo de la nefropatía diabética. En el paciente diabético son recomendables cifras de PA inferiores a 130/85 mmHg (Lung et al., n.d.), ya sea mediante medidas no farmacológicas o con el uso de uno o varios fármacos.

La disminución progresiva de la función glomerular que se aprecia en los pacientes diabéticos hipertensos, en especial en los que presentan microalbuminuria, puede ser más lenta si se utiliza un tratamiento antihipertensivo (Mogensen, 1982). Se ha demostrado que los IECA reducen la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1 que presentan proteinuria (Chalmers, 1999).. Se debe evitar el uso de fármacos que

producen nefrotoxicidad, como los antiinflamatorios no esteroides y el uso de contrastes i.v.

- Neuropatía diabética: está presente en el 40-50% de los diabéticos después de 10 años del comienzo de la enfermedad, tanto en los tipo 1 como en los tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes presentan síntomas (Meltzer et al., 1998). Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y con la edad del paciente, relacionándose su extensión y gravedad con el grado y duración de la hiperglucemia.

El correcto control glucémico enlentece la progresión de la neuropatía diabética. Para controlar el dolor se pueden emplear analgésicos simples: AAS, paracetamol y AINE.

Formas mixtas. Pie diabético

Se define pie diabético como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie (Angiología, n.d.). Pequeños traumatismos provocan la lesión tisular y la aparición de úlceras. La presencia de neuropatía periférica, insuficiencia vascular y una alteración de la respuesta a la infección hace que el paciente diabético presente una vulnerabilidad excepcional a los problemas de los pies.

La diabetes mellitus constituye una de las principales causas de amputación no traumática de los pies. La prevalencia de amputaciones entre los diabéticos es del 2% y la incidencia de úlceras del 6% (Diabetes, 1999). El riesgo de desarrollo de úlceras aumenta en los pacientes con una evolución de la diabetes superior a 10 años, de sexo masculino, con un escaso control metabólico y que presentan complicaciones cardiovasculares, oculares o renales. Determinar el grado de lesión es importante para poder establecer la terapéutica adecuada.

2. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal de la presente revisión es realizar un repaso de las principales complicaciones de la diabetes mellitus, centrándonos con mayor profundidad en la retinopatía diabética en todos sus aspectos para poder establecer protocolos de cribado de retinopatía diabética en la Farmacia Comunitaria a través de programas de diagnóstico precoz y de seguimiento.

B. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Para la consecución del objetivo principal marcaremos unos objetivos secundarios que nos permitan delimitar las actuaciones a seguir:

1. Proporcionar los servicios necesarios para promover y mejorar la salud ocular y el cuidado de la visión entre los pacientes de la Farmacia Comunitaria.
2. Establecer unos criterios para seleccionar la población que participe en los programas de diagnóstico y seguimiento.
3. Aplicación del método DAFO a la Farmacia Comunitaria para establecer la situación en la que esta se encuentra con respecto al tema que tratamos, así como para establecer unos objetivos realistas que se puedan alcanzar y el mejor camino para alcanzarlos.
4. Valorar la posibilidad de habilitar una zona específica para los pacientes durante el desarrollo de los programas.
5. Implantar en la Farmacia Comunitaria los servicios necesarios para continuar con el seguimiento de los pacientes una vez finalizado el programa, y aumentar su calidad de vida.

3. METODOLOGÍA

BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

El trabajo de investigación de esta revisión bibliográfica se ha desarrollado utilizando el método deductivo, es decir, se ha partido de ideas generales para llegar a premisas particulares.

En concreto, en este estudio, partiendo de la idea general de la diabetes como enfermedad que afecta a un importante porcentaje de la población y que arrastra un número importante de complicaciones tanto macrovasculares como microvasculares, nos hemos centrado en la que da nombre a esta revisión, la retinopatía diabética.

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica, se han usado distintos motores de búsqueda y bases de datos como Google Académico, MedLine, Pubmed o Scienedirect. En ellos se han buscado artículos científicos mediante el uso de palabras clave como: diabetes, complicaciones, incidencia, estadios, tratamiento, diagnóstico, determinación, etc. Cabe decir que al emplearse motores en inglés y español, se han buscado en ambos idiomas.

Se encontraron una gran cantidad de artículos y se tuvieron que seleccionar según su actualidad, acotando la fecha de publicación a no más de 10 años (posteriormente se tuvo que aceptar algunos artículos de mayor antigüedad debido a la calidad y validez actual de su información), su disponibilidad y el tipo de información que se buscaba. Para reducir la cantidad de artículos y revisiones que se encontraron, nos centramos en que mantuvieran validez en la actualidad y proporcionaran información fiable.

Para centrarnos en aspectos más concretos, se acotó la búsqueda de información utilizando palabras clave más específicas: “retinopatía diabética”, “diagnóstico precoz”, “screening”, “telemedicina”, “control diabético”, “parámetros bioquímicos diabetes”, etc.

Con todo este trabajo de búsqueda al final se seleccionaron alrededor de 35 artículos de los que cabe destacar: “*Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments*” de Wei Wang, Amy Lo, Amy C.Y.; “*Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento*” de JJ Mediavilla Bravo Belorado; “*Diabetic retinopathy*” de Ning Cheung, Paul Mitchell, Tien Yin Wong;

“Telemedicina en el screening de la retinopatía diabética: nuestra experiencia” de Abreu P Reyes, Gil MA Hernández; etc.

Por último, subrayar que se realizó un Curso impartido en el CRAI sobre competencias informacionales para el Trabajo Fin de Grado de Farmacia, en el que se informó sobre cómo utilizar las distintas bases de datos y motores de búsqueda y se aprendió a usar el software de optimización bibliográfica Mendeley, utilizado también en esta revisión bibliográfica.

DESARROLLO DE LOS PROGRAMAS DE ATENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA

Selección de pacientes

Criterios de inclusión: pacientes diabéticos y todas las personas no diagnosticadas de DM que presenten factores de riesgo, entre los que destacan hiperlipemia, colesterol elevado, hipertensión arterial, no seguir dieta mediterránea, sedentarismo, edad superior a 45 años (a partir de esta edad aumenta el riesgo de padecer diabetes (Venezolana de Endocrinología Metabolismo Venezuela Palacios et al., 2012)). También se ofertará el servicio a pacientes que presenten alguno de los síntomas característicos de la DM (polidipsia, poliuria, polifagia).

Criterios de exclusión: personas menores de 45 años no diagnosticados de DM que no presenten ningún factor de riesgo ni los síntomas de la diabetes.

Se facilitará a los pacientes un cuestionario (Anexo 1) que nos permita valorar la exposición de los mismos a la RD, al clasificarlos según la presencia de hiperlipemia, colesterol elevado o hipertensión arterial, la adherencia a la dieta mediterránea, el nivel de ejercicio físico, y la edad.

Los pacientes se clasificarán de la siguiente forma:

- Si la puntuación del cuestionario < 18, significa riesgo elevado de padecer DM y, en consecuencia, Retinopatía Diabética, por lo que se propondrá al paciente una intervención para modificar su estilo de vida, se derivará al médico si los valores de presión arterial y perfil lipídico están muy descontrolados, se le ofrecerá un programa de educación sanitaria basado en hábitos

dietéticos saludables y explicando los beneficios de la dieta mediterránea y por supuesto se le invitará a participar en el programa de diagnóstico y seguimiento de Retinopatía Diabética.

- Si la puntuación del cuestionario ≥ 18 , significa que el riesgo de padecer DM y RD no es elevado por lo que se animará al paciente a mantener su estilo de vida y su alimentación. No obstante, si el paciente manifiesta su deseo expreso de participar en el programa se aceptará.

Método DAFO

Se debe realizar un análisis profundo de la actual situación de la Farmacia Comunitaria y de la exigencia por parte de los pacientes de cada vez más servicios asistenciales. Del mismo modo se han de definir los espacios necesarios para desarrollar los programas de diagnóstico y seguimiento de la retinopatía diabética, así como todo el material que sea necesario y la formación que se debe proporcionar al equipo de personal para poder madurar este proyecto. Sin duda esta es una oportunidad que la Farmacia Comunitaria puede aprovechar para mejorar la adherencia de los pacientes a los tratamientos y a las recomendaciones en el estilo de vida, así como para aumentar la fidelización de nuevos pacientes.

Llevaremos a cabo un análisis por el método DAFO (Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades), ya que como dice José Luis Ramírez, dicho análisis es “uno de los aspectos fundamentales de la planeación estratégica”.

Consiste en el análisis a través del estudio de las variables del entorno (Amenazas y Oportunidades) y de las variables internas (Debilidades y Fortalezas) (Torral, 2020). El estudio de dichas variables permitirá elaborar un diagnóstico sobre las necesidades de la empresa y adecuar las decisiones en la gestión y las estrategias a seguir. Estas variables se definen de la siguiente manera:

- Del entorno: son los factores externos a la empresa que nosotros no podemos controlar.
 1. Oportunidades: favorecen la consecución de nuestros objetivos.
 2. Amenazas: interfieren con la consecución de nuestros objetivos perjudicándonos.
- Internas: se generan dentro de nuestra empresa y por tanto las podremos controlar.
 3. Debilidades: son los factores de la empresa que interfieren en la consecución de nuestros objetivos y que pueden suponer una ventaja para la competencia.

4. Fortalezas: son los factores de la empresa que favorecen la consecución de nuestros objetivos y nos permiten diferenciarnos respecto a la competencia.

Implantación de servicio continuado para pacientes de RD y zona específica para el desarrollo del programa

Se adaptarán las zonas disponibles en la Farmacia Comunitaria para implantar el equipo y el material necesarios para el desarrollo del programa, ya sea de forma temporal o de forma permanente en caso de establecer el servicio continuado. Hablamos de las zonas de atención personalizada (ZAP) o cualquier otra sala con el suficiente espacio y privacidad.

Para poder participar en el programa orientado a la RD se estudiará la posibilidad de que aquellas farmacias que no tengan la oportunidad de conseguir el equipamiento, puedan solicitar una colaboración por parte de los colegios farmacéuticos y de los laboratorios y proveedores de los equipos.

Actualización en la implantación del servicio ante la excepcional situación actual causada por la COVID-19

Para acercar el desarrollo de estos programas a la situación mundial que se está viviendo actualmente, se analizará cómo cambiará la implantación de estos servicios en la Farmacia Comunitaria, así como todas las medidas de actuación por parte del equipo y de los pacientes que acuden a las Farmacias.

En la búsqueda de la información relacionada con las medidas de seguridad que se han de adoptar y todos los aspectos vinculados al SARS-CoV-2 nos hemos apoyado en el documento “Procedimiento de actuación en la Farmacia Comunitaria ante el proceso de desescalada gradual de las medidas adoptadas en la infección por SARS-CoV-2” emitido por el Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla (Farmac, 2020), y en la conferencia “COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario” emitida en streaming por la SEFAC (COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario. on Vimeo, n.d.).

Para mostrar las medidas que se han de adoptar en cuanto a higiene y limpieza, distancias de seguridad, equipos de protección individual en el personal, etc. se han tomado unas fotografías en la Farmacia Lda. Alfonsa Mesa Padilla sita en la localidad de Úbeda, provincia de Jaén.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La retinopatía diabética es una complicación microvascular muy común específica de la diabetes y sigue siendo la principal causa de ceguera prevenible en la población activa. El control óptimo de la glucosa en sangre, la presión arterial y el perfil lipídico siguen siendo la base para reducir el riesgo de aparición y progresión de la retinopatía. (Cheung et al., 2010)

DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

La presencia de exudados en la retina es el síntoma más característico de la retinopatía diabética. Como los exudados se encuentran entre los primeros signos clínicos de RD, su detección sería muy interesante en el diagnóstico precoz y permitiría la clasificación y el monitoreo de la enfermedad (Joshi and Karule, 2018). Éstos se deben a la acumulación de lípidos entre las capas de la retina. Están asociados en la mayoría de los casos a la existencia del edema macular, el cual es la principal causa de pérdida de visión en pacientes diabéticos. Cuando se toman fotografías de la retina usando retinógrafos (Figura 1) o cámaras no midriáticas (sin necesidad de provocar una dilatación de la pupila), lo más fácil y efectivo para diagnosticar el edema macular es detectar exudados duros, que como hemos dicho estarán asociados a él.



Figura 1: Retinógrafo. Fuente: https://cadenaser.com/emisora/2018/10/11/radio_palencia/1539249990_832289.html

En un estudio presentado por B. Urban et al. se analizaron los resultados de la densidad de células endoteliales (ECD) y el grosor corneal central (CCT) en pacientes adolescentes con DM1. Descubrieron que la densidad celular media del endotelio corneal en pacientes con diabetes se redujo en un 18% en comparación con el grupo control. Además, se ha demostrado una correlación significativa entre la densidad del endotelio corneal y la duración de diabetes en pacientes con DM1 (Zorena, 2014)

Un artículo de revisión de B. L. Sikorski et al. proporciona conocimiento sobre la nueva técnica Tomografía de coherencia óptica (OCT) (Figura 2). La OCT es utilizada para obtener imágenes de la sección transversal de la retina. El enfoque tradicional del diagnóstico de DM incluye oftalmoscopia de fondo de ojo y angiografía fluoresceínica. Aunque son muy útiles clínicamente, estos métodos no permiten evaluar la morfología y grosor de la retina. Es por eso que la OCT facilita la medición del engrosamiento macular, la cuantificación del edema macular diabético, y la detección de tracción vitreoretiniana (Zorena, 2014).



Figura 2: Tomografía de Coherencia Óptica. Fuente: <https://www.clinicarementeria.es/pruebas-diagnosticas/oct>

El edema macular diabético (DME) y la retinopatía diabética proliferativa (PDR) son las principales amenazas de la diabetes para la vista. Además, la maculopatía diabética isquémica supone la degeneración microvascular retiniana dentro de la región macular, lo que puede provocar la pérdida de la agudeza visual central. Todos estos puntos finales están asociados con un control glucémico deficiente y una duración prolongada de la enfermedad.

Es frecuente que la retinopatía diabética sea asintomática en las primeras etapas, por ello es necesario exámenes visuales periódicos en pacientes con diabetes para permitir el diagnóstico precoz y el correcto manejo posterior de la afección. Si bien el diagnóstico inicial de la retinopatía diabética puede basarse en cambios funcionales en la electroretinografía (ERG), el flujo sanguíneo retiniano y el calibre de los vasos sanguíneos retinianos (Nguyen et al., 2008), en la práctica los primeros signos clínicos de esta complicación se evidencian en el examen oftalmoscópico del fondo de ojo (Figura 3).

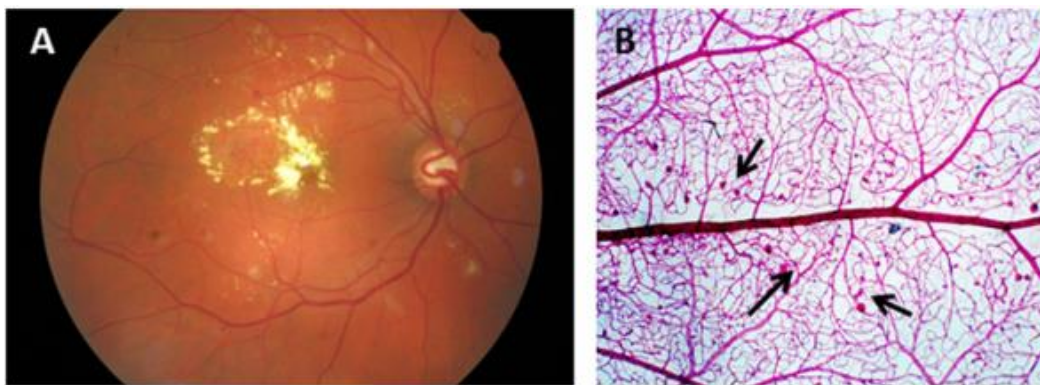


Figura 3: Perspectiva clínica e histológica de la retinopatía diabética. A: fotografía de fondo de ojo de un paciente con NPDR y edema macular central clínicamente significativo. Se observan exudados de la vascularización alrededor del centro foveal. B: muestra de retina digerida con tripsina de un paciente diabético tipo 2 con NPDR, teñida con PAS-hematoxilina. La arteria radial que aparece centrada está flanqueada arriba y abajo por las venas retinianas y los lechos capilares intermedios. Numerosos microaneurismas se tiñen fuertemente con PAS y muestran una distribución predominantemente peri-arterial (flechas). Fuente: (Lechner et al., 2017)

TIPOS

La retinopatía diabética se clasifica actualmente según la presencia de lesiones vasculares y de la ausencia o presencia de neovascularización. Hay dos categorías generales: a) retinopatía diabética no proliferativa (NPDR); b) retinopatía diabética proliferativa (PDR) (Tabla 1).

CLASIFICACIÓN	SIGNOS OFTALMOSCÓPICOS
Sin retinopatía	Sin anormalidades
NPDR leve	Solo microaneurismas
NPDR moderada	Dos o más de los siguientes signos oftalmoscópicos: microaneurismas, hemorragias retinianas, exudados intensos

NPDR severa	Alguno de los siguientes signos: 20 hemorragias en cada uno de los cuatro cuadrantes, anomalías microvasculares intraretinianas (IRMA) en un cuadrante.
NPDR muy severa	Los dos signos anteriores
PDR	Uno o los dos signos oftalmoscópicos siguientes: neovascularización, hemorragia intravítrea.

Tabla 1: Clasificación de la retinopatía diabética según los signos clínicos observados en examen oftalmoscópico.

FISIOPATOLOGÍA

El principal factor de riesgo de RD es la hiperglucemia junto con una producción aumentada de especies reactivas de oxígeno en las mitocondrias y, por consiguiente, un incremento del estrés oxidativo. La gravedad de la lesión vascular depende de la genética individual y de factores de riesgo modificables.

El daño a la retina se produce en células endoteliales vasculares y pericitos, neuronas y glía, células del epitelio pigmentario y células inmunocompetentes: monocitos, granulocitos, linfocitos. Estas células activadas cambian el patrón de producción de una serie de mediadores que dan como resultado un mayor flujo sanguíneo, mayor permeabilidad capilar, proliferación de matriz extracelular y engrosamiento de membranas basales, recambio celular alterado (apoptosis, proliferación, hipertrofia), aumento de coagulación y agregación, y finalmente angiogénesis y alteración de tejidos. Cerebro, hígado, tejido adiposo, músculo esquelético y otros tejidos podrían ser también fuentes de mediadores. (Pelikánová, n.d.)

Las hemorragias y la salida de líquido de los microaneurismas provocan un edema localizado que, cuando se reabsorbe, puede dejar depósitos de lipoproteínas (exudados) (Figura 1). Los IRMA aparecen como vasos tortuosos de gran calibre en áreas de isquemia y pueden representar intentos de remodelación vascular (Stitt et al., 2011).

A medida que progresa la gravedad de la retinopatía diabética, la no perfusión capilar conduce a la isquemia retiniana, que, a su vez, provoca una estimulación de las citocinas pro-angiogénicas que conducen a la neovascularización intrarretiniana e intravítrea patológica. La neovascularización

ocurre en la interfaz de la retina perfundida y la no perfundida y se asocia con un mal pronóstico en la visión. Estos nuevos vasos penetran a través de la membrana limitante interna en el vítreo. Son típicamente fenestrados, frágiles y con fugas, lo que puede provocar hemorragia vítrea. La hemorragia vítrea repetida está asociada con la formación de cicatrices fibrovasculares. La contracción del tejido fibroso puede provocar desprendimiento de retina por tracción y pérdida repentina de la visión (Lechner et al., 2017)

También están íntimamente ligados a la retinopatía diabética los cambios neuronales como muerte de células neuronales, gliosis, activación microglial y alteraciones en el metabolismo del glutamato (Zorena, 2014)

TRATAMIENTO

Las tendencias terapéuticas actuales para pacientes que sufren o con riesgo de padecer retinopatía diabética incluyen terapia farmacológica para reducir los factores de riesgo modificables, fotocoagulación con láser, administración intravítrea de esteroides / agentes anti-VEGF y cirugía intraocular. La terapia con láser aplicada a tiempo es efectiva para la preservación de la vista en la retinopatía proliferativa y el edema macular, pero su capacidad para revertir la pérdida visual es deficiente. La cirugía de vitrectomía podría ser necesaria ocasionalmente para la retinopatía avanzada. Las nuevas terapias (la inyección intraocular de esteroides y los agentes anti-VEGF) son menos destructivos para la retina que las terapias más antiguas, y podrían ser útiles en pacientes que responden mal a la terapia convencional (Cheung et al., 2010).

Aunque la mayoría de las terapias actuales siguen centradas en la RDP y el EMD en etapa tardía, el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que participan en el desarrollo de la retinopatía diabética y el screening desempeñan un papel importante en la detección y la intervención temprana para prevenir la progresión de la RD (Pelikánová, n.d.). Se prevé que en los próximos años se desarrollarán nuevos tratamientos farmacológicos basados en una comprensión de los mecanismos causales de la retinopatía diabética y se abordará la necesidad de la protección vascular y neuronal (Lechner et al., 2017).

En una investigación original de A. Gębka et al. sobre el efecto de la suplementación oral con ácido alfa lipoico (ALA) en pacientes con DM1 y DM2 se muestra que con una dosis relativamente baja (300 mg al día) durante 3 meses se mantiene la función visual en pacientes con DM1 e incluso se mejora en pacientes con DM2. Los autores sugieren que la suplementación con ALA representa una terapia complementaria para ayudar a prevenir la pérdida de visión en pacientes con DM1 y DM2 (Zorena, 2014).

LA SALUD OCULAR Y EL CUIDADO DE LA VISIÓN EN LA FARMACIA COMUNITARIA

Los trastornos oculares pueden llegar a tener consecuencias muy graves si no son adecuadamente tratados. Como profesional sanitario próximo al paciente, el farmacéutico puede colaborar, desde el marco de la farmacia asistencial, al cuidado de la salud ocular de sus pacientes, para lo cual precisa de formación actualizada y práctica sobre las diferentes situaciones que comprometen la salud ocular y sobre los medicamentos empleados en su tratamiento.

Las consultas sobre patologías y síntomas oculares son cada vez más frecuentes. Un 51% de las farmacias reciben este tipo de consulta a diario. La actuación del farmacéutico en estos casos debe pasar por:

1. Determinar si se trata de una molestia ocular leve autolimitada, o si requiere derivación al médico, para prevenir y detectar situaciones de riesgo.
2. Una vez que constatamos que es un problema de salud banal, la actitud del farmacéutico será dar la máxima información al paciente, explicándole que, aunque molesto, no es un problema grave.
3. Explicar las medidas a tomar y/o indicar el tratamiento más adecuado para su problema de salud.

El ojo seco es uno de los problemas de salud ocular que más se encuentra un farmacéutico. Provoca síntomas de discomfort, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, pesadez de ojos, etc. Entre los principales factores de riesgo se encuentran: edad, menopausia, consumo de

fármacos antihistamínicos o antidepresivos tricíclicos, cirugía refractiva corneal, deficiencia de vitamina A, uso continuado de pantallas de visualización de datos, exposición a factores ambientales y alérgenos, etc.

El tratamiento del ojo seco se basa en disminuir los signos y síntomas asociados. Para ello se utilizan lágrimas artificiales, sprays oculares, toallitas y calor para mantener la higiene palpebral, etc. Las principales recomendaciones que podemos dar a pacientes con estos síntomas son: realizar descansos regulares cuando se utilizan pantallas de visualización de datos, evitar la exposición a factores ambientales y alérgenos, medidas higiénicas, etc.

Una buena estrategia comercial sería dedicar una sección de la exposición en los lineales a la categoría “Salud Ocular” (Figura 4) para los productos que se usan en el tratamiento del ojo seco y otros problemas de salud ocular.



Figura 4: Lineal de una farmacia dedicado a la sección de Salud Ocular. Fuente: <https://farmaciasanisidrogranada.com>

PROGRAMAS DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN LA FARMACIA COMUNITARIA

El desarrollo de estas campañas de diagnóstico y seguimiento de la RD en la Farmacia Comunitaria tendrá como principal objetivo identificar a todos aquellos pacientes que la padecen o que

presentan riesgo de padecerla, para frenar el avance de la enfermedad y evitar complicaciones mayores a largo plazo ya que podemos actuar sobre la progresión de la patología pero no revertir los daños. Recordemos que esta patología se muestra asintomática en las primeras fases de su desarrollo, por ello la importancia de llevar a cabo un control diabético exhaustivo y de tomar las medidas para prevenir su aparición.

Para que estos programas puedan alcanzar su objetivo con éxito es indispensable saber captar la atención de los pacientes y concienciarlos sobre el riesgo potencial de esta patología, utilizando para ello datos reales y objetivos del número de personas diabéticas que anualmente pierden la visión por esta causa.

Es importante que todo el personal del establecimiento coopere conjuntamente de forma que se pueda obtener el máximo beneficio para el paciente y su salud. Por ello es necesario contar con un equipo altamente especializado y con la formación adecuada para desarrollar cada fase del programa.

A continuación se analizarán cada una de las fases u objetivos de los programas por separado.

Selección de pacientes

La selección de los pacientes para participar en los programas de diagnóstico y seguimiento se realizará del siguiente modo:

- Todos los pacientes con DM1 que accedan a participar en el programa, se hayan realizado o no revisiones visuales recientes, y hayan sido o no diagnosticados de retinopatía diabética.
- Todos los pacientes con DM2 que acepten participar, independientemente del tiempo que lleven diagnosticados con la enfermedad.
- Se ofertará a todos aquellos pacientes mayores de 45 años no diagnosticados de diabetes, ya que a partir de esta edad aumenta el riesgo de padecerla. Se hará especial hincapié en los pacientes que presenten algún factor de riesgo de los mencionados anteriormente (hiperlipemia, colesterol elevado, hipertensión arterial, no llevar una dieta mediterránea) y lleven un estilo de vida sedentario. A estos pacientes se les analizará la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y la glucemia en ayunas y posprandial. Se les diagnosticará DM2

cuando: glucemia tras 8 horas de ayuno ≥ 126 mg/dl; glucemia en la prueba de tolerancia a la glucosa oral ≥ 200 mg/dl; glucemia a cualquier hora del día ≥ 200 mg/dl; HbA1c $\geq 6,5\%$.

- A los pacientes que refieran los síntomas característicos de la diabetes (polidipsia, polifagia y poliuria), independientemente de su edad, y accedan a participar en el programa se les analizará la glucosa en sangre y la hemoglobina glucosilada antes de realizar cualquier examen ocular, siguiendo los criterios anteriores para el diagnóstico de diabetes.

Para realizar los análisis de los parámetros bioquímicos ya comentados se pueden utilizar los clásicos glucómetros que nos proporcionan la glucemia en el momento de la medida, pero como se ha dicho también es necesario medir la hemoglobina glucosilada. Hoy existen numerosos aparatos que permiten realizar esta medida además de otros parámetros bioquímicos, como por ejemplo el Sistema cobas b 101 (Figura 5) desarrollado por el laboratorio Roche. Este permite determinar no solo la HbA1c, sino también los parámetros necesarios para conocer el perfil lipídico de un paciente: colesterol total, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y cociente colesterol total/c-HDL. Por tanto este aparato nos permite no solo conocer si un paciente tiene diabetes y si la tiene controlada, sino también valorar el perfil lipídico, que influye de manera decisiva en la aparición de la diabetes.



Figura 5 Sistema cobas b 101 del laboratorio Roche. Fuente: <https://www.rapidcontrol.es/cobas.php>

A todos los pacientes que acepten participar en los programas de diagnóstico y seguimiento de RD se les proporcionará información detallada sobre los aspectos más relevantes (objetivos, desarrollo, compromiso del paciente, pruebas que se realizarán, régimen de visitas, etc.). Para mostrar su conformidad los pacientes deberán firmar un consentimiento informado y las farmacias se deberán comprometer a mantener la confidencialidad de la información recabada.

También se ofrecerá el programa a pacientes frecuentes que acudan a la farmacia para retirar su medicación de HTA y dislipemia (ambas, factores de riesgo de la diabetes). Con el fin de estudiar si estas patologías están controladas y los fármacos están siendo efectivos y seguros se puede ofertar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico. En caso de identificar algún PRM o RNM, el paciente será un mejor candidato para participar en los programas.

Por lo general se recomienda que los pacientes con DM1 se realicen el primer examen visual después de 3-5 años de su diagnóstico, con controles anuales posteriores. En el caso de DM2 se recomienda realizar el primer examen visual en el momento del diagnóstico, ya que como se ha comentado en líneas anteriores es posible que la enfermedad esté presente desde bastante antes de su diagnóstico, con el consiguiente riesgo de lesiones en la retina. Después se recomiendan también revisiones anuales. En el caso de mujeres con DM es recomendable realizarse un examen visual antes del embarazo y otro durante el 1^{er} trimestre. En cualquier caso si se produce una progresión de la enfermedad se recomienda aumentar la frecuencia de los exámenes visuales.

Todas estas pautas y recomendaciones deben ser detalladas a cada uno de los pacientes que acepten formar parte de estos programas.

Análisis por el método DAFO de la Farmacia Comunitaria

La aplicación del método DAFO para analizar la Farmacia Comunitaria nos va a permitir determinar sus puntos fuertes y sus puntos débiles para así aprovecharlos al máximo y minimizarlos, respectivamente. La farmacia comunitaria se ha convertido en un sector con una competencia cada vez más agresiva ya que la tradicional elaboración y venta de medicamentos está dando paso al crecimiento de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales. Por ello para ser competitivo se debe buscar el valor añadido de cualquier producto o intervención. Es por esto que se hace necesario llevar a cabo este análisis, para determinar cómo podemos sacar el máximo provecho de estos programas en las farmacias.

Como se explicó anteriormente se analizarán los siguientes aspectos:

- Debilidades: el principal “contra” para el desarrollo de los programas es la necesidad de los equipos y aparatos para realizar los análisis bioquímicos y los exámenes visuales (retinógrafo, OCT, oftalmoscopio, etc.). También debemos considerar en este punto la obligación de contar con un personal que tenga el conocimiento necesario sobre el manejo del equipamiento descrito y la patología en cuestión. Ello implica que la Farmacia Comunitaria debe preocuparse por proporcionar el conocimiento y el equipamiento necesarios al personal. Por último no podemos olvidarnos de las zonas de atención personalizada (ZAP), obligatorias ya en todas las farmacias reformadas o de nueva construcción, con las que deberíamos contar para tratar y asesorar a los pacientes con la confidencialidad necesaria.
- Amenazas: en este apartado podemos destacar la competencia de otras Farmacias que participen también en los programas y tengan la posibilidad de contar con equipamiento y personal más especializado. También debemos considerar el rechazo a participar por los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión, bien por temor a obtener un diagnóstico positivo o por no querer someterse a las distintas pruebas y que la farmacia pueda disponer de toda su información clínica.
- Fortalezas: cabe destacar el desarrollo de campañas publicitarias que capten la atención de los potenciales participantes concienciando sobre la necesidad de llevar un riguroso control y seguimiento de la RD si ya está presente, y las complicaciones sobre la visión con la posibilidad de llegar a perderla. Se debe dar a los pacientes la seguridad de que sus datos clínicos y personales van a ser tratados de forma confidencial. Uno de los principales puntos fuertes de las farmacias será contar con todo el equipamiento e instrumental necesarios para llevar a cabo los exámenes visuales, disponer de espacios para atención y asesoramiento personalizado a los pacientes así como tener un equipo de personal especializado con los conocimientos y las competencias adecuados para conseguir los objetivos de los programas. Para impulsar estos puntos fuertes desde la Farmacia Comunitaria se pueden promover charlas formativas con oftalmólogos y especialistas que traten con profundidad el tema de la RD y que vayan dirigidas tanto al equipo de las farmacias como a los pacientes, con el objetivo de concienciarlos e implicarlos al máximo en su enfermedad.

- Oportunidades: se debe aprovechar cualquier ventaja del entorno que rodea a la Farmacia Comunitaria. Así, por ejemplo, se puede hacer coincidir el desarrollo de los programas con el Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre), dado que por lo general la población estará más sensible y más concienciada al verse influida por la publicidad en los medios de comunicación. Del mismo modo las farmacias que se ubiquen en ciudades y municipios en los que no existe una fuerte competencia sobre el tema que tratamos podrán obtener un mayor beneficio al atraer y fidelizar a nuevos clientes.

Una vez que hemos analizado la Farmacia Comunitaria a través del método DAFO podemos seleccionar nuestros objetivos y elegir el mejor camino para alcanzarlos. Debemos encaminar nuestras actuaciones para que el paciente obtenga el mayor beneficio en estos programas, mediante el diagnóstico, seguimiento, asesoramiento o derivación a un especialista en caso de encontrarse en un estado muy avanzado. Por tanto este debe ser nuestro último objetivo, el paciente y la preservación de su salud.

Adaptación de zona específica para pacientes con RD e implantación del servicio de forma continuada en la Farmacia Comunitaria

La adaptación de un espacio para pacientes con diabetes que tienen riesgo de padecer retinopatía diabética, o ya la padecen, entrañaría grandes ventajas tanto para estos pacientes como para la Farmacia Comunitaria. No solo por la posibilidad de atender pacientes en cualquier fecha, sino también por el indiscutible provecho que puede obtener la empresa al atraer y fidelizar nuevos clientes.

Un aspecto que resulta ventajoso para el paciente al establecer un régimen periódico de visitas es la posibilidad de mejorar la adherencia terapéutica a los tratamientos farmacológicos que tenga prescritos para diabetes, HTA, dislipemia, etc. de forma que pueda conseguir un mejor control diabético y minimizar así el riesgo de complicaciones crónicas. Además al establecer un contacto más frecuente con el paciente, si existe la sospecha por parte del personal de la Farmacia que el tratamiento no es efectivo o seguro (se encuentra algún PRM o RNM) se podrá ofertar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico.

Debemos pensar en un espacio que esté apartado de la zona de dispensación de medicamentos y de atención al público. Debe proporcionar al paciente el ambiente de seguridad y confidencialidad necesarias para que este no tenga reparo en facilitar al farmacéutico cualquier información que le pueda resultar útil. El acondicionamiento de las ZAP para este fin no es especialmente complicado, tan solo son necesarios los equipos e instrumentos para determinar los parámetros bioquímicos que permiten esclarecer si el paciente posee un correcto control diabético, además de al menos un oftalmoscopio para observar el fondo de ojo. Aunque como se ha dicho en líneas anteriores la observación del fondo de ojo sería mucho más completa y objetiva utilizando una cámara no midriática (retinógrafo) o un OCT.

En la actualidad la Telemedicina está presente en ámbitos cada vez más diversos. Esta permite transmitir a tiempo real datos e imágenes digitalizadas que pueden ser estáticas o dinámicas. Este sistema puede estar orientado: a) hacia el médico, para su uso en el hospital o consulta del especialista; y b) hacia el paciente, para registrar o monitorizar su control metabólico (niveles de glucosa en sangre en cada revisión, hemoglobina glucosilada, perfil lipídico...) (Alan Mease et al., 2000; Gómez et al., 1996). La Tele-Oftalmología está estructurada de la siguiente manera: en los Centros de Salud se dispone de un sistema de captación de imágenes del fondo ocular, sin requerir midriasis, que son transmitidas a los especialistas para ser interpretadas y analizadas. También se facilitan los datos, antecedentes e historia del paciente. Podemos emplear la Telemedicina como screening para detectar los pacientes con patología retiniana (Penman et al., 1998; Yogesan et al., 2000).

La Telemedicina aplicada al screening de la retinopatía diabética entre la población con diabetes presenta ventajas e inconvenientes que se deben tener en cuenta (Reyes et al., 2003):

- **Ventajas:** detección precoz de la patología, menor tiempo de espera de consulta, rapidez de la exploración, mejor seguimiento por su médico, no-masificación de los centros especializados, menos personal facultativo y auxiliar, disminución del coste. Podemos crear imágenes panorámicas de la retina con diámetros pupilares de 3,7-4 mm.
- **Inconvenientes:** necesidad de un personal preparado, tanto el que realiza las capturas de imágenes como personal facultativo que las estudia; aparataje específico (retinógrafo, ordenador, red de transmisión de imágenes de gran rapidez, sistema de almacenamiento de imágenes).

La implantación en la Farmacia Comunitaria de esta nueva forma de realizar las consultas con los especialistas conllevaría todas las ventajas comentadas anteriormente y, además, proporcionaría a los farmacéuticos el valor y la importancia que estos presentan en el ámbito sanitario. Ello implicaría trabajar de la mano con médicos y especialistas y mantener una continua comunicación, resultando en innumerables ventajas para estos (información del paciente actualizada en todo momento y disponible para cualquier especialista, seguimiento de la evolución de la RD por su médico aunque el paciente no acuda a consulta, derivación al médico por parte del farmacéutico solo en situaciones de gravedad con el consiguiente ahorro sanitario y de tiempo para el paciente, etc.).

Actualización del servicio ante la nueva situación generada por el virus SARS-CoV-2

Los últimos estudios que se han realizado sobre seroprevalencia de la enfermedad COVID-19 ponen de manifiesto que en España esta es muy inferior al 20%. Si tenemos en cuenta que para adquirir inmunidad de grupo o de rebaño la seroprevalencia se estima que debe ser superior al 70%, hay una elevada probabilidad de que se produzca un nuevo brote, para el cual debemos estar preparados.

Las farmacias comunitarias son establecimientos sanitarios, con acceso permanente al público y sin cita previa, por lo que se deben extremar las medidas preventivas para evitar un contagio entre los ciudadanos que acuden a las mismas y el personal de las farmacias.

Es recomendable el uso de mascarillas por las personas que accedan a las farmacias. Además se debe valorar, en función de los equipos de protección individual disponibles, el uso de una mampara de plástico delante de la zona de dispensación, como se observa en la Figura 6. Se deben colocar cintas de señalización de espacios en el suelo para mantener la distancia de seguridad interpersonal como mínimo de 2 metros (Figura 7). También se recomienda poner a disposición de los usuarios de las farmacias dispensadores de geles hidroalcohólicos o desinfectantes con actividad virucida autorizados y registrados por el Ministerio de Sanidad (Figura 6).



Figura 6: Imagen de un mostrador para dispensación de medicamentos, en el que se puede observar la presencia de una mampara delante de la zona de dispensación y un bote con gel hidroalcohólico a disposición de los pacientes.

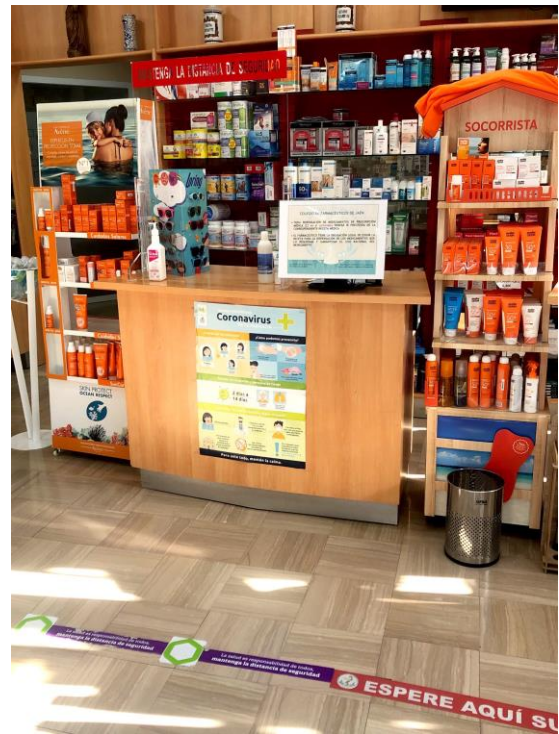


Figura 7: Imagen de un mostrador en la que se observa la presencia de marcas en el suelo que permiten guardar la distancia de seguridad

En cuanto a los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales, se podrán retomar en función de la autorización de la aplicación de la Fase del Plan de desescalada en la que se encuentre la Comunidad Autónoma de su ámbito territorial. Dado el carácter individual y personalizado del servicio de diagnóstico y seguimiento de Retinopatía Diabética, se considera un Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial. Se recomienda que la atención se preste mediante petición de cita previa y acudiendo directamente al espacio reservado en la farmacia para atender de manera personalizada a los pacientes que participan en los programas. Al paciente se le harán llegar las siguientes recomendaciones: acudir solo a la cita ya que en la ZAP no puede haber más de un paciente, al llegar se le dará una serie de instrucciones y se le pedirá que se lave las manos con un gel hidroalcohólico o desinfectantes con actividad virucida.

Si el paciente es vulnerable (mayor de 65 años, inmunodeprimido o con varias patologías) se ofrecerá una consulta no presencial telemática, aunque esta vía no permite valorar de forma objetiva y exacta el avance de la RD.

El espacio deberá estar desinfectado cada vez que se reciba a un nuevo paciente y el titular de la farmacia se asegurará de que todo el personal tenga a su disposición geles hidroalcohólicos o desinfectantes con actividad virucida, autorizados y registrados por el Ministerio de Sanidad para la limpieza de manos. Asimismo el titular de la farmacia debe cerciorarse que cuando no pueda garantizarse en la farmacia la distancia de seguridad interpersonal de aproximadamente 2 metros, como será el caso cuando se realicen los exámenes visuales a los pacientes que participen en los programas, el personal disponga de equipos de protección adecuados. Con esto nos referimos a mascarillas FFP2 o quirúrgicas, pantallas faciales de plástico que cubran completamente el rostro y guantes (Figura 8). Se obligará a los pacientes a que lleven también mascarillas FFP2 o quirúrgicas. Se deberá extremar la limpieza de los aparatos. Este servicio está considerado como una exposición de riesgo, dado que vamos a estar a menos de 2 metros de una persona que puede estar contagiada, durante más de 15 minutos



Figura 8: Imagen de la Zona de Atención Personalizada, en la cual se pueden observar los EPIs tanto del personal como del paciente.

5. CONCLUSIONES

1. Se debe hacer hincapié en la importancia de someterse a revisiones periódicas para detectar y atajar cualquier complicación de la diabetes a tiempo.
2. La investigación de nuevos tratamientos de la RD debe centrarse en las primeras etapas asintomáticas para evitar la pérdida de visión.
3. El diagnóstico y seguimiento de RD en la Farmacia Comunitaria posibilita una diagnosis precoz y frenar el avance en casos complicados.
4. El desarrollo de los programas permite dotar a la Farmacia Comunitaria de la importancia que posee como primer escalón en la atención al paciente
5. La implantación de la Telemedicina está cada vez más extendida debido a las grandes ventajas que presenta.
6. La situación vivida por la COVID-19 cambiará la forma de implantar el servicio de diagnóstico y seguimiento de RD en la Farmacia Comunitaria.
7. Desde la Farmacia Comunitaria se deben tomar todas las medidas higiénicas y de seguridad para evitar contagios por el coronavirus.

Anexo 1: Cuestionario Factores de riesgo de Retinopatía Diabética

Nos interesa conocer la presencia de factores de riesgo de Retinopatía Diabética, por ello necesitamos que responda a las siguientes cuestiones. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

Nº	PREGUNTA	MODO DE VALORACIÓN	PUNTOS
1	¿Cuál es su valor de colesterol total en sangre?	≤200 = 2 puntos Entre 200 y 240 = 1 punto ≥240 = 0 puntos	
2	¿Cuál es su valor de triglicéridos en sangre?	≤150 = 2 puntos Entre 150 y 200 = 1 punto ≥ 200 = 0 puntos	
3	¿Cuál es su valor de colesterol HDL en sangre?	≥60 = 2 puntos Entre 40 y 60 = 1 punto ≤40 = 0 puntos	
4	¿Cuál es su valor de colesterol LDL en sangre?	≤100 = 2 puntos Entre 100 y 130 = 1 punto ≥130 = 0 puntos	
5	¿Cuáles son sus valores de presión arterial?	≤120/80 = 2 puntos Entre 120-139/80-89 = 1 punto ≥140/90 = 0 puntos	
6	¿Tiene menos de 45 años?	Sí = 1 punto	
7	¿Cuál es su valor de IMC?	Menor de 25 = 2 puntos Entre 25 y 30 = 1 punto	
8	¿Tiene algún familiar con DM?	No = 1 punto	
9	¿Cuántas veces en semana realiza un mínimo de 30 minutos de ejercicio físico con intensidad media?	Más de tres = 2 puntos Tres = 1 punto	
10	¿Usa el aceite de oliva principalmente para cocinar?	Sí = 1 punto	
11	¿Cuántas raciones de verduras u hortalizas consume al día?	Dos o más al día = 1 punto	
12	¿Cuántas piezas de fruta consume al día?	Tres o más al día = 1 punto	
13	¿Cuántas raciones (1 ración equivale a 100 g) de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día?	Menos de una al día = 1 punto	
14	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas consume al día?	Menos de una al día = 1 punto	
15	¿Cuánto vino consume a la semana?	Tres o más vasos por semana = 1 punto	
16	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (1 ración equivale a 100 g)?	Tres o más por semana = 1 punto	
17	¿Cuántas raciones de pescado (1 ración 100 g) o marisco (1 ración equivale a 4/5 piezas) consume a la semana?	Tres o más por semana = 1 punto	
18	¿Cuántas raciones de frutos secos consume a la semana (1 ración equivale a 30 g)?	Dos o más por semana = 1 punto	
19	¿Consume carne de pollo, pavo o conejo preferentemente a carne de ternera, de cerdo, salchichas y hamburguesas?	Si = 1 punto	
TOTAL			

6. BIBLIOGRAFÍA

Alan Mease C, Usa M, Whitlock WL, Alan Brown C, USA T M, Kevin Moore C, et al. Telemedicine Improved Diabetic Management. vol. 165. 2000.

Angiología S de, Valencia CV-, 1997 . Consenso de la SEACV sobre pie diabético n.d.

Bagetta D, Maruca A, Lupia A, Mesiti F, Catalano R, Romeo I, et al. Mediterranean products as promising source of multi-target agents in the treatment of metabolic syndrome. Eur J Med Chem 2020;186:111903. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111903>.

Chalmers J. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Clin. Exp. Hypertens., vol. 21, Marcel Dekker Inc.; 1999, p. 1009–60. <https://doi.org/10.3109/10641969909061028>.

Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet, vol. 376, Elsevier Limited; 2010, p. 124–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62124-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62124-3).

COVID-19 y plan de desescalada: pautas de adaptación personal y profesional para el farmacéutico comunitario. on Vimeo. n.d. <https://vimeo.com/418342590> (accessed May 22, 2020).

Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Direct cost of diabetes mellitus and its complications in Spain (SECCAID Study: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). Av En Diabetol 2013;29:182–9. <https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2013.07.007>.

Diabetes G de la. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria 1999.

Dislipemia diabética: Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes - Dialnet. n.d. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3592483> (accessed March 30, 2020).

Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. BMJ 2000;320:1062–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7241.1062>.

Douglas Espinosa González, David Lozano Valdés, René Zamora Marín, Edmundo Rivero Arias, Dra Miriam González Sánchez A. SÍNDROME HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO. n.d.

Farmac CODE. Procedimiento de actuación en la Farmacia Comunitaria ante el proceso de desescalada gradual de las medidas adoptadas en la infección por SARS-CoV-2 2020.

Gómez EJ, Del Pozo F, Hernando ME. Telemedicine for diabetes care: The DIABTel approach towards diabetes telecare. Med Informatics 1996;21:283–95. <https://doi.org/10.3109/14639239608999290>.

Mediavilla Bravo Belorado J. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. vol. 27. 2001.

Joshi S, Karule PT. A review on exudates detection methods for diabetic retinopathy. Biomed Pharmacother 2018;97:1454–60. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.009>.

Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: X. Four-Year Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy when Age at Diagnosis is 30 Years or More. *Arch Ophthalmol* 1989;107:244–9. <https://doi.org/10.1001/archophth.1989.01070010250031>.

Lechner J, O’Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res* 2017;139:7–14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.04.003>.

Lung NI of H-, Institute and B, 1997 undefined. National Committee of Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH publication 98-4080. Bethesda, MD: National Institutes ... n.d.

Mejías EJ, Olvera Porcel MC, Prieto CA, Olmedo-Requena R, Ruiz VM, Juan J, et al. Efecto de la edad sobre la evolución de la prevalencia de diabetes mellitus en España EFFECT OF AGE ON THE PREVALENCE OF DIABETES MELLITUS IN SPAIN BETWEEN 2001 AND 2012. *Nutr Hosp* 2014;29:1335–8. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7327>.

Meltzer SJ, Leiter L, Daneman D. 998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada A review of a metanalysis View project. 1998.

Mogensen CE. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *Br Med J* 1982a;285:685–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6343.685>.

Mogensen CE. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *Br Med J* 1982b;285:685–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6343.685>.

Morales J, Schneider D. Hypoglycemia. *Am J Med* 2014;127:S17–24. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.004>.

Moreno F, Aguilera A, Medicine EV-, 2000 undefined. Nefropatía diabética n.d.

Nguyen TT, Wang JJ, Sharrett AR, Islam FMA, Klein R, Klein BEK, et al. Relationship of retinal vascular caliber with diabetes and retinopathy: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2008;31:544–9. <https://doi.org/10.2337/dc07-1528>.

O’Keefe JH, Miles JM, Harris WH, Moe RM, Mccallister BD. Improving the adverse cardiovascular prognosis of type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 1999;74:171–80. <https://doi.org/10.4065/74.2.171>.

Pelikánová T. [Diabetic retinopathy: pathogenesis and therapeutic implications]. *Vnitr Lek* n.d.;62:620–8.

Penman AD, Saaddine JB, Hegazy M, Sous ES, Ali MA, Brechner RJ, et al. Screening for diabetic retinopathy: the utility of nonmydriatic retinal photography in Egyptian adults. *Diabet Med* 1998;15:783–7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199809\)15:9<783::AID-DIA634>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199809)15:9<783::AID-DIA634>3.0.CO;2-5).

Reyes AP, Hernández GM, Hospitalario de La Candelaria Santa Cruz de Tenerife C. Telemedicina en el screening de la retinopatía diabética: nuestra experiencia Telemedicine screening of diabetic retinopathy: our experience ARTÍCULO ORIGINAL. vol. 14. 2003.

Rodríguez Bernardino Á, García Polavieja P, Reviriego Fernández J, Serrano Ríos M. Prevalencia del síndrome metabólico y grado de concordancia en su diagnóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España. *Endocrinol y Nutr* 2010;57:60–70. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2009.12.002>.

Rubio MMG, Cano MVV. *Diabetología* 2008;24:509–14.

Stitt AW, O'Neill CL, O'Doherty MT, Archer DB, Gardiner TA, Medina RJ. Vascular stem cells and ischaemic retinopathies. *Prog Retin Eye Res* 2011;30:149–66. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2011.02.001>.

Toral ME. situación y planificación Método DAFO. 2020.

Venezolana de Endocrinología Metabolismo Venezuela Palacios S, Factores Riesgo Para El Desarrollo De Diabetes Tipo O DE, Síndrome Metabólico Y. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Rev Venez Endocrinol y Metab* 2012;10:34–40.

Wu CS, Hsu LY, Wang SH. Association of depression and diabetes complications and mortality: A population-based cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e96. <https://doi.org/10.1017/S2045796020000049>.

Yogesani K, Constable IJ, Barry CJ, Eikelboom RH, McAllister IL, Tay-Kearney M-L. Telemedicine Screening of Diabetic Retinopathy Using a Hand-Held Fundus Camera. *Telemed J* 2000;6:219–23. <https://doi.org/10.1089/107830200415153>.

Zhao E, Zhang Y, Zeng X, Liu B. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: A meta-analysis of cohort studies. *Drug Discov Ther* 2015;9:274–81. <https://doi.org/10.5582/ddt.2015.01044>.

Zorena K. Anti-inflammatory therapy in diabetic retinopathy. *Mediators Inflamm* 2014;2014:947896. <https://doi.org/10.1155/2014/947896>.