

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



Factores de riesgo para el desarrollo de edema macular en pacientes con retinopatía diabética atendidos en consultorio externo de oftalmología entre Enero y Diciembre del 2017 en el Hospital Nacional Dos De Mayo

Presentado por el Bachiller:

Karla Alexandra Rould Huamán

Tesis para para optar el título de Médico Cirujano

Mg. Edwin Castillo Velarde

Asesor de tesis

Lima - Perú

2018

DEDICATORIA

Llena de alegría, dedico esta tesis a mis queridos padres, quienes me enseñaron que la perseverancia y la confianza en Dios es el camino al éxito, y gracias a su apoyo incondicional, a cada taza de café preparado con mucho amor durante mis noches de vigilia junto con sus innumerables palabras de aliento, me permitieron llegar a este momento.

Agradecimiento

Doy gracias infinitas a Dios, quien fue mi pilar durante todos estos años, y a quien le debo todas las experiencias maravillosas vividas a lo largo de estos 7 años. En cada paciente que vemos, Dios está, por eso, estoy segura, que un médico sin Dios, no es médico.

Así mismo, mil gracias a mi hermosa familia. Gracias a mi padre, Emilio Rould, quien me enseñó que tener la valentía para defender lo correcto y actuar coherentemente con la moral, es más satisfactorio que seguir la corriente. Gracias a mi madre, Socorro Huamán, quien, con su ternura, su esfuerzo y su infinita paciencia fue mi soporte todos estos años. Gracias a mi hermano, Jorge, fue un ejemplo a seguir. Y, por supuesto, gracias a Sami y a Mia, quienes me acompañaron en cada amanecida y me llenaron de felicidad.

Además, también quiero agradecer a mis mejores amigos, Ashley y Tony, quienes, al igual que mi familiar, siempre fueron mi soporte.

Gracias mis maestros y a todos los pacientes que vi a lo largo de mi carrera, quienes no solo dejaron enseñanzas académicas, sino también de vida. En especial, al Dr. Edwin Castillo y a la Dra. Yolanda Chahua por asesorarme en la realización de éste estudio

Gracias a todos por creer en mí.

Resumen

Introducción: El Edema Macular, entendido como la progresión de la Retinopatía Diabética, es la principal causa de pérdida de la visión en pacientes diabéticos. A pesar de la importancia de este problema, no se cuentan con estudios nacionales sobre los factores de riesgo implicados en su aparición.

Objetivo: Determinar los factores riesgo asociados al desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Material y Métodos: Estudio transversal analítico retrospectivo de 147 pacientes, con Retinopatía Diabética, atendidos en consultorio externo de Oftalmología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” en el año 2017. Fueron divididos en 49 casos (con Edema Macular) y 98 controles (sin Edema Macular). Se estudiaron 5 factores de riesgo: tiempo de enfermedad, hemoglobina glicosilada (HbA1c), hipertensión arterial (HTA), índice de masa corporal (IMC) y presión intraocular (PIO).

Resultados: De los 147 pacientes estudiados, el 57.2% (n=84) fueron de sexo femenino y el 42.9% (n=63), de sexo masculino. El 61.9% (n=91) presentaron una edad igual o mayor a 60 años; mientras que el 38.1%, menos de 60 años, con una media de 61.35 ± 9.113 años. El 50.3% del total de pacientes no pertenecía al Programa de Diabetes del HNDM. El 81.7% (n=40) de los casos, tuvieron un tiempo de enfermedad ≥ 10 años, con un OR=2.6 (IC95%=1.17-6.18) y $p=0.017$. El 79.6% (n=39) de los casos presentaron HbA1c $\geq 7\%$, con un OR=2.47 (IC95%=1.10-5.52) y $p=0.025$. El 71.4% (n=35) contaban con el antecedente de Hipertensión Arterial, con un OR=2.5 (IC95%=1.19-5.21) y $p=0.013$. Los casos con $IMC \geq 25 \text{kg/m}^2$ fueron el 59.2% (n=31), con un OR=1.29 (IC95%=0.63 -2.61) y $p=0.476$. El 20.4% (n=10) de los casos presentaron una $PIO \geq 20 \text{mmHg}$, con un OR=0.67 (IC95%=0.29-1.53) y $p=0.885$. En la regresión logística se obtuvo un $\beta=0.808$ para Hipertensión Arterial, con un OR=2.244 (IC95%=1.046 – 4.816)

Conclusiones: El tiempo de enfermedad, la hemoglobina glicosilada y la hipertensión arterial son factores de riesgo para el desarrollo de Edema. La PIO y un IMC no presentaron una asociación significativa con la aparición de Edema Macular.

PALABRAS CLAVE: Retinopatía Diabética, Edema Macular, Diabetes Mellitus, factores de riesgo

Abstract

Introduction: Macular Edema, understood as the progression of Diabetic Retinopathy, is the main cause of vision loss in diabetic patients. Despite the importance of this health problem, there are no national studies on the risk factors involved in its appearance.

Aim: To determine the risk factors associated with the development of Macular Edema in patients with Diabetic Retinopathy with Type 2 Diabetes Mellitus.

Material and Methods: Retrospective analytical cross-sectional study of a total of 147 patients, with Diabetic Retinopathy, seen in the Ophthalmology outpatient clinic at the National Hospital "Dos de Mayo" in 2017, which were divided into 49 cases (with Macular Edema) and 98 controls (without Macular Edema). Five risk factors were studied: time of illness, glycated hemoglobin, arterial hypertension, body mass index and intraocular pressure.

Results: Of the 147 patients studied, 57.2% (n = 84) were female and 42.9% (n = 63) were male. 61.9% (n = 91) had an age equal to or greater than 60 years; while 38.1%, less than 60 years old, with an average of 61.35 ± 9.113 years. 50.3% of the total patients did not belong to the Diabetes Program of the HNDM. 81.7% (n = 40) of the cases had a disease time ≥ 10 years, with an OR = 2.6 (IC95% = 1.17-6.18) and p = 0.017. The 79.6% (n = 39) of the cases presented HbA1c $\geq 7\%$, with an OR = 2.47 (IC95% = 1.10-5.52) and p = 0.025. 71.4% (n = 35) had a history of arterial hypertension, with an OR = 2.5 (95% CI = 1.19-5.21) and p = 0.013. The cases with BMI ≥ 25 kg / m² were 59.2% (n = 31), with an OR = 1.29 (IC95% = 0.63 -2.61) and p = 0-476. 20.4% (n = 10) of the cases presented an IOP ≥ 20 mmHg, with an OR = 0.67 (95% CI = 0.29-1.53) and p = 0.885. In the logistic regression a $\beta = 0.808$ was obtained for arterial hypertension, with an OR = 2.244 (IC95% = 1.046 - 4.816)

Conclusion: Prolonged disease time, high glycosylated hemoglobin values and arterial hypertension as comorbidity are risk factors for the development of Macular Edema in patients with Diabetic Retinopathy. Elevated intraocular pressure and a high body mass index did not show a significant association with the appearance of Macular Edema.

KEYWORDS: Diabetic Retinopathy, Macular Edema, Diabetes Mellitus, risk factors,

Indice de Contenido

AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	6
INDICE DE CONTENIDO	8
INDICE DE GRAFICOS	10
INDICE DE TABLAS	11
I. INTRODUCCIÓN	13
II. CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	16
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
1.4 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN.....	16
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1.5.1 <i>Objetivo General</i>	17
1.5.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
III. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	18
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
2.2 BASES TEÓRICAS - ESTADÍSTICAS	30
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	39
IV. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	41
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS.....	41
3.1.1 <i>Hipótesis General</i>	41
3.1.2 <i>Hipótesis Específica</i>	41
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	41
3.2.1 <i>Variable Independiente</i>	41
3.2.2 <i>Variable dependiente</i>	42
V. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	43

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	43
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	43
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	44
4.3.1 Criterios De Inclusión.....	44
4.3.2 Criterios De Exclusión	45
4.4 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	45
4.5 INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS.....	45
4.6 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS	45
4.7 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	46
4.8 PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS.....	46
VI. CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
5.1 RESULTADOS	47
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	59
VII. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	65
6.1 CONCLUSIONES.....	65
6.2 RECOMENDACIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
ANEXOS.....	72
ANEXO A.....	73
<i>Anexo 1: Matriz De Consistencia</i>	<i>74</i>
<i>Anexo 2: Matriz De Operacionalización De Variables</i>	<i>76</i>
<i>Anexo 3: Ficha De Recolección De Datos.....</i>	<i>78</i>
ANEXO B.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
<i>Anexo 1: Acta De Aprobación De Proyecto De Tesis.....</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 2: Carta De Compromiso Del Asesor De Tesis.....</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 3: Carta De Aprobación De Tesis</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 4: Carta De Aceptación De Ejecución De Tesis Por El Hospital Nacional “Dos De Mayo” .</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 5: Acta De Aprobación De Borrador De Tesis</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 6: Reporte De Originalidad</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anexo 7: Certificado Del Curso Taller Para La Titulación Por Tesis</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>

Índice de Gráficos

GRÁFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO Y SEGÚN LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR	48
GRÁFICO N°2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y EDEMA MACULAR	49
GRÁFICO N°3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU PERTENENCIA AL PROGRAMA DE DIABETES Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR.....	50

Indice de Tablas

TABLA N° 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN SEXO	47
TABLA N°2: PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN EDAD	49
TABLA N°3: PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA DISTRIBUIDOS SEGÚN SU PERTENENCIA AL PROGRAMA DE DIABETES MELLITUS	50
TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR	51
TABLA N°5: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD Y EDEMA MACULAR	52
TABLA N°6: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTE SEGÚN HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR	53
TABLA N°7: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y PRESENCIA DE EDEMA MACULAR	54
TABLA N°8: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN IMC Y PRESENCIA DE EDEMA MACULAR	55
TABLA N°9: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESIÓN INTRAOCULAR Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR	56
TABLA N°10: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FACTORES DE RIESGO ESTUDIADOS.....	57
TABLA N°11: ANALISIS BIVARIADO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE EDEMA MACULAR	58

I. Introducción

Existen múltiples y comunes complicaciones en los pacientes diabéticos, siendo una de ellas la Retinopatía Diabética. La progresión de ésta conlleva a la aparición de Edema Macular; el cual, es la causa mayor de la pérdida de visión en los pacientes diabéticos.

Según el MINSA, casi 2 millones de peruanos sufren de Diabetes Mellitus, siendo la Retinopatía Diabética la causa más frecuente de ceguera en adultos de 20 a 74 años, afectando ésta última al 23.1% de diabéticos. Así mismo, en el estudio de Yáñez et al. en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” en el año 2016, se encontró que el 12.9% de los pacientes con Retinopatía Diabética presentó Edema Macular, siendo cifras preocupantes. El Edema Macular es responsable de la disminución del rango visual en diabéticos, la cual va desde una visión borrosa hasta la ceguera, afectando la calidad de vida y la independencia del paciente. Así mismo, el costo que genera esta patología para el país, hace que sea un verdadero problema de salud a enfrentar.

La fisiopatología relacionada a la aparición de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética no se encuentra totalmente esclarecida, existiendo múltiples posibles procesos, entre ellos la alteración de la permeabilidad de los capilares de la retina, aumento del factor de crecimiento endotelial vascular, una disrupción de la barrera hemato-retiniana, la hipoxia, isquemia y mediadores inflamatorios. Así mismo, factores sistémicos como la retención de fluidos ya sea renal o cardíaca, también tratan de explicar el origen del Edema Macular.

Además del estudio de su fisiopatología, numerosos trabajos internacionales, mas no nacionales, se han realizado sobre los factores de riesgo implicados, habiéndose identificado hasta la actualidad el tiempo de enfermedad, el mal control glicémico, una presión arterial incrementada, obesidad y sobrepeso, y nefropatía. Y la importancia de estos factores radica en la dificultad de tratamiento del Edema Macular, siendo mejor enfocarnos sobre la prevención del desarrollo de Edema Macular en los pacientes diabéticos. Es recomendado por la Academia Americana de Oftalmología que a todo

paciente a quien se le realiza el diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2, se le realice un screening para Retinopatía Diabética, y luego controles anuales para así evitar la progresión de ésta.

Por ello, este estudio se realizó con el propósito de ampliar el conocimiento sobre los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en los pacientes con Retinopatía Diabética.

II. Capítulo I: Problema De Investigación

1.1 Planteamiento Del Problema

La Retinopatía Diabética es una de las principales complicaciones oculares en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2; además, es una de las causas más importantes de deficiencia visual en la población adulta^(1,2). En el año 2014, fue la causa del 2,6% de los casos de ceguera entre los 422 millones de adultos mayores de 18 años que padecen de Diabetes Mellitus, según la Organización Mundial de la Salud^(3,4), y según el estudio “Prevalencia y causas de ceguera en el Perú” realizado en el año 2011, la Retinopatía Diabética causa el 1.2 % de la deficiencia visual severa y el 0,8% de los casos de ceguera⁽⁵⁾.

En el Hospital Nacional “Dos de Mayo-2 se realizó un estudio entre los años 1991 a 1994, encontrándose una prevalencia de 57.62% entre los pacientes diabéticos. Además, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, se registró en un estudio en el año 2011, un 23.1% de retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2⁽⁶⁾.

La Retinopatía Diabética puede producir una serie de complicaciones, entre ellas Edema Macular, isquemia macular, hemorragia en vítreo, desprendimiento de retina y glaucoma neovascular. Sin embargo, se acepta al Edema Macular como la principal causa de pérdida de visión en los pacientes afectados por esta enfermedad⁽⁷⁾, encontrándose que el 40% de los pacientes con Retinopatía Diabética tendrán Edema Macular

En diferentes estudios, dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de Retinopatía Diabética y Edema Macular, se mencionan: tipo de Diabetes Mellitus, tiempo de evolución, insulino terapia, deficiente control glicémico, hipertensión, hiperlipidemia, microalbuminuria, síndrome metabólico y neuropatía como los principales factores. Dentro de éstos, en el presente estudio se tomarán los que, en base a estudios anteriores tanto nacionales como internacionales, son lo más frecuentemente asociados a Edema Macular.

1.2 Formulación Del Problema

Siendo el Edema Macular la principal causa de ceguera en pacientes con Retinopatía Diabética en el contexto actual peruano, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en paciente con Retinopatía Diabética atendidos por Consultorio Externo de Oftalmología entre Enero y Diciembre del 2017?

1.3 Justificación De La Investigación

El edema macular, según la literatura, es la principal causa de pérdida de visión en los pacientes diabéticos; sin embargo, la literatura nacional que demuestre la verdadera magnitud sobre un problema frecuente como es la Ceguera en pacientes diabéticos, es escasa.

El presente estudio se plantea por la necesidad de conocer los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo, y con los resultados obtenidos, se espera que el servicio de Oftalmología del Hospital Nacional “Dos de Mayo” pueda establecer medidas de prevención y promoción enfocándose en la reducción de esta patología, contando con la ayuda de dicho hospital tanto administrativa como estratégica.

Por último, se espera que los resultados obtenidos puedan servir de referencia para trabajos futuros que deseen expandir la información acerca del tema.

1.4 Línea De Investigación Y Lugar De Ejecución

El presente trabajo tiene como línea de investigación la Salud Ocular, que se encuentra en la vigésima prioridad nacional 2016-2021 y se llevará a cabo en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, donde se realizará la recolección de datos de las historias clínicas de pacientes atendidos en Consultorio Externo de Oftalmología entre Enero y Diciembre del 2017.

1.5 Objetivos De La Investigación

1.5.1 Objetivo General

- Establecer cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética atendidos por Consultorio Externo de Oftalmología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”

1.5.2 Objetivos Específicos

- Determinar las características clínico-epidemiológicas de la población de pacientes con Retinopatía Diabética estudiada.
- Demostrar que el tiempo de enfermedad prolongado es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en paciente con Retinopatía Diabética.
- Demostrar que la Hb1Ac elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.
- Establecer que el IMC elevado es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética
- Inferir que la Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética
- Establecer si la Presión Intraocular elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética

III. Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Antecedentes De La Investigación

ANTECEDENTES NACIONALES

“PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO” – 2016

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y factores de riesgo de Retinopatía Diabética en pacientes con diabetes tipo 2 (DM 2), en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), entre 1991-1994. Se realizó un estudio clínico prospectivo con 427 pacientes fueron divididos en 2 grupos I) No Retinopatía Diabética (No RD, n = 180) y II) Retinopatía Diabética, (RD, n = 247). Se definió el control de glicemia como el promedio de los cuatros últimos controles de glicemia basal y la nefropatía diabética (creatinina sérica ≥ 1.5 mg/100ml). Resultados: La prevalencia fue, No RD: 42,38 % y RD: 57,62%, Las prevalencias para RDNP (no proliferativa) y RDP (proliferativa), fueron: 47.29% y 10.33%, respectivamente. Se concluyó que la prevalencia de RD es semejante a la hallada en estudios a nivel mundial y nacional y el tiempo de enfermedad diabética fue el factor de riesgo asociado estadísticamente a la aparición de RD⁽⁸⁾.

“RETINOPATÍA DIABÉTICA EN LA POBLACIÓN PIURANA: PREVALENCIA Y ASOCIACIÓN CON OTRAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS” - 1999

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de Retinopatía Diabética y Edema Macular, y su asociación con factores de riesgo, estudiándose un total de 849 pacientes del Programa de Diabetes Mellitus (DM) del IPSS. La prevalencia de RD fue 30 por ciento, de ellos el 81% tuvo RD no proliferativa (RDNP), 19 por ciento RD proliferativa (RDP) y 35 por ciento Edema Macular (EM). Uno de cada tres pacientes presentó RD, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Cuatro de cada cinco pacientes con RD presentaron RDNP y uno de cada tres EM asociado; el 90% de estos

ocurrió en la forma leve a moderada o moderada a severa de RDNP. Se encontró una asociación significativa entre el hábito de fumar y presencia de RD ($p < 0.005$) mas no así con EM ($p = NS$) y una relación altamente significativa entre el tiempo de enfermedad ($p < 0.005$) y el tipo de tratamiento utilizado ($p < 0.005$) con relación a la aparición tanto de RD como de EM.

“PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES PERUANOS CON DIABETES TIPO 2: RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE TELESECRECIÓN RETINIANA EN EL HOSPITAL” - 2011

Este estudio tuvo objetivo estimar la prevalencia de Retinopatía Diabética en pacientes con DM tipo 2 y su asociación con factores clínicos. Se trató de un prospectivo donde se evaluaron 311 pacientes, de los cuales 282 presentaron Retinopatía Diabética, 249 con RD No proliferativa y 22 con RD Proliferativa. La RD fue frecuente en pacientes con hipertensión arterial, complicaciones macrovasculares o microvasculares y hemoglobina A1c ($HbA1c$) $> 7.0\%$ y en los tratados con insulina o sulfonilureas. Fue menos prevalente en aquellos con $HbA1c < 7.0\%$, con mayor índice de masa corporal, y que habían sido tratados con metformina. Se concluye que la prevalencia de DR en estos pacientes con diabetes tipo 2 fue del 23,1% y la RD no proliferativa representó el 77,0% de los casos.

“PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR EN POBLACIÓN DIABÉTICA DEL CESFAM CORDILLERA ANDINA DE LOS ANDES”

Se trató de un estudio cuyo objetivo es describir la prevalencia de RD y EMD en una población de pacientes diabéticos en un centro de atención primaria. Fue un estudio transversal descriptivo realizado en un grupo de 468 pacientes diabéticos del CESFAM Cordillera Andina de Los Andes, sometidos a examen anual de fondo de ojo. Los parámetros analizados en este estudio fueron: sexo, edad, años de diagnóstico de diabetes mellitus (DM), presencia de RD y subtipos y EMD. Se encontró una prevalencia de RD de 24,78%. El grupo etario entre los 50-70 años presentó la mayor prevalencia de RD mientras que el 51,7% de pacientes con RD tenía 10 o más años de diagnóstico de

DM2. El subtipo más frecuente fue la RD no proliferativa (RDNP) leve (37,1%). La prevalencia de EMD fue 3,8%.

“FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN DIABÉTICOS TIPO EN LA ALTURA” – 2001

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre Retinopatía Diabética y ciertos factores epidemiológicos en la altura. Se evaluaron a 160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 residentes en la ciudad del Cusco (3400 m.s.n.m.) y pertenecientes al Programa de Diabetes Mellitus EsSalud entre julio del 2000 y enero del 2001. Concluyéndose que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DM, el promedio de las glicemias en ayunas y postprandial en el último año, una proteinuria más elevada e hipertensión arterial se asociaron a presencia de RD.

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA- EPIDEMIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS EN EL ADULTO MAYOR” - 2015

Este estudio tuvo como objetivo identificar las complicaciones más frecuentes asociadas a Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Estudio descriptivo de corte transversal, 106 pacientes de 5 Consultorios Médicos de la Familia, del Policlínico Universitario “Federico Capdevila” de La Habana, se concluyó que 57.1% de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 presentaron retinopatía diabética, mientras que el 42,2% estuvo asociado a Diabetes Mellitus tipo 2, en cuanto a las complicaciones dentro de 10 años, el 47.6% presentó retinopatía diabética. Se concluyó que la retinopatía diabética ocupa el cuarto lugar de las complicaciones de la diabetes mellitus⁽⁹⁾.

“CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA DIABETICA EN PACIENTES DE LA FUNDACION OFTALMOLOGICA DE NARINO EN EL AÑO 2011”-

El principal objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de los factores de riesgo de la Retinopatía Diabética en pacientes con diabetes mellitus, atendidos en el

servicio de consulta externa de la Fundación Oftalmológica de Nariño (Fundonar), las mujeres son las que más prevalencia tienen (57%). Se concluye que todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentaron RD; por tanto, se recomienda la continua evaluación ocular de los pacientes diabéticos y control de glicemia y hemoglobina glicosilada son factores de riesgo estadísticamente significativos para la RD ⁽¹⁰⁾.

“PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN EL PERÚ: RESULTADOS DE UN PROGRAMA HOSPITALARIO DE DETECCIÓN SISTEMÁTICA MEDIANTE TELEMEDICINA”
- 2011

El objetivo de este estudio fue calcular la prevalencia de la Retinopatía Diabética en pacientes con DM tipo 2 y determinar su asociación con factores clínicos. Se trató de un estudio observacional, prospectivo e intervencionista, que tuvo como población 1347 diabéticos, 774 mujeres y 537 varones. Se evaluó la presencia de Retinopatía Diabética mediante fotografía retiniana, concluyéndose que la prevalencia de RD fue de 23.1%, siendo la RD No Proliferativa el 77% de los casos, siendo la prevalencia de Ceguera en las personas con RD el doble que las no tenían RD ⁽⁶⁾.

“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA EDEMA MACULAR DIABÉTICO EN ESTADOS UNIDOS” – 2014

El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia de Edema Macular Diabético e identificar sus factores de riesgo. Se realizó un análisis transversal que incluyó un total de 1038 participantes de 40 o más años con Diabetes Mellitus, de los cuales 55 presentaron Edema Macular. Se encontró que las probabilidades de tener DME eran más altas para los negros no hispanos que para los blancos no hispanos (odds ratio [OR], 2,64; IC del 95%: 1,19-5,84; P = 0,02), los niveles elevados de hemoglobina glicosilada A1c (OR, 1,47, IC del 95%, 1,26-1,71 para cada 1%, P <0,001) y mayor duración de la diabetes (OR, 8,51; IC del 95%, 3,70-19,54 para ≥ 10 vs < 10 años, p <0,001) también se asociaron con la prevalencia de DME ⁽¹¹⁾.

“ASOCIACIÓN DE LA RELACIÓN ALBÚMINA GLICADA/HbA1c CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SIN NEFROPATÍA EN PACIENTES CON DM TIPO 2” – 2016

Este estudio tuvo como objetivo demostrar la asociación entre la relación GA/HbA1c y la Retinopatía Diabética en pacientes con DM Tipo 2, pues el cociente GA/HbA1c es un indicador conocido que refleja la fluctuación de la glucosa en el plasma. Se tomó 613 pacientes (364 varones y 249 mujeres, edad promedio de 63.2 ± 12.5 , IMC 25.4 ± 4.8 kg/m²), y se excluyó a pacientes con proteinuria, disminución de la función renal o con anemia. Se concluyó que el cociente GA/HbA1c está asociado a Retinopatía Diabética, pero no con Nefropatía Diabética en pacientes con DM Tipo, por lo tanto, el desarrollo y la progresión de la RD está asociado con la fluctuación de la glucosa en el plasma⁽¹²⁾.

“FACTORES DE RIESGO PARA EDEMA MACULAR DIFUSO Y FOCAL” – 2004

El objetivo de este estudio fue determinar qué factores de riesgo influyen en la aparición de Edema Macular focal o difuso. Fue un estudio prospectivo de 4 años en una población de pacientes diabéticos tipo II (NIDDM) en tres grupos, el primero con 29 pacientes con Edema Macular diabético difuso (Grupo A) y el segundo con 32 pacientes con enfermedad focal Edema Macular (Grupo B) y el tercero con 32 pacientes con Retinopatía Diabética pero sin Edema Macular diabético (Grupo C). Los tres grupos fueron seleccionados sobre la base de sexo, edad y duración de la diabetes con patrones similares, y se estudiaron los siguientes factores de riesgo: tratamiento de la diabetes mellitus por insulina, presencia de hipertensión arterial diastólica, presencia de microalbuminuria o nefropatía diabética, niveles de HbA1c, tipo de Retinopatía Diabética, presencia de fotocoagulación panretinal previa y niveles de triglicéridos y fracciones de colesterol. Se concluyó que los factores de riesgo epidemiológico para el grupo A fueron la hipertensión arterial diastólica, nefropatía diabética y tratamiento con insulina; para el grupo B, tratamiento con insulina, presencia de hipertensión arterial diastólica y altos niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c); Y para el grupo C, los factores de riesgo fueron los siguientes: hipertensión arterial diastólica, tratamiento insulínico de la diabetes y altos niveles de HbA1c⁽¹³⁾.

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EDEMA MACULAR” – 2013

El objetivo de este estudio fueron los factores de riesgo asociado a Edema Macular Diabético. No se centró en la Retinopatía Diabética, porque los factores de riesgo para Edema Macular Diabético son diversos y la respuesta al tratamiento es menos predecible. A la falta de un artículo de revisión actual que resume el riesgo clínico Factores para DME, se realizó este estudio, encontrándose que los factores de riesgo asociados a Edema Macular Diabético fueron un mal control glicémico, hipertensión arterial, dislipidemia, nefropatía, anemia, apnea del sueño, uso de glitazonas y embarazo⁽¹⁴⁾.

“FACTORES DE RIESGO PARA EDEMA MACULAR CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO EN UN POBLACIÓN MULTI-ETNICA CON DIABETES MELLITUS TIPO 2” - 2012

El objetivo de este estudio fue establecer los factores de riesgo para Edema Macular en paciente con Retinopatía Diabética No proliferativa en una población multi-etnica de Malasya. Se realizó un estudio caso control con 300 pacientes y como factores de riesgo se tomó el tiempo de enfermedad, el IMC, presión arterial, colesterol total, LDL, HDL, TG, HbA1c, creatinina sérica y proteinuria, encontrándose que los factores de riesgo más asociados al Edema Macular Clínicamente Significativo fueron la HbA1c y el colesterol total⁽¹⁵⁾.

“COSTO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR EN UNA POBLACIÓN, UN SEGUIMIENTO DE 8 AÑOS” – 2016

Estudio prospectivo, basado en la población, de un seguimiento de 8 años. Determinar el costo directo de la Retinopatía Diabética [DR], evaluar nuestro programa de detección y el costo del tratamiento de la DR, centrándose en el Edema Macular diabético

El costo de nuestro programa de cribado de 2,5 años fue el siguiente: por paciente con cualquier DR, 482,85 € ± 35,14; Por Retinopatía Diabética amenazante de vista [STDR], € 1528.26 ± 114.94; Y € 1826.98 ± 108.26 por paciente DMO. Se estudió un total de 15.396 pacientes con diabetes mellitus para determinar la rentabilidad del programa de

cribado creado por los autores contra un programa anual de salud aplicando el modelo de simulación de Markov. La detección de la Retinopatía Diabética cada 2,5 años es rentable, pero debe ajustarse a los factores de riesgo personales del paciente⁽¹⁶⁾.

“EDEMA MACULAR DIABÉTICO PERSISTENTE ESTÁ ASOCIADO A HEMOGLOBINA GLICOSILADA ELEVADA” – 2005

El objetivo de este trabajo fue evaluar la correlación entre el Edema Macular diabético persistente y la hemoglobina A1c. Se trató de un estudio retrospectivo, donde se revisaron los registros de pacientes diabéticos de tipo 2 que recibieron atención ocular para Edema Macular clínicamente significativo persistente (CSME) de enero de 2002 a enero de 2004. Los sujetos que cumplieron uno de los dos criterios fueron identificados: 1) CSME persistente, detectado por biomicroscopia de lentes de contacto y angiografía fluoresceínica, a pesar de al menos dos fotocoagulaciones focales láser (FLP) realizadas al menos 3 meses antes del diagnóstico actual; CSME con resolución de Edema Macular en el momento del examen. Los pacientes también necesitaron tener su HbA1C medido en los Hospitales Johns Hopkins dentro de los 3 meses de cumplir con estos criterios. El estudio identificó 92 pacientes (152) ojos con CSME persistente y 32 pacientes (56 ojos) con CSME resuelto. Los valores de HbA1C oscilaron entre 5.3% y 15.6% (media, 8.9%, mediana, 8.7%) y 5.3% a 9.7% (media, 6.7%, mediana, 6.6%) entre los pacientes con edema persistente y resuelto ($p = .$ Entre los 32 pacientes con CSME unilateral persistente, la HbA1C media fue del 8,6% (mediana del 8,5%) y entre los 60 pacientes con CSME bilateral, la HbA1C media fue del 9,1% (mediana, 8,9%). De los pacientes con CSME persistente, el 74% tenía HbA1C superior al 7,5% en comparación con el 12,5% de los pacientes con CSME resuelto ($P = .0005$). Se concluye que las personas con diabetes tipo 2 y CSME persistente tienen mayor HbA1C en el momento de su enfermedad que los pacientes con CSME resuelto. Los pacientes con enfermedad bilateral tienen una HbA1C más elevada que aquellos con enfermedad unilateral⁽¹⁷⁾.

“ASOCIACIÓN ENTRE NIVEL CRÓNICO DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y VOLUMEN MACULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS SIN EDEMA MACULAR” – 2010

Este estudio tuvo como objetivo examinar la correlación entre el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el volumen macular en pacientes diabéticos sin Edema Macular diabético (DMO). Se realizó un estudio observacional, transversal. Se incluyeron pacientes con diabetes mellitus (DM) de ≥ 10 años sin DMO. Sólo un ojo de cada paciente fue seleccionado para el análisis. Se excluyeron los ojos con Retinopatía Diabética proliferativa. El espesor del subcampo central (CST), el volumen del subcampo central (CSV) y el volumen macular total (TMV) se midieron por tomografía de coherencia óptica (OCT). El nivel crónico de HbA1c se definió como el valor medio de HbA1c en el año previo a la inscripción. Se incluyeron 97 ojos de 97 pacientes (47 mujeres, 50 hombres, edad media 62,2 años). Se incluyeron ocho pacientes con DM de tipo 1 y 89 tipo 2. La duración media de la DM fue de 15,5 años. Cuarenta y dos (43%) ojos no tenían Retinopatía Diabética y 55 (57%) ojos tenían Retinopatía Diabética no proliferativa. El nivel crónico de HbA1c fue $(7,95 \pm 1,29\%)$. Se concluyó que el nivel crónico de HbA1c se correlaciona positivamente con el grosor macular y el volumen en pacientes con DM de ≥ 10 años sin DMO, sugiriendo que el volumen macular subclínico y los cambios de grosor pueden ocurrir antes de que el DMO se vuelva clínicamente evidente. El control glucémico estrecho temprano antes de la aparición de DMO puede desempeñar un papel importante en la prevención del deterioro de la función macular alterando la hemodinámica macular ⁽¹⁸⁾.

“RELACIÓN ENTRE EDEMA MACULAR DIABÉTICO Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA” – 2009

Estudiar la correlación entre el grosor macular y el valor de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos, fue el propósito de este estudio, encontrándose una asociación positiva entre un nivel de HbA1c mayor a 8%, una edad > 50 años, con $p=0.005$ y 0.006 respectivamente, y un mayor grosor macular. Concluyéndose que sí existe una relación significativa entre el mayor nivel de HbA1c, mayor edad y mayor tiempo de enfermedad con la presencia de Edema Macular en pacientes diabéticos ⁽¹⁹⁾.

“LA PRESIÓN SISTÓLICA ELEVADA ESTÁ RELACIONADA A EDEMA MACULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS” – 2012

Este artículo tuvo como objetivo estudiar la relación entre la Presión Sistólica Elevada y el Edema Macular. Se estudiaron 378 pacientes hospitalizados en el Centro Médico Asan desde enero del 2007 hasta junio del 2011, a quienes se les medía la Presión Arterial 3 veces al día, así como el grosor central foveal. Se concluyó que la presión sistólica elevada, así como la presión arterial elevada, están asociadas al Edema Macular, significativamente, con un valor de $p=0.039$ y 0.041 respectivamente ⁽²⁰⁾.

“PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA” - 1987

El objetivo de este estudio fue hallar la correlación entre la Presión Arterial Elevada y el desarrollo de Edema Macular, para lo cual se tomó a 742 pacientes diabético tipo 2, obteniéndose una media de presión arterial sistólico de 142mmHg en pacientes con Retinopatía Diabética, a comparación de 139mmHg que obtuvieron los pacientes sin Retinopatía Diabética, encontrándose una diferencia significativa. Sin embargo, no se obtuvo mayor discrepancia en cuanto a la presión diastólica entre ambos grupos ⁽²¹⁾.

“CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL Y RETINOPATÍA DIABÉTICA” – 2002

Estudiar si existe una asociación entre la presencia de Retinopatía Diabética y el mal control de la Presión Arterial, así como su relación como factor de riesgo fue el propósito de este artículo. Llegando a la conclusión de que efectivamente están asociadas, y que además el buen tratamiento de la Presión Arterial, principalmente con IECAS, disminuye el riesgo de presentar Retinopatía Diabética ⁽²²⁾.

“CONTROL DE PRESIÓN ARTERIAL PARA LA RETINOPATÍA DIABÉTICA” – 2015

Este estudio tuvo como objetivo agrupar y sintetizar la existencia correspondiente al efecto que causa el control de la presión arterial sobre la Retinopatía Diabética, donde se incluyeron 15 ensayos aleatorios controlados. Se concluyó que la evidencia actual apoya

el efecto beneficioso que tiene el control de la PA sobre la RD; sin embargo, la falta de evidencia y así como un beneficio escaso, le quita soporte a esta intervención⁽²³⁾.

“INDICADORES COMBINADOS DE POBRE CONTROL GLICÉMICO ESTÁN ASOCIADOS A MAYOR RIESGO DE DESARROLLO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR QUE SOLO EL POBRE CONTROL GLICÉMICO” – 2017

Se trató de un estudio transversal que analizó factores psicosociales, de comportamiento y clínicos asociados a un mal control glicémico en pacientes con Retinopatía Diabética y Edema Macular. Se concluyó que cuando el paciente presentó tanto un mal control glicémico como un mal control de la Presión Arterial, aumentaba el riesgo de Retinopatía Diabética, pero disminuía el riesgo de Edema Macular⁽²⁴⁾.

“PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS” – 2012

El objetivo de estudio transversal fue establecer una correlación entre Diabetes y Glaucoma de ángulo abierto, a través de la toma de Presión Intraocular, encontrándose que el promedio de PIO en los pacientes diabéticos era de 15.9mmHg, mientras que en los no diabéticos fue de 14 mmHg. Así mismo, también la PIO elevada estaba relación a valores elevados de HbA1c⁽²⁵⁾.

“PRESIÓN INTRAOCULAR ELEVADA Y NIVEL HIPERGLICÉMICO EN PACIENTES DIABÉTICOS” – 2016

Este estudio trató de determinar si el tener valor elevados de HbA1c influía en un aumento de la PIO en pacientes con Retinopatía Diabética No Proliferativa. Se estudiaron 114 pacientes, de los cuales, 42 con PIO<14.5 mmHg, obtuvieron HbA1c de 8.1 ± 1.1 %, mientras que 72 pacientes con PIO>14.5mmHg, obtuvieron 9 ± 2.1 %. Se concluyó que el valor aumento de HbA1c se relaciona con valor mayores PIO en pacientes diabéticos⁽²⁶⁾.

“PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTE JAPONESES CON DIABETES MELLITUS” – 2016

El objetivo de este estudio fue demostrar que los pacientes diabéticos tenían presión intraoculares superiores a los pacientes no diabéticos. Se evaluó un total 703 pacientes, obteniéndose que los pacientes diabéticos tenían una media de PIO de 15.5 ± 0.2 mmHg, mientras que los no diabéticos presentaron 14.0 ± 0.1 ⁽²⁷⁾.

“OBESIDAD Y RETINOPATÍA DIABÉTICA: ¿CUÁL ES SU ASOCIACIÓN?” – 2015

Artículo realizado con la finalidad de explicar la asociación entre Retinopatía Diabética y Obesidad, además de hacer referencia a las múltiples relaciones de la Obesidad con otras patologías como mayor riesgo cardiovascular, complicaciones cerebrovasculares, osteoartritis, dislipidemia y síndrome metabólico. Así mismo, discute la relación entre valores elevado de Proteína C Reactiva e IMC, significando ambos un mayor riesgo para el desarrollo de Retinopatía Diabética ⁽²⁸⁾.

“INDICE DE MASA CORPORAL ELEVADO ESTA ASOCIADO A MAYOR PREVALENCE DE EDEMA MACULAR EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO2” – 2006

Estudio realizado con la finalidad de demostrar que un IMC elevad es un factor de riesgo independiente para el

desarrollo de Edema Macular. Se halló que ninguno de los pacientes con desnutrición presentó Edema Macular, el 5% de los pacientes con IMC normal presentaron Edema Macular, así como en el 9% de los pacientes con IMC elevado. Concluyéndose que un IMC elevado podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular ⁽²⁹⁾.

“INDICE DE MASA CORPORAL: UN FACTOR DE RIESGO PARA RETINOPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2” - 2013

Estudio realizado con el objetivo de hallar si el IMC es un factor de riesgo para el desarrollo de Retinopatía Diabética, y su vez su interrelación con otros factores de

riesgo. Se trató de un estudio transversal con un total 545 pacientes. Se obtuvo que existe una correlación entre un valor elevado de IMC ($28.11 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$) y valores de HbA1c ($7.96 \pm 1.1 \%$), los cuales podrían ser un predictor de la pérdida de visión en pacientes con Retinopatía Diabética. Así mismo, valores también valor elevados de IMC se correlacionan con una Presión Arterial Sistólica elevada (145.93 ± 11.7)⁽³⁰⁾.

“PROTEÍNA C REACTIVA, INDICE DE MASA CORPORAL Y RETINOPATÍA DIABÉTICA” - 2010

El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre PCR y RD, excluyendo la influencia del IMC sobre esta última. Se estudió un total de 718 persona, en quienes se encontró que valores elevado tanto de PCR como del IMC, estaban relacionados a menor prevalencia de Retinopatía Diabética, con un OR=0.5 (IC95%=0.3 – 0.9)⁽³¹⁾.

“INDICE DE MASA CORPORAL Y RIESGO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA” - 2017

Este estudio se trató de un meta-analisis donde se realizó una revisión sistemática de 27 artículos con la finalidad de evaluar al IMC como factor de riesgo para Retinopatía Diabética. Se encontró en vario estudios que el sobrepeso estaba relaciones a la Retinopatía Diabética, si era analizada como variable categórica; en cambio, si era analizada como variable continua, no existía relación alguna; por lo cual, se concluye que el IMC elevado no supone un factor de riesgo para Retinopatía Diabética hasta el momento, requiriéndose mayor cantidad de estudios⁽³²⁾.

“FACTORES DE RIESGO PARA EDEMA MACULAR DIABÉTICO EN DIABETES TIPO 2: UN ESTUDIO CASO – CONTROL EN EL REINO UNIDO” – 2016

Estudio con el propósito de identificar a los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de Edema Macular. Se trató de un estudio caso-control con 2405 pacientes en total. Se halló que los pacientes con Edema Macular, presentaron presión sistólica $\geq 160 \text{ mmHg}$ (OR=2.03, IC95%=1.17 – 3.53), HbA1c $\geq 7\%$ (OR=1.58, IC95%= 1.08 – 2.32) y sobrepeso (OR=0.53, IC95%=0.0 – 0.96). Se llegó a la conclusión de que tanto

un valor elevado de HbA1c y de Presión Arterial Sistólica son factores de riesgo para presenta Edema Macular ⁽³³⁾.

“IMPACTO DEL CONTROL METABOLICO EN EL GROSOR MACULAR EN EDEMA MACULAR DIABÉTICO” - 2017

Estudio cuyo propósito fue investigar la relación entre el grosor macular en pacientes diabéticos con el control glicémico de estos. Se tomaron 124 pacientes en total, obteniéndose como resultado que a mayor valor de HbA1c, menor grosor macular en pacientes diabéticos. Concluyéndose en una relación inversa entre ambas variables, por lo tanto, no existe asociación entre el control metabólico y el Edema Macular en pacientes diabéticos ⁽³⁴⁾.

2.2 Bases Teóricas - Estadísticas

MARCO TEÓRICO

Retinopatía diabética

La Retinopatía Diabética es un fenómeno tardío de la diabetes mellitus, es pues, una complicación crónica microvascular⁽³⁵⁾. Es una de las principales complicaciones oculares en pacientes con diabetes mellitus; además, es una de las causas más importantes de deficiencia visual en la población adulta^(1,2).

La Retinopatía Diabética (DR) es una microangiopatía que afecta arteriolas precapilares, capilares y vénulas de la retina⁽⁸⁾; y, una de las causas más importantes de pérdida visual no recuperable en todo el mundo y es la principal causa de alteración de la visión en pacientes entre 25 y 74 años de edad. Esta pérdida visual puede ser secundaria a la presencia de Edema macular, hemorragia de neovasos, Desprendimiento de retina o Glaucoma neovascular, ^(1,9) siendo la principal causa, entre todas las mencionadas, el Edema Macular ⁽¹⁰⁾.

Epidemiología

En el año 2014, fue la causa del 1,9% de alteraciones visuales moderadas y del 2,6% de los casos de ceguera entre los 422 millones de adultos mayores de 18 años que padecen de diabetes mellitus, según la Organización Mundial de la Salud. En cuanto al contexto peruano, según un estudio realizado en el 2016, de 144 pacientes diabéticos evaluados en el Dos de Mayo la prevalencia de Retinopatía Diabética fue de 48.8 % y de ceguera irreversible fue de 10.4 %⁽³⁶⁾.

Edema Macular diabético

Es también denominado maculopatía diabética⁽³⁷⁾ Puede ocurrir en cualquier etapa de Retinopatía Diabética y se define como engrosamiento de la retina y edema de la mácula, debido a la acumulación de líquido extracelular, y que puede visualizarse mediante un examen de fondo especializado con visualización estereoscópica, angiografía con fluoresceína y más directamente con la tomografía de coherencia óptica⁽¹⁾

DEFINICIONES Y CONTEXTO GENERAL

Edema Macular diabético

Es cualquier engrosamiento de la retina dentro del área comprendida en un diámetro de disco del centro de la mácula.

Se encuentra dentro de la clasificación de la Retinopatía Diabética utilizada en el ámbito internacional, la cual es la Clasificación Airlie House modificada⁽³⁸⁾, elaborada por un grupo multidisciplinario, el Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG), cuya publicación en 2003 por la Academia Americana de Oftalmología se ha convertido en el estándar de trabajo para una práctica clínica de calidad⁽³⁹⁾.

Afecta a la visión central desde estadios tempranos de la retinopatía y es sumamente frecuente, sobre todo en personas de edad avanzada con diabetes de tipo 2⁽³⁷⁾. Se puede encontrar con una frecuencia de aproximadamente 1 en cada 10 de los pacientes diabéticos, y el 40% tendrán compromiso del área macular central, con la consiguiente afectación de la agudeza visual⁽⁴⁰⁾.

Edema Macular clínicamente significativo

El Edema Macular clínicamente significativo (CSME) se define como engrosamiento de la retina dentro de 500 micras de la fovea, exudados duros dentro de 500 micras de la fovea si se asocia con espesamiento retinal adyacente o una o más áreas de espesamiento retiniano de al menos 1500 micras de diámetro dentro de un disco de diámetro (1500 micras) de la fovea⁽¹⁾. Según el ETDRS serían los pacientes cuyo edema pudiese encuadrarse como clínicamente significativo los que se beneficiarían del tratamiento con láser y de ahí la importancia de esta definición ^(41,42).

Factores de riesgo

Una revisión llevada a cabo en 2012 sugirió que hasta el 7% de las personas con diabetes pueden tener Edema Macular diabético y los factores de riesgo son en gran parte similares a los de la Retinopatía Diabética⁽⁷⁾. Sin embargo, en otras literaturas se menciona que la frecuencia de presentación del mismo, está relacionada con el grado de severidad de la RD; así, se presenta en tan sólo el 3% de los ojos con retinopatía no proliferativa leve, aumentando al 38% de aquellos ojos con retinopatía no proliferativa de moderada a severa y elevándose al 75% en aquellos con retinopatía proliferativa ⁽⁴⁰⁾.

Dentro de los factores de riesgo podemos encontrar:

Factores no modificables ⁽⁴³⁾

Tipo de Diabetes Mellitus, siendo más frecuente y grave la patología en diabéticos tipo I (98%) que en los diabéticos tipo II (60%) ⁽³⁵⁾

Duración de la Diabetes Mellitus. Siendo el principal factor de riesgo para la aparición de la Retinopatía Diabética. La incidencia de Retinopatía Diabética después de 10 años es del 50%, y después de 30 años, del 90% ^(38,44).

Grado de severidad de a Retinopatía Diabética. presentándose en tan sólo el 3% de los ojos con retinopatía no proliferativa leve, aumentando al 38% de aquellos ojos con retinopatía no proliferativa de moderada a severa y elevándose al 75% en aquellos con retinopatía proliferativa.

Edad de diagnóstico de la diabetes; de modo que se desarrolla con mayor frecuencia en los pacientes a los que se ha diagnosticado a partir de los 30 años de edad, especialmente en aquellos que son insulino dependientes⁽⁴⁰⁾.

Raza. La prevalencia de diabetes es mayor en personas de ascendencia africana e hispanos, por lo que en estas dos poblaciones hay una mayor incidencia de Retinopatía Diabética⁽⁴³⁾. Sin embargo, en algunas literaturas se describe que esto no influye en el Edema Macular diabético.⁽⁴⁵⁾

Factores genéticos, así los pacientes con HLA-DR4 tienen mayor riesgo de la enfermedad.^(39,46)

Factores hormonales como la pubertad y el embarazo se asocian con un desarrollo y una progresión rápida^(35,38,39).

Factores modificables⁽⁴³⁾

Deficiente control glicémico. Se tiene evidencias de que el adecuado control glicémico puede retrasar la aparición de la Retinopatía Diabética; y, esto puede demostrarse por el tratamiento optimizado de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Es uno de los factores más importante para el desarrollo del Edema Macular; la presencia de niveles elevados de hemoglobina A1c se asocia a una mayor incidencia de Edema Macular tanto en pacientes con DM de tipo1 como de tipo 2.

Hipertensión. Los niveles de hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, están directamente relacionados con la patología descrita. El control de la presión arterial es tan importante como el de la glucemia para evitar la aparición y posterior progresión del Edema Macular⁽⁴⁵⁾.

Dislipidemias. Niveles altos de colesterol y triglicéridos también muestran relación. Se observa que tiene relación con la presencia y la severidad de exudados duros en la retina⁽⁴⁰⁾.

Enfermedad renal, que se asocia con el empeoramiento. Además, se ha demostrado que el tratamiento de la enfermedad renal puede asociarse con mejoría de la retinopatía.

Otros factores como albuminuria, proteinuria, tabaquismo, anemia, hipertensión ocular, antecedente de oclusión venosa retiniana, traumatismos oculares, cirugías de cataratas, tratamientos con radioterapia, la presencia de inflamación ocular y obesidad ^(35,38,39,47,48).

Manifestaciones clínicas

La gran mayoría de los pacientes no presentan síntomas hasta las etapas más tardías (momento en el que puede ser demasiado tarde para un tratamiento eficaz). Los pacientes pueden tener algunos síntomas dependiendo del tipo de problema ocular, debido a que el desarrollo de la Retinopatía Diabética es complejo y es el resultado de muchos factores interrelacionados, que causan dos cambios básicos dentro de los vasos de la retina, a saber: permeabilidad anormal y oclusión vascular con isquemia y posterior neovascularización ⁽¹⁾.

La manifestación clínica más relevante en el Edema Macular diabético es una disminución visual central, asociada a una deformación de las imágenes, que puede aparecer en estadios muy tempranos de la enfermedad⁽⁴²⁾.

Clasificación

Existen distintos tipos de clasificaciones en las literaturas. Dentro de estas podemos encontrar:

Forma de presentación

Forma focal, que se debe a escape a nivel de microaneurismas y que afecta el área adyacente a los mismos. Estos son pacientes en los cuales la agudeza visual puede estar preservada si el edema no ha afectado la fovea.

Forma difusa, que se debe a una pérdida extensa de la barrera hematorretiniana interna principalmente; y, estos son pacientes cuya agudeza visual suele estar severamente comprometida ⁽⁴⁰⁾.

Según severidad

Según la Academia Americana de Oftalmología, se puede clasificar en:

Edema Macular leve: engrosamiento retiniano leve o exudados duros en el polo posterior, pero alejados del centro de la mácula.

Edema Macular moderado: engrosamiento retiniano o exudados duros cerca del centro de la mácula, pero sin afectar el centro de esta.

Edema Macular severo: engrosamiento retiniano o exudados duros que afectan el centro de la mácula.

Basada en cambios estructurales

Otani describe tres tipos, gracias a la introducción de la tomografía de coherencia óptica, los cuales son:

Engrosamiento esponjiforme de la retina, caracterizado por un aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina.

Edema Macular quístico, donde se evidencian grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan una importante distorsión de la anatomía macular.

Desprendimiento seroso subfoveal, manifestado como una zona hiporreflectiva de configuración fusiforme en el espacio subfoveal ^(41,42).

isiopatología

La patogénesis de DME no ha sido bien definida debido a que existen procesos complejos con diversos factores contribuyentes. La hiperglicemia crónica, la hipercolesterolemia, los radicales de oxígeno libre, los productos finales de glicación avanzada y la proteína quinasa C están implicados en el proceso patológico⁽⁴⁹⁾. La característica común es el aumento de los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), responsable de la disrupción de la barrera hemato-retiniana interna

(BRB)⁽⁴¹⁾. La interrupción de esta barrera conduce a la acumulación de fluido subretinal e intraretinal, que a su vez altera la estructura y función macular. La quimiotaxis de leucocitos al endotelio vascular es otro elemento de descomposición de barrera hemato-retiniana y derrame vascular. El óxido nítrico es otro mediador crítico en la patogénesis, utiliza métodos metabólicos similares, como la inducción y retención de leucocitos, aumento de la secreción de VEGF y disfunción en las uniones celulares.

La hipoxia, la isquemia, los factores genéticos y los mediadores inflamatorios pueden contribuir a la patogénesis del daño barrera hemato retiniana y el Edema Macular diabético. El sistema β -adrenérgico es conocido por sus papeles particulares en la angiogénesis y el daño neuronal, incluso en los tejidos oculares. La hipoxia puede conducir a la descarga catecolaminérgica, y las catecolaminas inducen la expresión del factor-1 α inducible por VEGF e hipoxia por HIF- Adrenérgicos, mientras que los β -bloqueantes reducen su expresión y pérdida vascular.

El aumento del grosor de la retina puede ser inicialmente intracelular o extracelular. En el primero se da una alteración del intercambio iónico (aumento del sodio en el intracelular); mientras que, en el segundo se produce una alteración de la permeabilidad en la barrea hemato-retiniana. Así mismo, además de los mecanismos ya mencionados, e prodce una elevación de la presión hidrostática capilar intraluminal (debido a a la hiperemia que rodea a las áreas de oclusión capilar) y una disminución de la presión hidrostática tisular (asociada a la pérdida de cohesividad de la retina), causando también edema.

Diagnóstico

Debido a que la velocidad de progresión puede ser rápida y la terapia puede ser beneficiosa tanto para la mejoría de los síntomas como para la reducción de la tasa de progresión de la enfermedad, es importante tamizar regularmente a los pacientes con diabetes para el desarrollo de enfermedad retiniana⁽⁴⁷⁾.

La historia natural sugiere que existe un periodo de latencia de varios años en la progresión, por lo que debemos fomentar un tamizaje para un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, lo cual reduce el costo y riesgo de ceguera de una Retinopatía Diabética avanzado ⁽⁴⁸⁾.

El diagnóstico se realiza mediante las manifestaciones clínicas, antecedentes de diabetes; además, se utiliza el método clínico a través de la oftalmoscopia directa e indirecta y biomicroscopia del segmento posterior ayudado por exámenes complementarios⁽⁴⁵⁾. El examen biomicroscópico revela la presencia y localización del engrosamiento macular, exudados y cambios cistoides⁽⁵⁰⁾. Además, la tomografía de coherencia óptica, es hoy en día la prueba más útil para diagnosticar y clasificar el Edema Macular diabético, observando los cambios estructurales ⁽⁴²⁾.

Estudios complementarios

Retinofluoresceinografía (RFG): es un excelente método no solo para realizar diagnóstico sino para analizar la magnitud y tipo de edema (focal, difuso mixto o cistoide), así como si existen zonas de no perfusión y corroborar su respuesta al tratamiento. La imagen angiográfica es bien típica con hiperfluorescencia creciente a partir de los capilares perifoveales, o en algunos casos esta hiperfluorescencia es puntiforme y se origina a partir del epitelio pigmentario.

Retinografía: fotografía de fondo que permite evaluar el edema antes y luego del tratamiento.

Microperimetría: para la cual se emplea un perímetro automático de fondo (MP-1 de tecnologías Nidek), que permite establecer una correlación objetiva entre los aspectos morfológicos de la retina observados a través de la oftalmoscopia, así como los cambios perimétricos resultantes. El mapa funcional de sensibilidad correspondiente se genera mediante la observación de un cuadro vivo de la retina examinada. ⁽⁴¹⁾

Tratamiento

La mejor opción para la Retinopatía Diabética es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre y de la hipertensión, una dieta sana, hacer ejercicio y buena educación sanitaria del paciente diabético son los elementos esenciales que pueden prevenir o demorar la aparición de la Retinopatía Diabética. ⁽³⁹⁾

Hasta la fecha tan solo el control metabólico y la fotocoagulación con láser han demostrado de forma concluyente su eficacia para el Edema Macular diabético. Además, se demostró que la fotocoagulación focal con láser era capaz de frenar la pérdida visual en pacientes con Edema Macular clínicamente significativo⁽⁴²⁾, pese a ello, hoy en día existen nuevas posibilidades terapéuticas que, solas o combinadas a la fotocoagulación, pueden abrir nuevas perspectivas en el tratamiento, pero siguen en estudio⁽³⁹⁾. Dentro de ello tenemos, la vitrectomía o la inyección intravítrea de triamcinolona o de otras sustancias antiangiogénicas.

Tratamiento con láser

Es hoy en día el estándar de tratamiento, que disminuye hasta en 50% de los casos el riesgo de pérdida severa de la visión. ^(39,44)

Se aplican dos modalidades: la fotocoagulación directa y en rejilla. El tratamiento enfocado en microaneurismas con escape se realiza con la fotocoagulación directa a través de puntos de laser de 50 a 100 micras y tiempos de exposición de 0.05 a 0.1 segundos; mientras que, el tratamiento en rejilla toma áreas de edema difuso con aplicaciones uniformemente separadas y de leve intensidad.

Se han descrito algunas complicaciones asociadas con la fotocoagulación con láser, como hemorragia macular, neovascularización coroidea, disminución de la agudeza visual y sensibilidad al contraste y defectos del campo visual.

Agentes Anti VEF

Pegaptanib, bevacizumab, ranibizumab, aflibercept y KH902 son los agentes utilizados actualmente para las patologías retinianas, sin embargo, actualmente el único aprobado por la Food and Drug Administration es el ranibizumab, debido a que puede interferir con todas las actividades metabólicas de VEGF⁽⁵⁰⁾.

Corticoides intravítreos

La inyección intravítrea de triamcinolona es uno de los tratamientos que ha despertado gran interés y ha levantado enormes expectativas para el tratamiento del Edema Macular diabético⁽⁵¹⁾; sin embargo, presenta inconvenientes, debido a que su eficacia es temporal aunque se obtenga una desaparición del edema y una mejoría de la visión en un gran porcentaje de pacientes a corto plazo. Además, en estudios se ha observado que el porcentaje de recidiva a mediano plazo es alto⁽⁵²⁾. Sin embargo, para intentar mejorar los pobres resultados obtenidos con la inyección aislada de triamcinolona, se ha propuesto combinar este tratamiento con la fotocoagulación con láser⁽⁴¹⁾.

Vitrectomía

Ensayos clínicos han demostrado que reduce el Edema Macular diabético, sin embargo, solo se ha realizado cuando este es resistente al tratamiento con láser y a las inyecciones con agentes anti VEF. Reduce el espesor macular y proporciona ganancia de agudeza visual y los efectos son en su mayoría sostenibles⁽⁵⁰⁾.

2.3 Definición De Conceptos Operacionales

Definición de Edema Macular

Presencia o ausencia de edema macular según historia clínica, definido como Acumulación de líquido en la capa de Henle y la capa nuclear interna de la Retina.

Definición de Tiempo de Enfermedad

Años transcurridos desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus según historia clínica, definido como tiempo transcurrido desde el diagnóstico de una enfermedad hasta la fecha del inicio de tratamiento.

Definición de Hemoglobina glicosilada

Nivel de hemoglobina glicosilada según historia, definida como el porcentaje de hemoglobina irreversiblemente unida a productos de glicación avanzada no enzimática de las proteínas.

Definición de Hipertensión Arterial

Presencia o ausencia del diagnóstico previo de Hipertensión Arterial consignado en la historia clínica, definida como PAS \geq 140 mmHg o una PAD \geq 90 mmHg.

Definición de Índice de Masa Corporal

Índice de masa corporal según historia clínica, definido como la razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, usado como indicador de estado nutricional.

Definición de Presión Intraocular

Presencia o ausencia de PIO elevada según toma en Consultorio, definida como la presión ejercida contra las estructuras fijas o paredes del ojo, causada por el humor acuoso y humor vítreo

IV. Capítulo III: Hipótesis Y Variables

3.1 Hipótesis: General Y Específicas

3.1.1 Hipótesis General

Existen factores de riesgo como el tiempo de enfermedad, la hemoglobina glicosilada, el índice de masa corporal, la Hipertensión Arterial y la Presión Intraocular asociados al desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.

3.1.2 Hipótesis Específica

El tiempo de enfermedad prolongado es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética

La Hemoglobina glicosilada elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.

La Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética

El IMC es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.

La Presión Intraocular elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.

3.2 Variables Principales De Investigación

3.2.1 Variable Independiente

- Hemoglobina glicosilada
- Sobrepeso
- Presión intraocular

- Hipertensión Arterial
- Tiempo de enfermedad

3.2.2 Variable dependiente

- Edema Macular

V. Capítulo IV: Metodología

4.1 Tipo y Diseño De Investigación

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo Observacional,

Cuantitativo, Analítico, Retrospectivo y Casos y Control

Observacional, ya que no existe manipulación de variables

Cuantitativo, porque se utilizan datos de la ficha de recolección y se estudiarán con métodos estadísticos

Analítico – Casos y Control, pues se estudian dos grupos de individuos: sanos y enfermos, sometidos a un factor de riesgo.

Retrospectivo, ya que el inicio de estudio es posterior a la ocurrencia de los hechos estudiados

4.2 Población Y Muestra

POBLACIÓN

El presente estudio incluye a todos los pacientes diagnosticados de Retinopatía Diabética atendidos por Consultorio Externo de Oftalmología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” entre los meses de Enero y Diciembre del 2017.

MUESTRA

Para el presente estudio se tomó una muestra de 49 casos, quienes presentan el Diagnóstico de Retinopatía Diabética y Edema Macular, y 98 controles, con Retinopatía Diabética, pero sin Edema Macular.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.6
ODSS RATIO PREVISTO	3
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.82
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.71
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	49
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	98

UNIDAD DE ANALISIS

Paciente varón o mujer con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II, que se le haya diagnosticado Retinopatía Diabética entre los meses de Enero y Diciembre del 2017, de cuya historia clínica se tomaran los datos necesarios para la consecución de los objetivos del presente estudio.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Se presenta a continuación las variables utilizadas en este estudio, detallando su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, medición, definición operacional y definición conceptual. La Matriz de Operacionalización de variables se presenta luego. (Anexo 8)

4.3 Criterios De Inclusión Y Exclusión

4.3.1 Criterios De Inclusión

- Pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo II atendidos en Consultorio Externo de Oftalmología del Hospital Nacional “Dos de Mayo”

- Pacientes diagnosticados de Retinopatía Diabética durante Enero a Diciembre del 2017 en Consultorio Externo de Oftalmología del Hospital Nacional “Dos de Mayo”

4.3.2 Criterios De Exclusión

- Pacientes diagnosticados por Diabetes Mellitus tipo I atendidos en Consultorio Externo de Oftalmología del Hospital Nacional “Dos de Mayo”

4.4 Procedimiento Para La Recolección De Información

Mediante el uso de una ficha de recolección de datos que cumpla con los parámetros necesario para medir las variables establecidas según los objetivos del presente estudio y habiendo solicitado previamente los permisos correspondientes tanto a las autoridades del decanato de la Facultad de la Medicina como a las del Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma.

4.5 Instrumentos A Utilizar Y Métodos Para El Control De La Calidad De Datos

El instrumento actualizado es una ficha de recolección de datos que no amerita validación.

Para el control de calidad de datos se revisará cada uno de los datos de las historias clínicas y se tomarán en cuenta aquellas que no cuenten con la información necesaria.

4.6 Procedimientos Para Garantizar Aspectos Éticos En La Investigación Con Seres Humanos

El presente trabajo no colisiona con los aspectos éticos, pues se solicitó los permisos respectivos tanto a la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma como al Comité de Ética. Además, la recolección de datos es anónima, manejando la información adquirida de la historia clínica de manera confidencial, no perjudicando a las participantes del estudio.

4.7 Análisis De Resultados

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES

El método que se emplea para el análisis de datos es la estadística analítica orientada a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizará el estadístico Chi cuadrado para demostrar la significación de la asociación. Para demostrar la relación entre los distintos factores de riesgo estudiados y el Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética, se utilizará el Odds Ratio.

4.8 Programas A Utilizar Para Análisis De Datos

Para el análisis de datos se utilizará el software estadístico IBM SPSS v.23 y Microsoft Excel para la elaboración de gráficos.

VI. Capítulo V: Resultados Y Discusión

5.1 Resultados

Se incluyó en el análisis un total de 147 historias clínicas de Consultorio Externo del Servicio de Oftalmología, tomadas desde Enero a Diciembre del 2017, las mismas que fueron divididas en 2 grupos: 49 casos y 98 controles. Los casos fueron definidos como aquellos pacientes con diagnóstico de Retinopatía Diabética y de Edema Macular; mientras que, los controles no contaban con este último diagnóstico. Fueron evaluados 5 factores de riesgo, así como las características clínicas-epidemiológicas de la población en estudio.

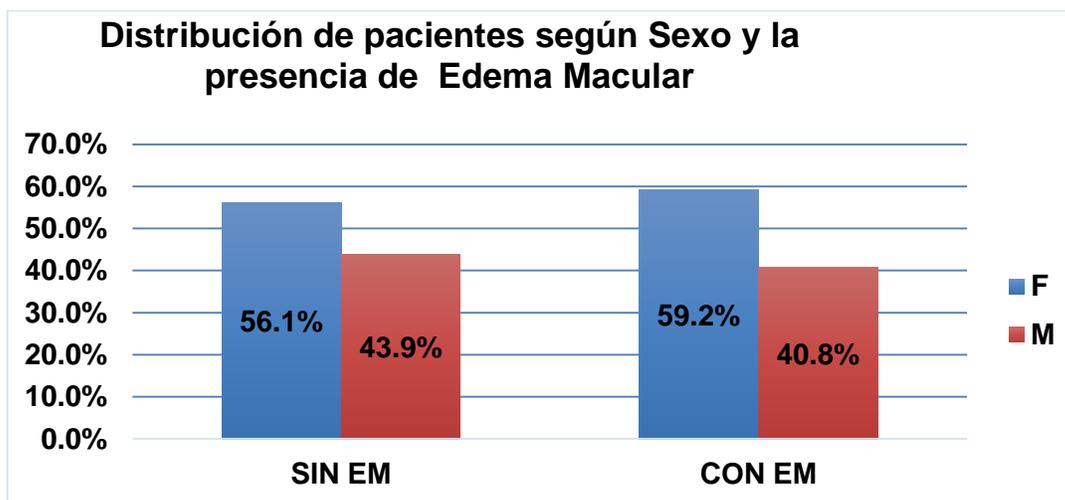
TABLA N° 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN SEXO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	84	57.1%
Masculino	63	42.9%
TOTAL	147	100%

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la tabla N° 1, se muestra la distribución de los pacientes según sexo, donde el sexo más frecuente es el femenino, representado un 57.1% de la muestra total.

GRAFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO Y SEGÚN LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR



Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En el Gráfico N°1, se evidencia que el sexo femenino es el más frecuente tanto en paciente con Retinopatía Diabética con Edema Macular y sin Edema Macular, representando respectivamente 59.2% y 56.1%.

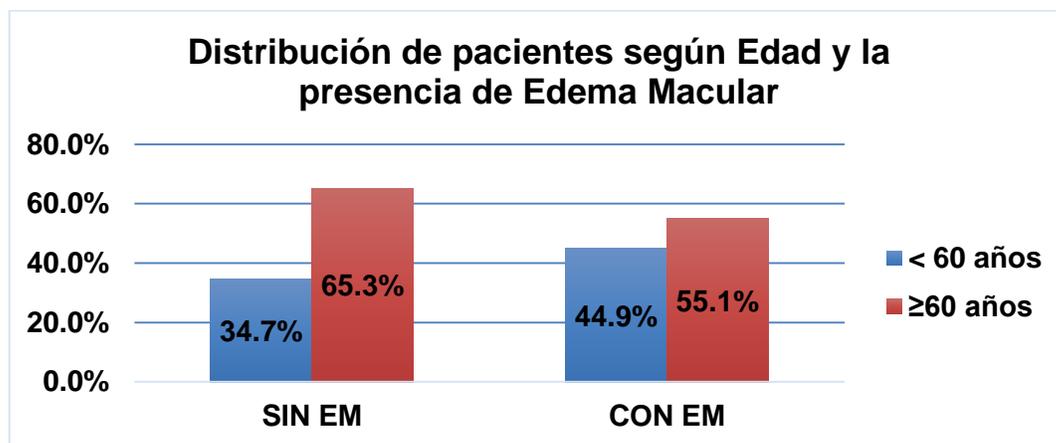
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 60 años	56	38.1%
≥60 años	91	61.9%
TOTAL	147	100%
MEDIA	61.35 ± 9.113	
MEDIANA	62	
MODA	67	

TABLA N°2: PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN EDAD

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

Se aprecia en la Tabla N°2, que la mayoría de pacientes presentan una edad > 60 años, representado el 61.9% de la muestra total; mientras que los menores de 60 años, el 38.1%. Así mismo, se obtuvo una Media de 61.35 ± 9.113 años, una Mediana de 62 años y una Moda de 67 años.

GRAFICO N°2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y EDEMA MACULAR



Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En el Gráfico N°2, se muestra que el 65.3% de los pacientes con Retinopatía Diabética, pero sin Edema Macular, presenta una edad superior a los 60 años, y de la misma manera, en los pacientes con Edema Macular, el 55.1% es mayor a 60 años, siendo en ambos grupos el rango de edad más frecuente.

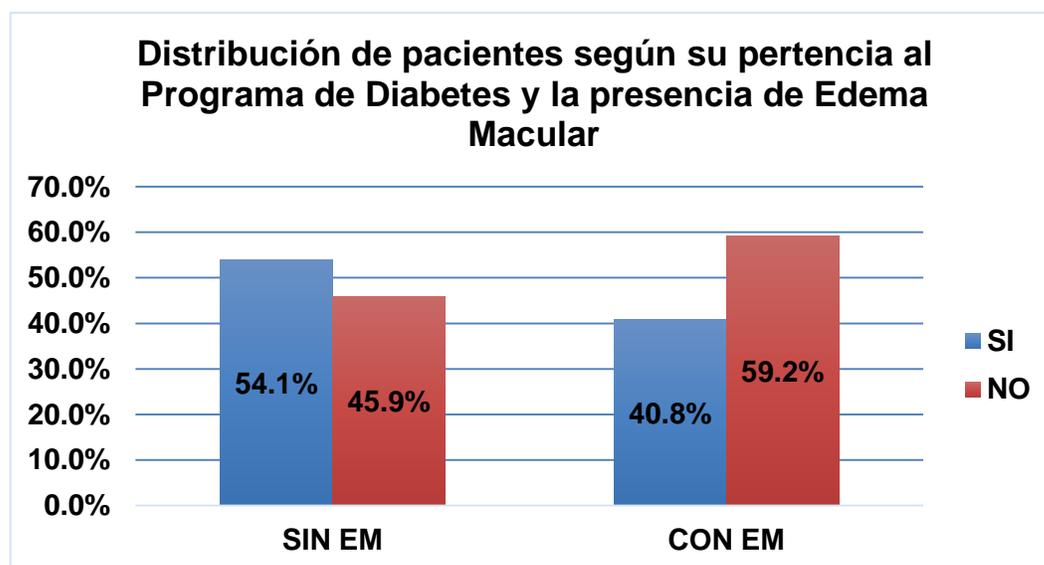
TABLA N°3: PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA DISTRIBUIDOS SEGÚN SU PERTENENCIA AL PROGRAMA DE DIABETES MELLITUS

PROGRAMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	73	49.7%
NO	74	50.3%
TOTAL	147	100%

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

Como se evidencia en la Tabla N°3, la mayoría de los pacientes con diagnóstico ya establecido de Retinopatía Diabética, no perteneces al Programa de Diabetes del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, representando 50.3%.

GRÁFICO N°3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU PERTENENCIA AL PROGRAMA DE DIABETES Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR



Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

El Gráfico N° 3 muestra que tanto en el grupo de pacientes con Edema Macular y sin éste, lo que prima es no pertenecer al Programa de Diabetes. En los pacientes con Edema Macular, el 59.2% no es parte de éste, y en los pacientes sin Edema Macular pero con Retinopatía Diabética, el 54.1%

TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR

RETINOPATÍA DIABÉTICA	EDEMA MACULAR		Total
	NO	SI	
RDNPL	48 49.0%	4 8.3%	52 35.6%
RDNPM	35 35.7%	24 50.0%	59 40.4%
RDNPS	4 4.1%	6 12.5%	10 6.8%
RDP	11 11.2%	15 29.2%	26 17.1%
TOTAL	98 100.0%	49 100.0%	146 100.0%

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la Tabla N°4, se observa que, del total de pacientes con Retinopatía Diabética, la mayoría presenta Retinopatía No proliferativa Moderada (59%), siendo también ésta la más frecuente en pacientes con Edema Macular, seguido por la Retinopatía Proliferativa en un 25%. En cuanto a ésta última, se observa que es más frecuente en los pacientes con Edema Macular que en los pacientes sin Edema Macular, ocurriendo lo mismo con la Retinopatía No Proliferativa Severa. Mientras que la Retinopatía No Proliferativa Moderada y la Leve son más frecuente en los pacientes sin Edema Macular.

TABLA N°5: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD Y EDEMA MACULAR

Retinopatía Diabética					P valor	OR	IC 95%
Tiempo de Enfermedad	Con Edema Macular	Sin Edema Macular	Edema Macular	Edema Macular			
	N	%	n	%			
≥10 años	40	81.60%	61	62.20%	0.017	2.6	1.17 – 6.18
<10 años	9	18.40%	37	37.80%			
TOTAL	49	100%	98	100%			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la Tabla N°5, se observa que del total de pacientes sin Edema Macular, el 62,2% (n=61), y del total de pacientes con Edema Macular, el 81.7% (n=40), presentan un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años. Se obtuvo un OR de 2.6 (IC 95%=1.17 – 6.18) y un valor p=.017 (<0.05), encontrándose una asociación significativa. Por lo

tanto, un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años es confiere un riesgo de 2.6 veces de presentar Edema Macular en los pacientes con Retinopatía Diabética.

TABLA N°6: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTE SEGÚN HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR

HbA1c	Retinopatía Diabética				P valor	OR	IC 95%
	Con Edema Macular	Sin Edema Macular					
	N	%	n	%			
≥ 7%	39	79.6%	60	61.2%	0.025	2.47	1.10 - 5.52
< 7%	10	20.4%	38	38.8%			
TOTAL	49	100%	98	100%			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

La presente tabla evidencia que 61.2% (n=60) de los pacientes sin Edema Macular y el 79.6% (n=39) de los pacientes con Edema Macular, presentan valores de HbA1c mayores o iguales a 7%. Así mismo, se evidencia un OR de 2.47 (IC 95% 1.10 – 5.52) y un valor de p=0.025 (<0.05), encontrándose asociación significativa entre la HbA1c y Edema Macular. Se infiere, que presentar un valor de HbA1c mayor o igual a 7% supone un riesgo de 2.47 veces de presentar Edema Macular en los pacientes con Retinopatía Diabética.

TABLA N°7: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y PRESENCIA DE EDEMA MACULAR

HTA	Retinopatía Diabética				P valor	OR	IC 95%
	Con Macular	Edema	Sin Macular	Edema			
	N	%	n	%			
Con HTA	35	71.4%	49	50.0%	0.013	2.5	1.19 - 5.21
Sin HTA	14	28.6%	49	50.0%			
TOTAL	49	100%	98	100%			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la tabla N° 7, el 71.4% (n=35) de los pacientes con Edema Macular y el 50% (n=49) de los pacientes sin éste, ya contaban con el diagnóstico de Hipertensión Arterial. Además, se obtuvo un OR de 2.5 (IC 95%=1.19 – 5.21) y un valor p=0.013 (<0.05), encontrándose asociación significativa entre ambas variables. Por lo tanto, la presencia de Hipertensión Arterial en paciente con Retinopatía Diabética y Edema Macular supone un riesgo de 2.5 veces más de presentar este último.

TABLA N°8: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN IMC Y PRESENCIA DE EDEMA MACULAR

IMC	Retinopatía Diabética				P valor	OR	IC 95%
	Con Edema Macular		Sin Edema Macular				
	N	%	n	%			
≥ 25 kg/m ²	31	63.3%	56	57.1%	0.476	1.29	0.63 - 2.61
< 25kg/m ²	18	36.7%	42	42.9%			
TOTAL	49	100%	98	100%			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la presente tabla, se observa que el 59.2% (n=31) y el 57.1% (n=56) de los pacientes con Edema y sin Edema Macular respectivamente, presentan un IMC mayor o igual a 25 kg/m². Se halló un OR=1.29 (IC 95%=0.63 – 2.61), que indica que un IMC mayor o igual a 25 kg/m² es un factor de riesgo; sin embargo, se obtuvo un valor de p=0.476 (>0.05), no encontrándose asociación significativa.

TABLA N°9: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESIÓN INTRAOCULAR Y LA PRESENCIA DE EDEMA MACULAR

PIO	Retinopatía Diabética				P valor	OR	IC 95%
	Con Edema Macular	Edema Sin Macular	Sin Edema Macular	Edema Macular			
	N	%	n	%			
≥ 20 mmHg	10	20.4%	27	27.6%	0.885	0.67	0.29 - 1.53
< 20 mmHg	39	79.6%	71	72.4%			
TOTAL	49	100%	98	100%			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

La Tabla N°9 evidencia que el 20.4% (n=10) de los pacientes con Edema Macular y el 27.6% (n=27) de los pacientes sin Edema Macular, tiene una Presión Intraocular mayor o igual a 20 mmHg. Con un OR de 0.67 (IC95%=0.29 - 1.53), la presión intraocular actuaría como un Factor Protector frente a la presencia de Edema Macular; sin embargo, se obtuvo un valor p=0.885, por lo que la asociación entre la Presión Intraocular y la presencia de Edema Macular, no es estadísticamente significativa.

TABLA N°10: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN FACTORES DE RIESGO ESTUDIADOS

		RD				
		Sin EM	Con EM	p	OR	IC95%
TIEMPO DE ENFERMEDAD	<10 años	37 (37.8%)	9 (18.3%)	0.017	2.6	1.17 – 6.18
	≥10 años	61 (62.2%)	40 (81.7%)			
HbA1c	<7%	38 (38.8%)	10 (20.4%)	0.025	2.47	1.10 – 5.52
	≥7%	60 (61.2%)	39 (79.6%)			
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Si	49 (50.0%)	14 (28.6%)	0.013	2.5	1.19 – 5.21
	No	49 (50.0%)	35 (71.4%)			
IMC	<25kg/m ²	42 (42.9%)	18 (40.8%)	0.476	1.29	0.63 – 2.61
	≥25kg/m ²	56 (57.1%)	31 (59.2%)			
PIO	<20mmHg	71 (72.4%)	39 (79.6%)	0.885	0.67	0.29 – 1.53
	≥20mmHg	27 (27.6%)	10 (20.4%)			

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

En la tabla N°10, se muestran las variables estudiada en el presente estudio y el resultado obtenido de su análisis, siendo el tiempo de enfermedad, la HbA1c y la Hipertensión Arterial las que se encuentran asociadas significativamente al desarrollo de Edema Macular.

TABLA N°11: ANALISIS BIVARIADO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE EDEMA MACULAR

	B	p	OR	IC95%
Tiempo de enfermedad \geq 10 años	0.595	0.196	1.813	0.736 – 4.466
HbA1c \geq 7%	0.710	0.107	2.035	0.857 – 4.831
Hipertensión Arterial	0.808	0.038	2.244	1.046 – 4.814

Fuente: Hospital Nacional “Dos de Mayo”, Archivo de Historias Clínicas

Se observa, en la Tabla N°11, el análisis de las variables positivas a la asociación significativa con la presencia de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética, sometidas a regresión logística, donde se obtuvo que solamente la Hipertensión Arterial muestra una asociación independiente con el desarrollo de Edema Macula, con un OR=2.244 (IC95%=1.046-4.814) y un valor de $p < 0.05$.

5.2 Discusión De Resultados

El Edema Macula Diabético, complicación de la Retinopatía Diabética, es la primera causa de ceguera en los pacientes diabéticos; sin embargo, en nuestro país no contamos con trabajos que estudien este importante problema de salud. Así mismo, tampoco existen estudios sobre los factores de riesgo que lleven al posible desarrollo de éste, sin llegar a tomar consciencia de la importancia del control sus factores.

En el presente estudio se encontró que del total de pacientes estudiados, quienes ya tienen el diagnóstico de Retinopatía Diabética, la gran mayoría eran mujeres, representando el 57,1%, lo cual coincide con el estudio de Salti et al. en Líbano (2006)⁽²⁹⁾, donde 55% de los pacientes diabéticos con Edema Macular fueron mujeres, y así mismo, los pacientes con Retinopatía Diabética y Edema Macular, en su mayoría también eran de sexo femenino, representando el 59.2%. En el estudio de *Jew et al.* en Malaysia (2012)⁽¹⁵⁾, el 87% de los pacientes con Edema Macular eran, de la misma manera, de sexo femenino. Sin embargo, *Chou et al.* en China (2009)¹⁹, encontró que la mayoría de los pacientes con Edema Macular eran de sexo masculino, no coincidiendo con lo encontrado en este estudio.

En cuanto a la variable edad, se determinó, en el presente estudio, que la mayor cantidad de pacientes presentaban una edad superior a 60 años, representando el 61.9%, sucediendo lo mismo dentro de los pacientes casos, donde es el 55.1%. Los resultados obtenidos se corroboran con el estudio *Jew et al.* en Malaysia (2012)⁽¹⁵⁾, donde el promedio de edad para los pacientes con Edema Macular fue de 58.2 ± 7 , y con el estudio de *Chou et al.* en China (2009)⁽¹⁹⁾, donde el promedio de edad de los pacientes diabéticos fue de 61.9 ± 9.3 , coincidiendo con la media hallado en este estudio.

Otro punto importante considerado dentro de este trabajo es la pertenencia o no al Programa de Diabetes impulsado por el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional “Dos de Mayo”, pues una de las finalidades de este trabajo es evaluar la realidad actual de los pacientes diabéticos en este hospital para mejorar su control y seguimiento, ya se creando mayor consciencia tanto a las autoridades del hospital como en los pacientes, y con la consecuente realización de nuevas estrategias. Se obtuvo que

el 49.7% de todos los pacientes estudiados, pertenecía al Programa de Diabetes; mientras que el 50.3%, no pertenecía. Como se aprecia, la diferencia entre ambos es escasa; sin embargo, la minoría no se encuentra dentro del Programa de Diabetes. Sin embargo, caso contrario se observa en los pacientes con Edema Macular, en quienes el 59.2% sí se encuentra dentro del Programa de Diabetes. Si bien, se obtuvo un resultado favorable en el último caso, al ver que la gran mayoría de la muestra general no pertenece al Programa, corrobora la importancia de este estudio.

Con respecto al tipo de Retinopatía más frecuente, según *Yañez et al.* en Perú (2016)⁽⁸⁾, la RDNP es más frecuente que la RDP, coincidiendo con los resultados obtenidos en esta investigación. Así mismo, los tipos más severos de Retinopatía Diabética, como lo son la Proliferativa y la No Proliferativa Severa, son más frecuentes en los pacientes con Edema Macular que sin éste, por lo que se recomienda, un mayor seguimiento de los pacientes con este diagnóstico.

Se analizó 5 posibles factores de riesgo: tiempo de enfermedad, hemoglobina glicosilada, hipertensión arterial, índice de masa corporal y la presión Intraocular, los cuales, según bibliografía consultada fueron los que más asociados al desarrollo de Edema Macular y de Retinopatía Diabética.

El primer factor de riesgo estudiado fue el Tiempo de Enfermedad con un punto de corte de 10 años, tomado del estudio de *Varma et al.* en Estados Unidos (2014)⁽¹¹⁾, en donde se encontró un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años en el 70.1% de los pacientes con Edema Macular, con un OR=8.5 (IC95%=3.7–19.5) y un valor de $p < 0.001$. En el presente trabajo El 81.7% de los pacientes con Edema Macula tiene un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años, resultado que coincide con lo expuesto en el artículo mencionado anteriormente. Además, se obtuvo un OR=2.6 (IC 95% 1.17 – 6,18) y un valor $p = 0.017$, comprobando que el tiempo de enfermedad sí es un factor de riesgo de 2.6 veces más para el desarrollo de Edema Macular, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Según *Jew et al.* en Malaya (2012)⁽¹⁵⁾, el promedio del tiempo de enfermedad con Edema Macular clínicamente significativo fue de 12.72 ± 5.66 ; sin embargo, no se obtuvo una asociación significativa, por lo que no coincide con lo obtenido en este estudio.

El segundo factor estudiado en la Hemoglobina glicosilada, en la cual se tomó con un punto de corte de 7%, tomado del estudio de *Kastelan et al.* en Croacia (2013)⁽³⁰⁾, donde se encontró que paciente con Retinopatía Diabética tenían una HbA1c media de 7.96 ± 0.9 . Se sabe ampliamente que el mal control de la glicemia en el paciente diabético lleva al desarrollo de múltiples complicaciones, estando certeramente demostrado en el caso de la Retinopatía Diabética. Así mismo, existen múltiples estudios como el realizado por *Chou et al.* en China (2009)⁽¹⁹⁾, donde se concluye que un valor de HbA1c igual o superior a 8 es más frecuente en los pacientes diabéticos con Edema Macular (70.6%), y además es un factor de riesgo por haberse encontrado un OR=4.5 (IC95%=1.5-14.9) con un valor de $p=0.005$, siendo significativo. Así mismo, *Varma et al.* en Estados Unidos (2014)⁽¹¹⁾, encontró que por cada 1% que aumente la HbA1c, a partir de 7%, supone un riesgo de 1.47 veces más de presentar Edema Macular, con un OR=1.47 (IC95%=1.26-1.71) y un valor de $p<0.001$. La afirmación anterior coincide con lo encontrado en el presente trabajo, en el cual el 79.6% de los pacientes con Edema Macular presentan un valor de HbA1c igual o superior a 7%, con un OR=2.47 (IC95%=1.10 – 5.52) y un valor de $p=0.025$, resultando en una asociación significativa entre variables y la HbA1c en un factor de riesgo que supone un riesgo de 2.47 veces más de desarrollar Edema Macular. Otro estudio que corrobora el resultado obtenido es el de *Merino et al.* en España (2016)⁽³³⁾, donde se obtuvo que de los pacientes con Edema Macular, el 79% presentó una HbA1c igual o mayor a 7%, con un OR=2.53 (IC95%=1.67 – 3.82). Sin embargo, en el estudio realizado por *Peng et al.* en Taiwán (2017)⁽³⁴⁾ no se encontró un resultado similar, concluyendo que el control glicémico no se relaciona con el desarrollo de Edema Macular. Además, en el estudio de *Fenwick et al.* en Australia (2017)⁽²⁴⁾, se analizó la comparó el riesgo entre el pobre control glicémico y la combinación de éste con otros factores de riesgo, concluyéndose que el pobre control glicémico más presiones arteriales elevadas, resultaban en un mayor riesgo para el desarrollo de Retinopatía Diabética, pero menor riesgo para la presencia de Edema Macular.

La Hipertensión Arterial fue el tercer factor analizado, el cual se definió como el antecedente de dicho diagnóstico en pacientes con Retinopatía Diabética. Según *Ishihara et al.* en Japón (1987)⁽²⁰⁾, en los pacientes con Retinopatía Diabética la presión sistólica es mayor (142 mmHg) que en los pacientes sin Retinopatía Diabética (138

mmHg), no encontrándose diferencia en la presión diastólica, lo cual, lleva a inferir que el no manejo de la Presión Arterial a lo largo de los años podría llevar a la progresión de esta enfermedad, como lo indica *Do et al.* en Estados Unidos (2015) ⁽²³⁾, donde se concluye que se obtendrá un efecto beneficioso en un tiempo de 4 a 5 años. Se encontró que 71.4% de los pacientes con Edema Macular, presentaban Hipertensión Arterial, conjuntamente con la Retinopatía Diabética. Es *Soo Geun et al.* en Corea del Sur (2012) ⁽²⁰⁾, quienes reportan que la hipertensión arterial está asociada significativamente al grosor de la retina en pacientes diabéticos, encontrándose un resultado semejante al de este estudio. Fue *Klein* en Estados Unidos (2002) (22), quien informa que el daño de las células endoteliales de los capilares de la retina es la posible causa de esta asociación. Además, *Diep et al* en Estados Unidos (2013) ⁽¹⁴⁾, explica que la hipertensión produce alteración en el endotelio y la permeabilidad vascular, incrementando la presión de perfusión en capilares de la retina, llevando posteriormente a la presencia de edema macular, encontrando un OR de 3.2 para hipertensión arterial como factor de riesgo, y así mismo, discute el resultado encontrado en otro estudio, donde un incremento de cada 10mmHg aumenta el riesgo de Edema Macular en 1.23 veces.

El cuarto factor estudiado fue el Índice de Masa Corporal, para el cual se tomó como punto de corte 25 kg/m², valor que, según la OMS, indica sobrepeso. Además, se tomó del trabajo realizado por *Kastelan et al.* en Croacia (2013) (30), en donde se reporta un valor mínimo de IMC de 26.5 kg/m² para pacientes con Retinopatía Diabética. En el presente trabajo, el 59.2% del total de pacientes con Edema Macular, presentaron un IMC igual o mayor al punto de corte establecido; sin embargo, se obtuvo un OR=1.29 (IC95%=0.63 – 2.61) y un valor de p=0.476, no establecido una asociación significativa a pesar del OR indicar posibilidad de ser un factor de riesgo. El resultado obtenido en este trabajo no concuerda con lo reportado por *Salti et al.* en Líbano (2006) ⁽²⁹⁾, donde el 5% de los pacientes diabéticos con IMC normal presentaron Edema Macular, mientras que el 9.05% de los pacientes con sobrepeso presentaron Edema Macular, concluyéndose al IMC como un factor de riesgo. La explicación del porqué el IMC se asocia a la presencia o no de Edema Macular no se encuentra totalmente esclarecida; sin embargo, se ha intentado darle crédito al proceso inflamatorio que rodearía a ésta condición, la cual también se asocia a otros padecimientos, como mayor riesgo

cardiovascular, complicaciones cerebrovasculares, dislipidemia, etc, según lo expuesto por *Heidari* en Irán (2015) ⁽²⁸⁾, quien a su vez sugiere la posibilidad de existir una asociación entre IMC, proteína C reactiva y la progresión de Retinopatía Diabética, a cual podría ser fruto de investigaciones futuras. Como vemos, algunos estudios dan al IMC como factor de riesgo de resultado, pero otros, lo hacen como factor protector, como es el caso de *Lim et al.* en Singapur (2010) ⁽³¹⁾, donde concluyen que diabéticos con niveles mayores de proteína C reactiva e IMC, presentan menor riesgo de Retinopatía Diabética. Será *Zhou et al.* en China (2017) ⁽³²⁾, quienes realizaron un meta análisis, el cual abarcó un total de 27 artículos obteniendo que ni la obesidad ni el sobrepeso suponen un factor de riesgo para el desarrollo de Retinopatía Diabética, sugiriéndose ampliar estudios.

El último posible factor de riesgo estudiado fue la Presión Intraocular. Durante la elaboración de este trabajo, no se encontró suficiente bibliografía acerca de la asociación entre la Presión Intraocular y Edema Macular, pero sí existe estudios sobre la asociación con Retinopatía Diabética. A sugerencia de estos últimos, por posibilidad de que la presión intraocular sea efectivamente un factor de riesgo, como se encontró con la Retinopatía Diabética, es que el presente trabajo decidió estudiarlo, además tomando en cuenta que una disminución de la presión intraocular significa una mayor de presión de perfusión ocular que permitirá una mayor oxigenación de la retina y por consiguiente la reducción del edema macular. Según *Ogata et al.* en Japón (2012) ⁽²⁵⁾ el valor promedio de la PIO de los pacientes sin Retinopatía Diabética era de 14.0 ± 0.1 mmHg, , mientras que la de los pacientes con Retinopatía Diabética era de 15.9 ± 0.4 mmHg, siendo entonces la PIO significativamente mayor en el este último grupo de paciente. Se tomó un punto de corte de 20 mmHg, que es el valor para definir una presión intraocular elevada. Se obtuvo que 27.6% de los pacientes sin Edema Macular y el 20.4% de los pacientes con Edema Macular presentan una PIO igual o mayor de 20mmHg, pero no se encontró asociación significativa pues el OR es de 0.67 (IC95% 0.29 – 1.53) con un valor de $p=0.85$. A partir de este hallazgo, se sugiere la realización de más estudios y con muestras de mayor tamaño, pues tanto la explicación fisiopatológica de la posible relación entre la PIO y Edema Macular, como la asociación de riesgo entre ambas, aún no son claras. Además, en el estudio realizado por *Ogata et al.* en Japón (2012) ⁽²⁵⁾, se

encontró que la Presión Intraocular en los pacientes diabéticos estaba relacionada al pobre control glicémico, por lo que se sugiere que no solo se tome en cuenta la monitorización de la PIO, sino su relación con el valor de HbA1c. Este último estudio fue corroborado por *Hymowitz et al.* en Estados Unidos (2016) ⁽²⁶⁾, quienes reportan una PIO superior a 14.5 mmHg asociada a un valor de HbA1c de 9.0 ± 2.1 en pacientes diabéticos, infiriéndose que pacientes con mayor valor de HbA1c, se asocian a un mayor valor de PIO.

Según los resultados obtenidos al realizar la Regresión logística, la cual incluyó 3 variables (tiempo de enfermedad, HbA1c, hipertensión arterial), la variable que independientemente muestra mayor impacto en el desarrollo de Edema Macular es la Hipertensión Arterial, con valor $B=0.808$, $\text{Exp}(B)=2.244$ ($\text{IC}_{95\%}=1.046 - 4.814$). Por lo tanto, la Hipertensión Arterial, como comorbilidad es el factor de riesgo más importante para la aparición de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética, siendo la variable óptima sobre la que incidir para prevenir este problema de salud.

VII. Capítulo VI: Conclusiones Y Recomendaciones

6.1 Conclusiones

- El sexo femenino, una edad mayor o igual a 60 años y la no pertenencia al Programa de Diabetes, son las principales características clínico-epidemiológicas de la muestra estudiada.
- El tipo de Retinopatía Diabética más frecuente fue la Retinopatía Diabética No Proliferativa Moderada; sin embargo, tanto la Retinopatía Proliferativa como la Retinopatía No Proliferativa Severa fueron más frecuentes en los pacientes con Edema Macular.
- Un tiempo de enfermedad mayor o igual a 10 años, supone un factor de riesgo de 2.6 veces para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética
- Un valor mayor o igual a 7% de Hemoglobina glicosilada es un factor de riesgo de 2.47 veces más que los pacientes con valores menores a 7%, para el desarrollo de Edema Macular.
- El antecedente de Hipertensión Arterial supone un riesgo de 2.5 veces más para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética. Así mismo, es el factor de riesgo con mayor impacto en la aparición de Edema Macular.
- Tanto el IMC como la PIO no obtuvieron asociación significativa con el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.

6.2 Recomendaciones

- Realización de estudios futuros de población mayor, así como una mayor extensión temporal para el mejor esclarecimiento de las asociaciones estudiadas.

- Creación de planes de seguimiento para mejorar el control glicémico y el control de la presión arterial.
- Una mayor intervención en el Programa de Diabetes del Hospital Nacional Dos de Mayo por parte tanto de profesionales como de pacientes, para incidir sobre la prevención de las complicaciones de la Diabetes Mellitus.
- Todo paciente a quien se le diagnostique de Retinopatía Diabética, se le realice un control estricto de HbA1 y Presión Arterial para evitar la progresión a Edema Macular. Así mismo, se recomienda que todo paciente a quien se le haga el diagnóstico de Diabetes Mellitus, sea evaluado por el Servicio de Oftalmología para hacer el despistaje de Retinopatía Diabética y Edema Macular.
- Ampliar estudios sobre la asociación entre Presión Intraocular e IMC con el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fraser C, D'Amico D. Diabetic retinopathy: Classification and clinical features. UpToDate;
2. MINSA: Ministerio de Salud del Perú [Internet]. [citado el 22 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=16403>
3. WHO | *Global report on diabetes* [Internet]. WHO. [citado el 22 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
4. OMS | Diabetes [Internet]. WHO. [citado el 22 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
5. Campos B, Cerrate A, Montjoy E, Dulanto Gomero V, Gonzales C, Tecse A, et al. Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional. 2014 [citado el 22 de junio de 2017]; Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/9647>
6. Villena JE, Yoshiyama CA, Sánchez JE, Hilario NL, Merin LM. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. *Rev Panam Salud Pública*. noviembre de 2011;30(5):408–14.
7. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis* [Internet]. el 30 de septiembre de 2015;2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657234/>
8. Yáñez B, Murillo J, Arbañil H. Retinopatía diabética: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Rev Médica Carrionica*. 2016;3(1):3–14.
9. Esterlin YH, Vázquez M del CV, Anderson JR. Caracterización clínica-epidemiológica de la diabetes mellitus en el adulto mayor. *Geroinfo* [Internet]. el 18 de mayo de 2015 [citado el 26 de julio de 2017];10(1). Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=59211>
10. Meneses GA, Muñoz L, Trujillo SJ, Pérez EA. CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES DE LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE NARIÑO EN EL AÑO 2011. *Rev UNIMAR* [Internet]. el 13 de junio de 2013 [citado el 26 de julio de 2017];31(1). Disponible en: <http://www.umariana.edu.co/ojs-editorial/index.php/unimar/article/view/382>

11. Varma R, Bressler NM, Doan QV, Gleeson M, Danese M, Bower JK, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic macular edema in the United States. *JAMA Ophthalmol.* noviembre de 2014;132(11):1334–40.
12. Association of Glycated Albumin to HbA1c Ratio With Diabetic Retinopathy but Not Diabetic Nephropathy in Patients With Type 2 Diabetes [Internet]. PubMed Journals. [citado el 26 de julio de 2017]. Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/27923630/>
13. Aroca PR, Salvat M, Fernández J, Méndez I. Risk factors for diffuse and focal macular edema. *J Diabetes Complications.* agosto de 2004;18(4):211–5.
14. Diep TM, Tsui I. Risk factors associated with diabetic macular edema. *Diabetes Res Clin Pract.* junio de 2013;100(3):298–305.
15. Jew OM, Peyman M, Chen TC, Visvaraja S. Risk factors for clinically significant macular edema in a multi-ethnics population with type 2 diabetes. *Int J Ophthalmol.* el 18 de agosto de 2012;5(4):499–504.
16. Romero-Aroca P, de la Riva-Fernandez S, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, Moreno-Ribas A, Soler N, et al. Cost of diabetic retinopathy and macular oedema in a population, an eight year follow up. *BMC Ophthalmol* [Internet]. el 4 de agosto de 2016;16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4973531/>
17. Do DV, Shah SM, Sung JU, Haller JA, Nguyen QD. Persistent diabetic macular edema is associated with elevated hemoglobin A1c. *Am J Ophthalmol.* abril de 2005;139(4):620–3.
18. Yeung L, Sun C-C, Ku W-C, Chuang L-H, Chen C-H, Huang B-Y, et al. Associations between chronic glycosylated haemoglobin (HbA1c) level and macular volume in diabetes patients without macular oedema. *Acta Ophthalmol (Copenh).* noviembre de 2010;88(7):753–8.
19. Chou T-H, Wu P-C, Kuo JZ-C, Lai C-H, Kuo C-N. Relationship of diabetic macular oedema with glycosylated haemoglobin. *Eye Lond Engl.* junio de 2009;23(6):1360–3.
20. High Systolic Blood Pressure is Related to Macular Edema in Diabetic Patients | EVRS [Internet]. [citado el 2 de febrero de 2018]. Disponible en:

<https://www.evrs.eu/high-systolic-blood-pressure-is-related-to-macular-edema-in-diabetic-patients/>

21. Ishihara M, Yukimura Y, Aizawa T, Yamada T, Ohto K, Yoshizawa K. High blood pressure as risk factor in diabetic retinopathy development in NIDDM patients. *Diabetes Care*. febrero de 1987;10(1):20–5.
22. Klein R, Klein BEK. Blood pressure control and diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. abril de 2002;86(4):365–7.
23. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. el 31 de enero de 2015;1:CD006127.
24. Fenwick EK, Xie J, Man REK, Sabanayagam C, Lim L, Rees G, et al. Combined poor diabetes control indicators are associated with higher risks of diabetic retinopathy and macular edema than poor glycaemic control alone. *PloS One*. 2017;12(6):e0180252.
25. Ogata N, Matsuyama K, Matsuoka M, Yoshikawa T, Takahashi K. Intraocular Pressure in Diabetic Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. el 26 de marzo de 2012;53(14):344–344.
26. Hymowitz MB, Chang D, Feinberg EB, Roy S. Increased Intraocular Pressure and Hyperglycemic Level in Diabetic Patients. *PLoS ONE* [Internet]. el 22 de marzo de 2016 [citado el 2 de febrero de 2018];11(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4803191/>
27. Matsuoka M, Ogata N, Matsuyama K, Yoshikawa T, Takahashi K. Intraocular pressure in Japanese diabetic patients. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2012;6:1005–9.
28. Heidari B. Obesity and diabetic retinopathy: What is the association? *Casp J Intern Med*. 2015;6(4):184–6.
29. Salti HI, Haibi CE, Nasrallah MP, Merheb M, Khairallah W, Nouredin B, et al. Elevated Body Mass Index is Associated With Higher Prevalence of Macular Edema in Patients With Type 2 Diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. el 1 de mayo de 2006;47(13):338–338.
30. Kaštelan S, Tomić M, Gverović Antunica A, Ljubić S, Salopek Rabatić J, Karabatić M. Body mass index: a risk factor for retinopathy in type 2 diabetic patients. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:436329.

31. Lim LS, Tai ES, Mitchell P, Wang JJ, Tay WT, Lamoureux E, et al. C-reactive protein, body mass index, and diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. septiembre de 2010;51(9):4458–63.
32. Zhou Y, Zhang Y, Shi K, Wang C. Body mass index and risk of diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. el 2 de junio de 2017 [citado el 2 de febrero de 2018];96(22). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5459694/>
33. Martín-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E, Lind M, Garcia-Rodriguez LA. Risk factors for diabetic macular oedema in type 2 diabetes: A case-control study in a United Kingdom primary care setting. *Prim Care Diabetes*. junio de 2017;11(3):288–96.
34. Peng Y-J, Tsai M-J. Impact of metabolic control on macular thickness in diabetic macular oedema. *Diab Vasc Dis Res*. el 1 de diciembre de 2017;1479164117746023.
35. Jara CV de la, Sanz MS, Suárez ET. Retinopatía diabética: Control global del riesgo cardiometabólico. Ediciones Díaz de Santos; 2012. 16 p.
36. MINSA : Ministerio de Salud del Perú. Falta de control en diabéticos puede ocasionar ceguera irreversible [Internet]. [citado el 4 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=18819>
37. Cunha J. Clínica de la retinopatía diabética. En [citado el 6 de julio de 2017]. Disponible en: http://oftalmoseoformacion.com/wp-oftalmoseo/documentacion/cap_02_clinica_de_la_retinopatia_diabetica.pdf
38. Kanski JJ, Bowling B. *Oftalmología clínica + Expert Consult*. Elsevier España; 2012. 2994 p.
39. Tenorio G, Ramírez-Sánchez V. Retinopatía diabética; conceptos actuales. *Rev Médica Hosp Gen México*. :193–201.
40. Corcostegui B, Moreno J. Edema macular diabético. En.
41. Andonegui J, Jiménez Lasanta L. Edema macular diabético. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31:35–44.
42. Carmona-Moxica LR, Hernández-Núñez F. Revisión bibliográfica: edema macular diabético, repercusiones y tratamiento. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. el 15 de octubre de 2015;53(5):600–7.

43. Mesa EV, Alvira FJR. Epidemiología de la retinopatía diabética y su relación con la diabetes. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* el 19 de marzo de 2017;3(1):12–5.
44. Vásquez J. Retinopatía diabética. En: *Oftalmología* [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2000 [citado el 5 de julio de 2017]. p. 319. (Cirugía; vol. 4). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/cirugia/Tomo_IV/oftal_med1.htm
45. Estevez R, Nieve B, Gómez P, Elena M, Fuentes González H. Algunas consideraciones sobre el edema macular diabético. *MEDISAN.* mayo de 2017;21(5):628–34.
46. Frank RN. Diabetic Retinopathy and Systemic Factors. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):151–6.
47. Barría F, Martínez F, Verdaguer J. Actualización de la Guía CLínica de la Retinopatía Diabética 2016 [Internet]. International Council of Ophthalmology; 2016 [citado el 6 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.grupofranja.com/index.php/oftalmologia/item/1402-guia-clinica-de-retinopatia-diabetica-para-latinoamerica>
48. Barría F, Martínez F. GUIA PRACTICA CLINICA DE RETINOPATIA DIABETICA PARA LATINOAMERICA. PROGRAMA VISION 2020 IAPB para América Latina; 2011.
49. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol.* febrero de 2009;54(1):1–32.
50. Gundogan FC, Yolcu U, Akay F, Ilhan A, Ozge G, Uzun S. Diabetic Macular Edema. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):505–10.
51. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* mayo de 2002;109(5):920–7.
52. Inoue M, Takeda K, Morita K, Yamada M, Tanigawara Y, Oguchi Y. Vitreous concentrations of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection. *Am J Ophthalmol.* diciembre de 2004;138(6):1046–8.

ANEXOS

ANEXO A

Anexo 1: Matriz De Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p>Problema principal</p> <p>¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en paciente con Retinopatía Diabética atendidos por Consultorio Externo de Oftalmología entre Enero y Diciembre del 2017?</p> <p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas de la población estudiada? - ¿Cuál es la relación que existe entre el tiempo de enfermedad y el desarrollo de Edema Macular? - ¿Cuál es la relación que existe entre la HbA1c y el desarrollo de Edema Macular? - ¿Cuál es la relación que existe entre la HTA y el desarrollo 	<p>Objetivo General</p> <p>Establecer cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética atendidos por Consultorio Externo de Oftalmología en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar las características clínico-epidemiológicas de la población de pacientes con Retinopatía Diabética estudiada. - Demostrar que el tiempo de enfermedad prolongado es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en paciente con Retinopatía Diabética. - Demostrar que la b1Ac elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética. - Establecer que el IMC elevado es un factor de riesgo 	<p>Hipótesis General</p> <p>Existen factores de riesgo como el tiempo de enfermedad, la hemoglobina glicosilada, el índice de masa corporal, la Hipertensión Arterial y la Presión Intraocular asociados al desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.</p> <p>Hipótesis Específica</p> <ul style="list-style-type: none"> - El tiempo de enfermedad prolongado es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética - La Hemoglobina glicosilada elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética. - El IMC es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética. - La Presión Intraocular elevada es un factor de 	<p>Variable dependiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edema Macular <p>Variable Independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de enfermedad - Hemoglobina glicosilada - Hipertensión Arterial - Índice de Masa Corporal - Presión intraocular

<p>de Edema Macular?</p> <p>- ¿Cuál es la relación que existe entre el IMC y el desarrollo de Edema Macular?</p> <p>- ¿Cuál es la relación que existe entre la Presión Intraocular y el desarrollo de Edema Macular?</p>	<p>para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética</p> <p>- Inferir que la Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.</p> <p>- Establecer si la Presión Intraocular elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética</p>	<p>riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética.</p> <p>- La Hipertensión Arterial es un factor de riesgo para el desarrollo de Edema Macular en pacientes con Retinopatía Diabética</p>	
--	--	---	--

Anexo 2: Matriz De Operacionalización De Variables

VARIABLE	TIPO	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	DE DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Edema macular	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia de edema macular	Ausente = 0, Presente = 1	Clínica	Presencia o ausencia de edema macular según historia clínica	Acumulación de líquido en la capa de Henle y la capa nuclear interna de la Retina.
Tiempo de Enfermedad	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Años desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus	Mayor o igual a 10 años=1 Menor a 10 años=2	Diagnóstica	Años transcurridos desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus según historia clínica	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de una enfermedad hasta la fecha del inicio de tratamiento.
Hemoglobina glicosilada	Independiente	Cuantitativa	De razón	Nivel de hemoglobina glicosilada	Mayor o igual a 7 = 1 Menor de 7 = 2	Diagnóstica	Nivel de hemoglobina glicosilada según historia clínica	Es la hemoglobina contenida en los glóbulos rojos que tiene incorporadas moléculas de Glucosa

Índice de Masa Corporal	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Índice de masa corporal	Mayor o igual a 25 = 1 Menor a 25 = 2	Biológica	Índice de masa corporal según historia clínica	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo, usado como indicador de estado nutricional
Hipertensión Arterial	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Antecedente de HTA	Con HTA= 1 Sin HTA= 2	Clínica	Presencia o ausencia del diagnóstico previo de Hipertensión Arterial según historia clínica	PAS \geq 140 mmHg o una PAD \geq 90 mmHg
Presión Intraocular	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Presión Intraocular medida en consultorio	Mayor o igual a 20mmHg=1 Menor a 20mmHg=2	Diagnóstica	Presencia o ausencia de PIO elevada según toma en Consultorio consignado en historia clínica	Presión ejercida contra las estructuras fijas o paredes del ojo, causada por el humor acuoso y humor vítreo

Anexo 3: Ficha De Recolección De Datos

Nº PACIENTE	EDEMA MACULAR	SEXO	EDAD	PROGRAMA	TIEMPO DE ENFERMEDAD	HEMOGLOBINA GLICOSILADA	IMC	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	PRESIÓN INTRAOCULAR

