

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**MANUEL HUAMAN GUERRERO**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA  
DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II  
EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO  
ENERO-DICIEMBRE DEL 2017**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER**  
**CARBAJAL RIVERA ANA LUCÍA**  
**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**Dr. Luis Cano Cárdenas**  
**Asesor**

**LIMA - PERÚ**  
**2018**

## AGRADECIMIENTO

Con profundo aprecio, consideración, admiración y reconocimiento por todo el apoyo brindado a mi persona, agradezco:

- A Dios por ser mi guía y fortaleza durante los momentos difíciles y permitirme ayudar a otras personas a través de mi profesión.
- A mí querida familia por la comprensión y aliento constante a continuar creciendo como profesional.
- A mis maestros por los conocimientos transmitidos y por haber fortalecido mi aprendizaje y amor por mi carrera a través de su ejemplo.
- A mis asesores, por las recomendaciones brindadas durante el desarrollo de mi trabajo.
- A la Dra. Yolanda Chagua por su valiosa y desinteresada ayuda en el desarrollo de la presente investigación.



### *DEDICATORIA*

*El presente trabajo esta dedicado a mi madre por todo el apoyo incondicional brindado durante mis años de estudio, por ser mi amiga , consejera y modelo a seguir como persona y profesional que quiero llegar a ser.*

## RESUMEN

La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes, enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio, además es una de las principales causas de ceguera y debilidad visual irreversible en el mundo.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2017. **Metodología:** Es un estudio observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y controles. La población está conformada por diabéticos tipo 2 y la muestra en el grupo casos son aquellos con retinopatía diabética y los controles aquellos sin retinopatía. La recolección de los datos se realiza a través de la revisión de historias clínicas.

**Resultados:** La prevalencia de retinopatía es del 33%. Los factores más asociados son: tiempo de enfermedad >15 años con un OR= 11.58 (4.9-27.39), nefropatía diabética con un OR =11.53 (3.45-36.56), requerimiento de insulina con un OR=4.58 (2.35-8.92), valor de hemoglobina glicosilada >7 con un OR=2.26 (1.19-4.32) y la hipertensión arterial con un OR=2.09 (1.13-3.88)

**Conclusiones:** el tiempo de enfermedad, nefropatía diabética, requerimiento de insulina, mal control glicémico y la hipertensión arterial son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de retinopatía diabética.

**Palabras claves:** Retinopatía diabética, tiempo de enfermedad, nefropatía diabética, requerimiento de insulina, control glicémico, hipertensión arterial.

## ABSTRACT

Diabetic retinopathy is the most frequent microvascular complication of diabetes, a disease of high prevalence in our country, and it is one of the main causes of blindness and irreversible visual weakness in the world. **Objective:** To determine the risk factors associated with diabetic retinopathy in patients with Type II Diabetes Mellitus at the National Hospital Dos de Mayo in the period January-December 2017. **Methodology:** It is an observational, retrospective, analytical study type cases and controls. The population is conformed by type 2 diabetics and the sample in the group cases are those with diabetic retinopathy and controls those without retinopathy. The data collection is done through the review of medical histories. **Results:** The prevalence of retinopathy is 33%. The most associated factors are: time of illness > 15 years with an OR = 11.58 (4.9-27.39), diabetic nephropathy with an OR = 11.53 (3.45-36.56), insulin requirement with an OR = 4.58 (2.35-8.92), glycosylated hemoglobin value >7 with an OR=2.26 (1.19-4.32) and arterial hypertension with an OR= 2.09(1.13-3.88). **Conclusions:** Disease time, diabetic nephropathy, insulin requirement , poor glycemic control and arterial hypertension are risk factors associated with the development of diabetic retinopathy.

**Key words:** Diabetic retinopathy, time of illness, diabetic nephropathy, insulin requirement , glycemic control, arterial hypertension.

# ÍNDICE

Agradecimiento .....	2
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	13
La diabetes mellitus es una epidemia mundial con una morbilidad significativa. La retinopatía diabética afecta a una de cada tres personas con diabetes mellitus <sup>4</sup> . Al considerada la principal complicación microvascular de la diabetes, enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio, con una proyección al ascenso en los próximos años y ser y ser un problema de salud pública importante es necesario la identificación de los factores de riesgo más fuertemente asociados que nos permitan prevenir las complicaciones más importantes y ayudarnos en el seguimiento de los pacientes.....	13
1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA : LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN .....	15
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	15
OBJETIVO GENERAL .....	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	16
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	17
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	17
ANTECEDENTES NACIONALES .....	17
ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	20
2.2 BASES LEGALES .....	27
En la siguiente tabla se describen brevemente algunas de las principales normas promulgadas: .....	27
<b>Tabla N° 1. Principales normas nacionales vinculadas con la salud ocular</b> .....	28
22 de Junio de 2006.....	28

El Ministerio de Salud se encargara de programar y ejecutar las acciones necesarias para efectos de su difusión.....	28
Aprueba el Documento Técnico «Programa Nacional de Prevención y Control de la .....	28
20 de Abril de 2006 .....	28
Asimismo las Direcciones de Salud y las Direcciones Regionales de Salud a nivel nacional, son responsables de su monitoreo y cumplimiento, en el ámbito de sus respectivas jurisdicciones.....	28
6 de Setiembre de 2007 .....	28
24 de noviembre de 2014.....	28
2.3 BASES TEÓRICAS .....	29
EPIDEMIOLOGÍA.....	29
CONCEPTO DE DIABETES MELLITUS.....	34
DEFINICIÓN DE RETINOPATIA DIABETICA .....	34
HISTORIA NATURAL .....	35
PROCESO DE ATENCION DE RETINOPATIA DIABETICA.....	39
TAMIZAJE DE RETINOPATIA DIABETICA .....	42
FACTORES DE RIESGO .....	46
TRATAMIENTO .....	51
2.4 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS.....	55
DEFINICIÓN DE TIEMPO DE EVOLUCION .....	55
DEFINICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA .....	55
DEFINICIÓN DE HIPERTENSION ARTERIAL .....	55
DEFINICION DE DISLIPIDEMIA .....	55
DEFINICION DE NEFROPATIA DIABETICA .....	56
DEFINICION DE INDICE DE MASA CORPORAL .....	57
DEFINICION DE INSULINOTERAPIA .....	57
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	58
3.1 HIPÓTESIS .....	58
HIPÓTESIS GENERAL .....	58
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS .....	58
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN.....	59



i. <b>RETINOPATIA DIABETICA:</b> Determinado por la presencia o ausencia de la enfermedad.....	59
ii. <b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN:</b> Número de años de enfermedad desde el diagnóstico inicial de diabetes mellitus. ....	59
iii. <b>HEMOGLOBINA GLICOSILADA:</b> Nivel de glucosa promedio en los últimos 3 meses. ....	59
iv. <b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL:</b> Valor de presión arterial en mmHg .....	59
v. <b>DISLIPIDEMIA:</b> Nivel de lípidos en sangre.....	59
vi. <b>NEFROPATIA DIABÉTICA:</b> Determinado por la presencia o ausencia del diagnóstico de nefropatía diabética.....	59
vii. <b>INDICE DE MASA CORPORAL:</b> Indicador simple de la relación entre el peso y la talla. ....	59
viii. <b>USO DE INSULINA:</b> Uso o no de Insulina para regular los niveles de glucosa en sangre. ....	59
CAPITULO IV: METODOLOGÍA .....	60
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	60
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	60
POBLACIÓN .....	60
MUESTRA.....	61
UNIDAD DE ANÁLISIS.....	61
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	62
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	62
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	62
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	62
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	63
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	64
MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES.....	64
PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS .....	64
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	65
5.1 RESULTADOS .....	65
5.2 DISCUSIÓN.....	75
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	80

CONCLUSIONES.....	80
RECOMENDACIONES .....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	83
ANEXO .....	91
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	91
OBJETIVO GENERAL .....	91
HIPÓTESIS GENERAL .....	91

# CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus (DM) es considerada una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario, debido no solo a su elevada prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas que produce y por su elevada tasa de mortalidad. Dicha prevalencia ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos. Según proyecciones de la Organización mundial de la salud (OMS), la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030. La prevalencia de las distintas complicaciones crónicas varía en función del tipo de DM, tiempo de evolución y grado de control metabólico, estimándose globalmente en la siguiente: neuropatía, un 25%; retinopatía, un 32%, y nefropatía, un 23%.<sup>1</sup> Por ello, la retinopatía diabética (RD) como principal complicación microvascular, causará globalmente que el número de personas afectadas crezca de 126,6 millones en el 2010 a 191,0 millones en el 2030, y se estima que el número con retinopatía diabética amenazadora de la visión aumentará de 37,3 millones a 56,3 millones, si no se produce una acción inmediata.<sup>2</sup> Según la American Diabetes Association (ADA) la retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera en los Estados Unidos, con entre 12,000 y 24,000 nuevos casos cada año. En un metanálisis agrupado de 35 estudios realizados en todo el mundo entre 1980 y 2008 se estimó la prevalencia mundial de cualquier retinopatía diabética y la retinopatía diabética proliferativa (RDP) entre los pacientes a un 35,4% y 7,5%, respectivamente, siendo considerada la causa más frecuente de nuevos casos de ceguera entre adultos de 20-74 años en países desarrollados<sup>3</sup>. Según la Asociación Panamericana de Oftalmología (PAAO), en América Latina el 40% de los pacientes diabéticos tiene algún grado de retinopatía y es considerada la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo, pero la primera en personas de edad reproductiva (16-64) en países en vías de desarrollo, generando grandes pérdidas económicas<sup>4</sup>.

En nuestro país, según datos de la Estrategia sanitaria de salud ocular es considerada la cuarta causa de ceguera con un porcentaje de 5% del total. En un estudio del año 2011, se detectó retinopatía diabética en 282 de 1222 pacientes (23,1%) de los cuales 249 pacientes (20,4%) tenían retinopatía diabética no proliferativa y (2,7%) presentaban retinopatía diabética proliferativa. La prevalencia de ceguera fue del doble en los pacientes con retinopatía diabética que en aquellos sin ella (9,4% y 4,6%, respectivamente)<sup>5</sup>.

Se han realizado numerosos estudios en relación a los factores de riesgo asociados , para la ADA esta complicación neurovascular es altamente específica tanto de diabetes tipo 1 como tipo 2, cuya prevalencia se correlaciona fuertemente con la duración de la diabetes y el nivel de control glucémico. Otros factores que aumentan el riesgo de o están asociados con retinopatía incluyen hiperglucemia crónica, nefropatía, hipertensión y dislipidemia<sup>6</sup>. Según el estudio epidemiológico de Wisconsin (WESDR), la cohorte con el seguimiento más prolongado, los factores identificados son una mayor duración de la diabetes, mayor hiperglucemia, mayor presión arterial y dislipidemia<sup>7</sup>. Según la Academia Americana de Oftalmología, la duración de la diabetes es el principal factor de riesgo asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética. Los factores relacionados en mayor medida con la progresión de la enfermedad son la hipertensión, dislipidemia y el control glucémico, siendo este último considerado el factor de riesgo modificable clave<sup>8</sup>. Según la PAAO los principales factores de riesgo para el desarrollo de una retinopatía diabética son duración de la enfermedad, mal control metabólico (hiperglicemia), hipertensión arterial, hiperlipidemia y desconocimiento de la enfermedad<sup>4</sup>. En un estudio realizado en población peruana la prevalencia de retinopatía diabética aumento con la duración de la diabetes, hipertensión arterial y en aquellos con cualquier complicación macrovascular, neuropatía o renal. Fue más frecuente en los pacientes con hemoglobina A1c (HbA1c) > 7,0%, y en quienes usan insulina sola o en combinación con medicamentos orales<sup>5</sup>. Según un estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) entre 1991-1994 la duración de la

diabetes mayor de 10 años fue el único factor asociado estadísticamente significativo<sup>9</sup>.

La Diabetes Mellitus por si sola representa un riesgo relativo de pérdida de visión 20 veces superior al de la población no diabética. Sin embargo se ha demostrado que este riesgo disminuye hasta en un 95% con un tratamiento y seguimiento adecuados. Asimismo, la retinopatía diabética proliferativa tiene mayor progresión hacia el desarrollo de complicaciones oculares como glaucoma y cataratas, principales causas de pérdida de la visión a nivel mundial. Está demostrado que la retinopatía diabética no afecta la visión hasta etapas muy tardías, por lo cual, es necesaria la educación temprana del paciente para no descuidar sus controles sanitarios, promoviendo así la cultura del autocuidado a partir de la promoción de la educación en los factores de riesgo, evitando con ello alteraciones irreversibles que llevan a la ceguera<sup>4</sup>. A fin de precisar la fuerza de asociación de los factores de riesgo de una manera más completa se decidió realizar esta investigación para trazar posteriormente acciones de salud orientados en la prevención del desarrollo de esta patología y sus complicaciones.

En razón de todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante:  
**¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2017?**

## **1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La diabetes mellitus es una epidemia mundial con una morbilidad significativa. La retinopatía diabética afecta a una de cada tres personas con diabetes mellitus<sup>4</sup>. Al considerada la principal complicación microvascular de la diabetes, enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio, con una proyección al ascenso en los próximos años y ser y ser un problema de salud pública importante es necesario la identificación de los factores de riesgo más

fuertemente asociados que nos permitan prevenir las complicaciones más importantes y ayudarnos en el seguimiento de los pacientes.

Actualmente la retinopatía diabética es considerada como una de las principales causas de ceguera y debilidad visual irreversible, en Estados Unidos la ceguera es 25 veces más frecuente en los Diabéticos que en el resto de la población<sup>10</sup>. Según los estudios realizados por United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) en la DM2 y el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en la DM tipo I, el 21 % de los DM2 tienen algún grado de retinopatía cuando son diagnosticados y obteniendo un control metabólico adecuado se reduce sustancialmente el riesgo de retinopatía proliferativa y en consecuencia de la ceguera.

Al encontrarse el Perú y sus regiones en fase de postransición epidemiológica<sup>11</sup>, la mayor carga por enfermedades no transmisibles como la diabetes mellitus y la retinopatía conducen a una mayor utilización de los servicios de salud y a un mayor costo de la atención con un mayor impacto en la población en situación de pobreza. Todo esto genera un alto costo socio sanitario, por lo cual es importante conocer los factores de riesgo sobre todo los modificables que nos permitan implementar un tamizaje precoz de esta patología, cuya aplicación práctica permitiría la mejora de la situación de salud de todos los sectores de nuestra sociedad. De acuerdo a diversos estudios, la prevención y el tratamiento oportuno de la pérdida de la visión se cuentan entre las intervenciones de salud más costo – efectivas, en comparación con otros padecimientos<sup>12</sup>.

Teniendo en consideración que si bien existe una amplia bibliografía en relación a estudios internacionales que resaltan la importancia de esta patología y su relación a diversos factores asociados descritos previamente, existen muy pocos estudios en nuestro medio , ninguno publicado en los últimos cinco años con datos actualizados, por ello se decide realizar esta investigación.

Además, no cabe duda que entre más temprano sea realizado el diagnóstico de la DM, menos pacientes tendrán retinopatía diabética (RD) en el momento de diagnóstico. Según los datos anteriores, en cualquier país en donde la DM sea prevalente, como es el caso de Perú, es importante implementar un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Diabetes, iniciándose con su detección precoz y conocimiento de sus factores de riesgo , incluyendo como parte de su debido control la detección de la RD; complicación que es capaz de ser sujeta de intervención con muy buenos resultados para los pacientes mejorando su pronóstico mientras más temprano sea su detección.

### **1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN**

El presente trabajo tiene como línea de investigación la especialidad de Oftalmología, el tema de estudio se enfoca en la decimotercera prioridad nacional 2016-2021 y es la quinta prioridad sanitaria identificada en 16 regiones del Perú. Se llevó a cabo en el Servicio de Oftalmología y en el Servicio de Estadística con la autorización de la Oficina de Investigación y Docencia del Hospital Nacional Dos de Mayo, donde se realizó la revisión de historias clínicas.

### **1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2017.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer la asociación entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus y la retinopatía diabética.
- Determinar la asociación entre el valor de la hemoglobina glicosilada y la retinopatía diabética.
- Determinar la asociación entre la hipertensión arterial y la retinopatía diabética.
- Establecer la asociación entre la dislipidemia y la retinopatía diabética.
- Determinar la asociación entre la nefropatía diabética y la retinopatía diabética.
- Establecer la asociación entre el índice de masa corporal y la retinopatía diabética.
- Determinar la asociación entre el requerimiento de insulina y la retinopatía diabética.
- Identificar la prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II así como la frecuencia en función a la edad y sexo.



## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

#### ANTECEDENTES NACIONALES

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

YAÑEZ, MURILLO Y ARBAÑIL<sup>9</sup> en su artículo “Retinopatía diabética (RD): prevalencia y factores de riesgo asociados” (2016), realiza un estudio clínico prospectivo entre 1991 y 1994 con 427 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, divididos en dos grupos: I) No retinopatía diabética (180) y II) Retinopatía diabética (247) con una prevalencia de 42.38% y 57.62% respectivamente. El tiempo de DM ( $\geq 10$  años) fue el único factor de riesgo significativo asociado a la aparición de RD ( $p < 0.05$  en base al test de  $\chi^2$ ). Se encontró ceguera en el 12.19%. La media de edad al momento del diagnóstico fue 53 años y el rango: 41 a 83. Se observó que 60-70% de pacientes tenían un tiempo prolongado de enfermedad y que a mayor duración de la diabetes ( $\geq 10$  años) existía una elevada prevalencia de RD. No se observó diferencia significativa entre el número de pacientes con promedio de glicemia  $\leq 140$  mg y /o el uso de insulina en los grupos No RD y RD. No se halló una asociación significativa entre hipertensión arterial (HTA) y grado de retinopatía, observándose sí HTA en un elevado porcentaje (81%). Se encontró nefropatía diabética establecida en 3.75% de pacientes sin RD y en 10 % del grupo con RD, su asociación tampoco fue estadísticamente significativa.

VILLENA, YOSHIYAMA, SANCHEZ, HILARIO Y MERIN<sup>5</sup> en su investigación “Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program” (2011), realizan una observación prospectiva del año 2007 al 2010 obteniendo imágenes con cámara retinal de 1311 pacientes, RD se detectó en 282 pacientes (23,1%), 249 pacientes (20.4%) tenían RD no proliferativa y 33 (2.7%) tuvieron RD proliferativa. La prevalencia de ceguera fue dos veces más frecuente en pacientes con RD que en aquellos sin esta (9.4% y 4.6%, respectivamente). La

frecuencia de RD fue la misma en ambos sexos (59.0% fueron mujeres y 41.0% hombres) y aumentó con la duración de la diabetes (con una mediana de 5 años), más del 40% de personas con diabetes por más de 10 años tuvieron DR. La mediana de edad de los pacientes fue 59 años, frecuencia máxima en la sexta y séptimas décadas de edad. RD fue más frecuente en pacientes con hipertensión arterial, macrovascular o microvascular complicaciones, y hemoglobina A1c (HbA1c)  $\geq 7.0\%$  y en aquellos tratados con insulina o sulfonilureas. Fue menos prevalente en aquellos con HbA1c  $<7.0\%$ , con mayor índice de masa corporal, y que había sido tratado con metformina. La frecuencia fue la misma en pacientes con y sin el antecedente de algún trastorno lipídico.

MENDOZA, GARCIA Y VILLALOBOS<sup>13</sup> en su artículo "Retinopatía Diabética. Características clínicas en pacientes de altura" (2002), evalúan a 54 pacientes oriundos de localidades a una altura mayor o igual a 3200 msnm. La media de edad fue de 65.89 y el 57.41% fueron mujeres. La RD fue más frecuente en el grupo de edad entre los 70 y 79 años (40.74%). El 55.56% de los pacientes con RD sufrían de hipertensión arterial. El 66.67% tenían un tiempo de evolución de la diabetes mayor a los 10 años. La glicemia fue mayor a 140 mg/dl en el 51.85%. La obesidad estuvo presente en 17 pacientes (31.48%). Concluye que los factores de riesgo en los pacientes diabéticos de altura son los mismos que se consideran a nivel del mar.

ROSILLO, SANCHEZ, PAREDES Y NEYRA<sup>14</sup> en su estudio "Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en diabetes mellitus tipo 2" (2001), de tipo prospectivo evalúan el estado retinal mediante fondo de ojo de 97 casos, obteniendo una prevalencia de RD en pacientes con DM tipo 2 de 58,8% (53% en varones y 47% en mujeres), La población estudiada fue predominantemente mayor de 50 años; el 64,9% de casos, mayor de 60 años. El tipo retinopatía más frecuente fue la diabética proliferativa (59,6%). El 43,2% tenía historia personal de hipertensión arterial y el riesgo asociado a RD más elevado fue obesidad I (OR: 13,8) . El 79,0% de casos estudiados tuvo sobrepeso u

obesidad. El 30% tuvo un buen control de glicemia y el 69,1%, mal control y el 70% tuvo hemoglobina glicosilada codificada como mal control y 30%, la codificada como buena. Se encontró que la mayor prevalencia de retinopatía diabética se relacionó con el sobrepeso y la obesidad ( $P < 0,05$ ), dislipidemia ( $P < 0,05$ ) y PAS  $\geq 120$  mmHg (OR: 2,29, RR: 1,043,  $p < 0,05$ ) y con PAD  $\geq 95$  mmHg (OR: 3,96; RR: 2,88;  $P < 0,05$ ).

REYES LASERNA SHEYLA<sup>15</sup> en su estudio “Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en adultos con diabetes mellitus 2, Hospital San José, 2015 – 2016” (2017), de tipo observacional, analítico de corte longitudinal, tipo caso control. Se concluye que la retinopatía diabética tiene una prevalencia de 21%. La duración de la diabetes mellitus  $\geq 10$  años obtuvo OR = 41,5 (9,8 - 174,7); HbA1c elevada obtuvo OR = 4,7 (2,3 - 9,7); la hipertensión arterial obtuvo OR = 9,3 (4,9 - 17,6); la microalbuminuria obtuvo OR = 9,7 (4,9 - 19,3). La duración de diabetes mellitus  $\geq 10$  años, la hemoglobina glicosilada  $\geq 6.5\%$ , la hipertensión arterial y la microalbuminuria son factores de riesgo para padecer retinopatía diabética.

APARCANA JÁCOBO LILIANA<sup>16</sup> en su estudio “características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes del Hospital Vitarte enero 2012- diciembre 2014” (2016), de tipo descriptivo y retrospectivo, estableció que de un total de 2348 pacientes que se atienden en un año por consultorio externo de medicina con diagnóstico de Diabetes Mellitus, 475 pacientes tienen diagnóstico de Retinopatía diabética, siendo la prevalencia 10.11%. Los principales factores asociados a la Retinopatía Diabética son: Sobrepeso, 34.07%, Dislipidemia 31.85% e Hipertensión Arterial con 19.75%. El grado de Retinopatía con mayor prevalencia fue la No proliferativa leve con 73%, El tiempo de enfermedad fue de 4 años en el 20.9%. El sexo predominante fue el femenino, 62.1% y la edad más frecuente fue entre los 56-65 años, 41.2%.

## ANTECEDENTES INTERNACIONALES

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

CARRIERO LIMA VINÍCIUS et al<sup>17</sup>. en “Risk factors for diabetic retinopathy: a case control study” (2016), obtiene datos de 240 individuos (80 casos y 160 controles) entre el 2010 y 2014. La edad promedio de los casos fue de 59.5 años con un ligero predominio femenino. Sexo, edad, masa corporal índice no se asoció con el resultado. Las personas con un control glucémico bajo eran más propensas a la RD (OR 3.83; IC del 95%: 1,57 a 9,37). Se observó una relación positiva entre la duración de DM y RD, con mayores posibilidades de 11-15 años de enfermedad (OR 7.52, IC 95% 3.03-18.68) y > 15 años (OR 9.01, IC 95% 3.58-22.66). En cuanto a las comorbilidades, solo la nefropatía diabética mostró una mayor probabilidad de DR (OR 3,32; IC del 95%: 1,62 a 6,79).

VASUDEVAN, SENTHILVEL Y SURESHBABU<sup>18</sup> en “Study on risk factors associated with diabetic retinopathy among the patients with type 2 diabetes mellitus in South India” (2017), utiliza una muestra de 100 pacientes con RD durante el 2012. La edad media fue encontrado como 53. 16 ± 10. 81 (rango 35-78). Por análisis univariado , hubo una relación positiva entre gravedad y edad de la retinopatía diabética (P <0. 01), duración de DM (P <0,001), niveles de HbA1C (P <0,001), historia de hipertensión arterial, los antecedentes familiares de DM (P <0.05) fueron altamente significativo, lipoproteína de alta densidad (HDL) (mmol / L) y la edad no fueron significativas con P> 0. 05. Todos estos factores fueron encontrados como factores de riesgo independientes con la gravedad de la RD.

IAN MACHINGURA PASIPANODYA et al<sup>19</sup>. en su trabajo “ Prevalence and risk factors associated with retinopathy in diabetic patients at Parirenyatwa Hospital outpatients´ clinic in Harare, Zimbabwe” (2017). Utiliza una muestra de 340 pacientes, de los cuales el 73.2% eran mujeres. Edad media fue 57.5 años y no hubo diferencias en la edad entre mujeres (57.6 años) y hombres (57.2

años). La prevalencia de retinopatía diabética fue del 28,4%. La retinopatía se asoció con una mayor duración de la diabetes mellitus (OR 1.06, IC 95% 1.03-1.09, p valor < 0.001) y menor creatinina sérica (OR 0.99, IC 95% 0.97-1.00, valor p 0.025). Mayor duración de la diabetes mellitus y menor creatinina sérica, que es un marcador de daño renal, fueron factores de riesgo independientes de retinopatía diabética.

ZHUNAULA CARRION SONIA<sup>20</sup>. en “Factores asociados a la retinopatía en diabéticos de 40 a 79 años, desde una perspectiva familiar, Loja. 2016”. Estudia 500 pacientes diabéticos tipo 2. De acuerdo a la edad el 51% de adultos mayores diabéticos, presentaron retinopatía, a diferencia del 36,4% de adultos maduros. Los paciente cuyo tiempo de evolución de la diabetes de 10 años y más presentaron retinopatía en un 45% mientras que aquellos con menos de 10 años de evolución en un 35,4%. Respecto a la presión arterial el 45,7% de diabéticos con mal control de la presión presentaron retinopatía. En cuanto al tratamiento el 53,6% de las personas tratadas solo con insulina, presentaron retinopatía, a diferencia del 40,1% de los que reciben tratamiento con antidiabéticos orales. Entre el 45 al 47% de personas diabéticas con valores de hemoglobina glicosilada, triglicéridos, HDL, LDL y colesterol total elevados, presentaron retinopatía diabética, a diferencia del 35 al 38% de diabéticos con valores de las pruebas normales. Todos estos resultados con diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$ .

WAT, YH WONG Y LM WONG<sup>21</sup> en su artículo “Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors” (2016), realizaron una búsqueda bibliográfica en PubMed hasta mayo de 2016 para identificar artículos informes de asociaciones entre la retinopatía diabética y factores de riesgo sistémicos; incluyendo solo publicaciones escritas en inglés. En los pacientes con retinopatía diabética fue más probables un control glucémico pobre como se refleja en una hemoglobina glicosilada más alta, una mayor duración de diabetes y uso de terapia de insulina para el tratamiento. Para otros factores de riesgo sistémicos, la hipertensión era positivamente asociado con la

prevalencia y la progresión de la RD. No hay una asociación clara entre obesidad, hiperlipidemia, sexo o fumar con la retinopatía diabética ya que los estudios informaron hallazgos inconsistentes. La miopía era un factor protector para el desarrollo de diabéticos retinopatía. Buena glicemia y presión sanguínea son los riesgos modificables más importantes para reducir el riesgo de progresión de la RD y pérdida de visión.

FLORES Y JARA<sup>22</sup>. en “ Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad, en el Hospital San Francisco de Quito durante el período de enero del 2013 a enero del 2015” (2016). A partir de una muestra de 196 pacientes escogidos por muestreo aleatorizado simple obtiene los siguientes resultados: la edad ( $p = 0,001$ ), el desconocimiento de ser diabético ( $p = 0,009$ ) y la duración de la enfermedad ( $p = 0,000$ ) tienen una relación estadísticamente significativa con el tipo de retinopatía diabética al compararlo con el error tipo 1 ( $p < 0,05$ ).

GILOYAN, HARUTYUNYAN Y PETROSYAN<sup>23</sup> en su artículo “The prevalence of and major risk factors associated with diabetic retinopathy in Gegharkunik province of Armenia: cross-sectional study”(2015), usa una muestra de 625 pacientes hallando una prevalencia de RD de 36.2%. Un total de 90.2% de los pacientes con RD no tenían proliferación, mientras que el 9.8% tenía RD proliferativa. En análisis bivariado, edad, duración de la diabetes, estar bajo tratamiento con insulina y el nivel de glucosa sérica, se asociaron significativamente con RD. En el análisis ajustado estar bajo tratamiento con insulina (OR = 3.24, IC 95%: 1.56-6.75), duración de la diabetes (OR = 1.23, IC 95%: 1.16-1.31) y la edad (OR = 1,05; IC del 95%: 1,02-1,08) se asoció de forma independiente con DR.

DEAK, LASCA Y VERESIU<sup>24</sup> en “Risk Factors for diabetic retinopathy progression”(2015), incluyen pacientes con retinopatía no proliferativa moderada o retinopatía grave que tuvieron al menos dos exámenes oculares antes de ese período. El 51.28% de los pacientes fueron diagnosticados con retinopatía diabética no proliferativa moderada (NPDR), 24.68% con NPDR

grave y 21.05% con retinopatía diabética proliferativa. En 82.16% de los casos, DR había progresado. El factor de riesgo correlacionado con la progresión DR en todo el grupo fue la anemia; la hipertensión, anemia y la duración de la diabetes fueron factores de riesgo en el tipo 1 y el tabaquismo en el diagnóstico de la diabetes tipo 2. Colesterol total, triglicéridos, control de la diabetes y presencia de la enfermedad renal diabética se correlacionó de manera positiva pero no estadísticamente significativa con la progresión de la DR.

TSENG, CHOU, LOW Y SU<sup>25</sup> en "Risk factors associated with diabetic retinopathy onset and progression in diabetes patients: a Taiwanese cohort study" (2015), realizan un análisis retrospectivo con 743 pacientes con DM2, incluidos 170 con RD y 573 sin DR al inicio del estudio. El período de seguimiento promedio fue 2.9 años. Durante el período de seguimiento, 38 (22.4%) pacientes con RD preexistente experimentaron progresión de la enfermedad, y 91 (15.9%) pacientes tuvieron RD de nueva aparición. El análisis multivariado reveló que la presencia de neuropatía (CRI: 3,96; IC del 95%: 1,84; 8,53) y la presión arterial diastólica (HR: 1,05, IC 95%: 1,02, 1,08) se asociaron con un mayor riesgo de progresión de la RD (ambos  $P < 0,001$ ). Los factores asociados con RD de nueva aparición incluyen neuropatía, presión arterial sistólica, colesterol y media actualizada de HbA1c (todos  $P \leq 0.001$ ).

ALATRISTE BUENO VERENICE<sup>26</sup> en su estudio "Variables clínicas relacionadas a retinopatía diabética en la Unidad de Medicina Familiar Numero 61 de Córdoba Veracruz" (2014), la media de edad en los pacientes fue de 57.9  $\pm$  8.65 años. Con una moda de 58 años. De acuerdo al género 95 (46%) mujeres y 111 (54%) hombres. De las variables clínicas más frecuentes en los expedientes, la hiperglucemia en 185 (89.8%). Siguiendo la dislipidemia con 167 (81.1%), hipertensión arterial en 155 (75.2%). Con consumo de alcohol 119 (57.8%). De la variable obesidad, con frecuencia mínima solo en 14 (6.8%).

GONZALES-GUTIERREZ, GARCIA-MORA, HERNANDEZ-GONZALES Y GONZALES-ROMERO<sup>27</sup> en “Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología” (2013), se identificaron las características clínicas de 65 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), de los cuales 32 presentaron RD y 33 no la presentaron, por lo que fueron eliminados del estudio. El estadio más frecuente fue el no proliferativo leve (40.62%), sin embargo se encontró un gran porcentaje de estadios avanzados. Por otra parte, la patología sistémica asociada más frecuente fue la hipertensión arterial.

DE LA HAZA CALVO MARIA<sup>28</sup> en “Contribución al estudio de los factores relacionados con la microangiopatía diabética” (2013), realiza un estudio en 232 pacientes con DM tipo 2. Los diabéticos tipo 2 tenían una edad media de 71.16 años. No existía prácticamente diferencia de prevalencia de DM por sexo. La media de años de evolución de la enfermedad es de 6,10 años. Respecto a cómo están controlados los pacientes se observó que más de la mitad tienen buen control de hemoglobina glicosilada (55,6%). Más de las tres cuartas partes tenían hipercolesterolemia y un 72% hipertensión. Existe asociación significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la retinopatía diabética.

FREDRICK TONY et al<sup>29</sup> , en “ Burden of retinopathy and associated risk factors amongst diabetic patients attending rural health facilities, Kancheepuram, India 2013” , encuesta a un total de 270 pacientes diabéticos. La edad media de la población de estudio fue de 54,5 (DE ± 10) años y la duración media de la diabetes fue de 48 meses. La prevalencia de retinopatía diabética fue del 30%. Los factores asociados con la presencia de retinopatía diabética fueron el sexo masculino, los antecedentes familiares de diabetes, la duración, la mala adherencia al fármaco, los niveles de azúcar en sangre en ayunas y posprandiales, la hipertensión y la nefropatía. El análisis multivariado de los factores de riesgo asociados de forma independiente después del ajuste de edad y sexo fueron: hipertensión [AOR: 3,8; IC del 95%: 1,8-7,7], diabetes



más de 5 años [AOR: 5,3; IC del 95%: 2,6-10,9], deficiente adherencia al fármaco [AOR: 1.8; IC del 95%: 1.2 a 3.0] y nefropatía [AOR: 2.5; IC del 95%: 1.1 a 5.6].

MENESES, MUÑOZ, TRUJILLO, RIASCOS Y PÉREZ<sup>30</sup> en “Caracterización de los factores de riesgo de la retinopatía diabética en pacientes de la fundación oftalmológica de Nariño en el año 2011 -2013”. Se diseñó un estudio cuantitativo, transversal, retrospectivo y se recolectaron datos de 473 historias clínicas, con una muestra de 212 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La RD se presentó con mayor frecuencia en diabéticos tipo II, alcanzando un 37% en el rango de edad de 60 – 67 años; entre los factores de riesgo personales, la Hipertensión Arterial (HTA) alcanzó un 48,11%. El sexo femenino es el más comprometido en esta enfermedad (57%); el diagnóstico inicial de RD se realizó entre los 0 y 6 años de diagnóstico inicial en pacientes que tenían bien controlada la glucemia (57%) y se desarrolla en el ojo derecho con más rapidez (57.56%). 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.

ZHONG, HAN Y CHEN<sup>31</sup> en “Risk factors associated with retinal neovascularization of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus” (2011), compara las características clínicas de 200 pacientes con RDP y 100 individuos sanos. La glucosa en sangre en ayunas, triglicéridos,

colesterol total, nitrógeno ureico en sangre, ácido úrico recuento de glóbulos blancos, neutrófilos absolutos recuento, hematocrito (HCT) y volumen plaquetario medio (MPV) y el volumen plaquetario medio (MPV) fueron significativamente más altos en pacientes con RDP que en el grupo control (<0.05). Los factores de riesgo que se asocian de forma independiente con la neovascularización de la retina de la RD fueron la duración de la diabetes mellitus (OR = 1.112; = 0.000), BUN (OR = 1.277; = 0.000), fumar (OR = 3.967; = 0.000) y MPV (OR = 2.472; = 0.000).

COVARRUBIAS, DELGADO ROJAS Y CORIA<sup>32</sup> en “Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria” (2017). El método fue mediante análisis de retinografías realizado a 9076 pacientes diabéticos de  $61 \pm 13$  años (61% mujeres) adscritos a un programa de Salud Cardiovascular en centros de atención primaria del Sureste de Santiago Metropolitano. La prevalencia de retinopatía diabética que amenazaba la vista fue 3,1%. La prevalencia de estas entidades fue 45% mayor en las personas entre 18 años de edad y 44 años que en las personas mayores. Su prevalencia en las comunidades fue de 32% más alto que en las zonas rurales. Se concluye que la cobertura de los exámenes del programa es bajo.

CASTILLO OTI, JOSE<sup>33</sup> en “ Prevalencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en Cantabria” (2016). Se realizó un estudio transversal de base poblacional sobre una muestra de 442 pacientes, entre el 2013 y 2015. La prevalencia de RD fue del 8,56% (IC: 5,81-11,32). RDNP leve: 5,07% (IC: 2,89- 7,25); RDNP moderada: 1,38% (IC: 0,17-2,60); RDNP severa: 0,27% (IC: 0,006-1,28); RDP: 1,84% (IC: 0,46-3,22); EM: 2,30% (IC: 0,77-3,83). La edad media fue de 70 años, edad de diagnóstico 58,97 años, mujeres 44,10%, IMC 29,86, hipertensos 78,40%, dislipemia 67,30% y HbA1c media fue de 6,92% (mediana 6,7%). La prevalencia de déficit o insuficiencia de 25 (OH) D fue del 77%. Se asoció en el análisis univariante con edad, ERC y RD. En el análisis multivariante los factores independientes fueron tratamiento de la DM2, IMC, años de evolución y control de la diabetes; las variables control de la HTA, ECV y nivel de ERC, también se mostraron con capacidad predictiva de la DM2.

ROSABAL CRESPO YAMARIS et al<sup>34</sup> .en “Factores de riesgo de la retinopatía diabética en pacientes mayores de 60 años” (2014). Se realizó un estudio analítico retrospectivo de tipo caso–control, pareados 1:2, en pacientes mayores de 60 años con retinopatía diabética, entre los años 2011 y 2012. Los “casos” estuvieron conformados por 45 pacientes con retinopatía diabética, que acudieron a la consulta de catarata. Para el control por cada paciente con esta afección se parearon dos pacientes mayores de 60 años sin retinopatía

diabética. El sexo masculino y el grupo de edad de 60-69 años fueron los que predominaron, el mayor número de casos con retinopatía diabética apareció después de 15 años de evolución de la diabetes. La hipertensión arterial, el hábito de fumar, la hipertrigliceridemia y la cirugía de catarata constituyeron los principales factores de riesgo para la aparición de la retinopatía diabética.

## **2.2 BASES LEGALES**

La salud ocular es un tema que ha adquirido mayor interés en la agenda de la mayoría de Estados, debido al alto porcentaje de población que se ve afectada a consecuencia de diversos tipos de discapacidad visual.

Por esta razón, muchos países vienen promoviendo una serie de planes o programas de salud pública encaminados a mejorar la calidad de vida de la población, por ello se requiere de una base legal que permita articular estas acciones y trabajar de manera coordinada entre los diferentes órganos estatales involucrados con el tema de la salud ocular<sup>35</sup>.

### **MARCO LEGAL SOBRE SALUD OCULAR EN EL PERÚ**

El Perú, desde hace varios años, ha venido promoviendo a través del Ministerio de Salud la promulgación de una serie de dispositivos legales que en conjunto tienen por objetivo fortalecer y promocionar acciones encaminadas a la prevención y tratamiento de los problemas de salud ocular<sup>35</sup>.

En la siguiente tabla se describen brevemente algunas de las principales normas promulgadas:

**Tabla N° 1. Principales normas nacionales vinculadas con la salud ocular**

<p style="text-align: center;"><b>Ley 28777</b> Establece el «Día Nacional de la Visión» 22 de Junio de 2006</p>	<p>Tiene por objeto declarar el segundo jueves del mes de octubre de todos los años como “Día Nacional de la Visión”. El Ministerio de Salud se encargara de programar y ejecutar las acciones necesarias para efectos de su difusión.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Resolución Ministerial 382-2006/MINSA</b> Aprueba el Documento Técnico «Programa Nacional de Prevención y Control de la Ceguera» 20 de Abril de 2006</p>	<p>Mediante esta norma la Dirección General de Salud de las Personas a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Daños No Transmisibles, se encargará de la difusión y supervisión del cumplimiento del mencionado Documento Técnico. Asimismo las Direcciones de Salud y las Direcciones Regionales de Salud a nivel nacional, son responsables de su monitoreo y cumplimiento, en el ámbito de sus respectivas jurisdicciones.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Resolución Ministerial 712-2007/MINSA</b> Establece la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera. 6 de Setiembre de 2007</p>	<p>Esta norma establece la referida Estrategia estará a cargo de un coordinador nacional, y como órgano responsable se encuentra la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Resolución Ministerial 907-2014/MINSA</b> Aprueba documento técnico «Plan de la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera 2014 – 2020» 24 de noviembre de 2014</p>	<p>Esta norma implementa a nivel nacional la aplicación del «Plan de la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera 2014 – 2020», cuya difusión y evaluación estará a cargo de la dirección General de Salud de las Personas a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Ocular y Prevención de la Ceguera.</p>

<p style="text-align: center;"><b>Resolución Ministerial 039-2017/MINSA</b> Aprueban la Guía Técnica “Guía de práctica clínica para diagnóstico, manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personas con diabetes mellitus tipo 2” 23 de Enero del 2017</p>	<p>Mediante esta resolución se busca contribuir a la Contribuir a la disminución de las enfermedades cardiovasculares debido a dislipidemia, la enfermedad renal crónica terminal y la ceguera por retinopatía diabética de las personas con diabetes mellitus tipo 2. Establece los criterios técnicos para el diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención.</p>
---	---

## 2.3 BASES TEÓRICAS

### EPIDEMIOLOGÍA

La retinopatía diabética (RD) está considerada como la causa más frecuente de ceguera en la población activa en países industrializados ya que es la principal causa de pérdida de la visión en adultos de 20-74 años. El edema macular diabético (EMD) es la causa más frecuente de disminución de la agudeza visual en los diabéticos y la RD proliferativa la responsable de los déficits visuales más severos. Aproximadamente el 25% de las personas afectadas DM tienen algún grado de RD y entre el 2 y el 10% de los diabéticos presentan edema macular clínicamente significativo (EMCS). Incluso, entre los diabéticos con DM tipo 2, un 20% presentará algún grado de RD a los 2 años del diagnóstico. La incidencia del problema aumenta con la duración de la enfermedad, de forma que a los 15 años de evolución el 15% de los diabéticos tienen EMCS y a los 20 años más del 90% presentará algún grado de RD<sup>36</sup>.

En 2010, de un estimado de 285 millones de personas en todo el mundo con diabetes, más de un tercio tienen signos de RD, y un tercio de ellos están afectados por retinopatía diabética que amenaza la visión (VTDR), definida como RD no proliferativa severa o RD proliferativa (RDP) o la presencia de edema macular diabético (EMD). Se espera que estas estimaciones aumenten aún más debido a la aumento de la prevalencia de diabetes, envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida de las personas con diabetes<sup>37</sup>.

De acuerdo a un metanálisis del 2012 (META –EYE) agrupado que incluye 35 estudios realizados en todo el mundo de 1980 a 2008, recopila datos de 22,896 individuos diabéticos de EE. UU., Australia, Europa y Asia. De estos, 52% eran mujeres, 44.4% eran caucásicas, 30.9% eran asiáticos, 13.9% eran hispanos, y 8.9% eran afroamericanos. La media de la edad fue de 58.1 años (rango 3-97), mediana de la duración de la diabetes fue de 7.9 años y mediana de la HbA1c fue del 8.0% (6.7-9.9%). Los análisis de estos 35 estudios mostraron que la prevalencia general estandarizada por edad de cualquier RD fue del 34,6% (IC 95% 34,5-34.8), RDP fue 6.96% (6.87-7.04), EMD fue 6.81% (6.74-6.89), y VTDR fue 10.2% (10.1-10.3). Extrapolando estas prevalencias para la población mundial de diabetes en el 2010, estiman que 92.6 millones (91.2-94.0) adultos tenían RD, 17,2 millones (16.6-17.7) tenía RDP, 20.6 millones (19.6-21.6) tenía EMD, y 28.4 millones (27.6- 29.2) tenía VTDR. La prevalencia de cualquier DR y PDR fue mayor en aquellos con diabetes tipo 1, en comparación con aquellos con diabetes tipo 2 diabetes (77.3 vs. 25.2% para cualquier DR, 32.4 vs. 3.0% para PDR)<sup>3</sup>. En la tabla 2 se resumen los hallazgos de varias prevalencias en diversos estudios, organizados por región comparándola con la estimación global en DM tipo 2.

**Tabla N° 2. Prevalencia de retinopatía diabética en diabéticos tipo 2 según estudios**

<b>Autor (año)</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Tamaño de la muestra Edad en años</b>	<b>Prevalencia de RD</b>
Yau (2012) <sup>3</sup>	Metanálisis	Global	22896 Media 58.1 Rango 3-97	25.2%
<b>Asia</b> Kung (2014) <sup>38</sup>	Hospital	Hong Kong	15856 Rango $\geq 20$	12.1%
Jee (2013) <sup>39</sup>	Población	Corea del Sur	1678 Media $58 \pm 11.6$	15.8%
Zheng (2012) <sup>40</sup>	Población	Singapur	1295 Rango $\geq 40$	30.4%
<b>Europa</b> Thomas (2015) <sup>41</sup>	Población	Reino Unido	91,393 Media $65.3 \pm 11.7$	30.3%
Pugliese (2012) <sup>42</sup>	Hospital	Italia	15,773 Rango 59-75	22.2%
Pedro (2010) <sup>43</sup>	Población	España	8675 Media $64.6 \pm 10.8$	26.1%
Dutra Medeiros (2015) <sup>44</sup>	Población	Portugal	52,739 Media $69.1 \pm 11.1$ Rango $\geq 45$	16.3%
Dedov (2009) <sup>45</sup>	Población	Rusia	7186 Media 59	34.2%
<b>América</b> Kempen (2004) <sup>46</sup>	Población agrupada de 8 estudios	EE.UU	4440 Rango $\geq 40$	40.3%
Carriero (2016) <sup>17</sup>	Hospital	Brasil	240 Media 59.5	33.3%
Schellini (2014) <sup>47</sup>	Población	Brasil	407 Media $51.8 \pm 13.6$ Rango $\geq 30$	7.62%
Villena (2011) <sup>5</sup>	Hospital	Perú	1222 Media 59	23.1

Según la Asociación Panamericana de Oftalmología en su última guía publicada el 2016, la prevalencia de la DM está aumentando a nivel mundial debido al aumento y envejecimiento de la población asociado a los cambios en los estilos de vida más sedentarios y a la epidemia de obesidad existente. Según la Federación Internacional de diabetes (FID), existen 387 millones de personas afectadas por diabetes en el año 2014 y aumentarán a 592 millones para el año 2035, con un incremento del 53%. Asimismo más del 80% de las muertes por sus complicaciones son en países de ingresos medios y bajos. En América se estima que habrá unos 64 millones, con un 17% no diagnosticado, y se incrementará en un 55% al año 2035. También estima que la en países ricos la diabetes predomina en pacientes mayores de 60 años y en los países en vías de desarrollo entre los 40 y 60 años y también es mayor en la población indígena y en personas con bajos niveles educativos<sup>4</sup>.

En América Latina, hasta un 40% de los pacientes diabéticos tiene algún grado de RD y el 17% requiere tratamiento. El día D Panamericano se realizó en 16 países de Latinoamérica en una muestra de 7.715 pacientes diabéticos y detectó que un 40.2% tenían algún grado de RD, un 25% con retinopatía leve a moderado, un 4.5% tenían RD no proliferativa severa, un 7.6% con RD proliferante y un 5.5% tenía edema macular clínicamente significativo, siendo preocupante que el 35% nunca había sido examinado por un oftalmólogo. Otras estimaciones de Latinoamérica en relación a la prevalencia de acuerdo a una encuesta realizada el 2016 se muestran en la Tabla 3. Otro estudio epidemiológico realizado en Chiapas, México (RAAB 2011) cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de ceguera y el impacto de la diabetes, constató que el 21% de los mayores de 50 años eran portadores de Diabetes, de los cuales el 38,9% presenta “alguna retinopatía” y un 19.9% presenta “cualquier maculopatía” (15% detecta por foto y un 4% por Fondo Ojo). La retinopatía fue la causa del 8% de ceguera<sup>4</sup>.



La prevalencia global de la RD en una comunidad también está influenciada por el número de personas con diagnóstico de DM temprana. En poblaciones de altos recursos con buenos sistemas de atención médica, más personas con DM temprana son diagnosticadas mediante los sistemas de tamizaje y por ende la prevalencia de RD en personas con diagnóstico reciente de DM será baja, lo que resulta en una prevalencia global más baja de RD. En poblaciones de bajos/ medianos recursos con sistemas de salud menos avanzados se diagnostica un menor número de personas con DM temprana porque la primera etapa de la DM es asintomática. Las personas pueden ser diagnosticadas de diabetes solamente cuando es sintomática o se han producido complicaciones. Al ser el diagnóstico tardío, la prevalencia es más alta.

**Tabla N° 3. Prevalencia de diabetes y una estimación de los casos de retinopatía diabética en Latinoamérica<sup>4</sup>**

<b>País</b>	<b>Población</b>	<b>Diabetes</b>	<b>DM FID</b>	<b>RD</b>
Brasil	190 M	10,1 %	8,7%	7,6%
México	118 M	16,0%	12,6%	30,0%
Colombia	42 M	7,1%	7,2%	18%
Argentina	41 M	7 a 9%	6,0%	30%
Venezuela	30 M	6,6%	6,8%	25%
Perú	19 M	5,5%	6,5%	30%
Chile	16 M	9,6%	11,2%	18%
Ecuador	16 M	6,0%	5,7%	10%
Bolivia	11 M	7,2%	7,2%	s/d
Cuba	11M	5,8%	6,7%	20%
Dominicana	10 M	5,0%	10,7%	5%
Paraguay	7 M	10,0%	7,0%	30%

## **CONCEPTO DE DIABETES MELLITUS**

De acuerdo a la *American Diabetes Association* (ADA) la diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina. Existen múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células  $\beta$  del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina, La base de todas las alteraciones metabólicas es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos blanco. Esto último se debe a la secreción inadecuada de insulina o a la disminución de la respuesta tisular en alguno de los distintos puntos de la compleja vía de la hormona.

## **DEFINICIÓN DE RETINOPATIA DIABETICA**

La retinopatía diabética es una complicación neurovascular de la diabetes y una de las causas principales de la ceguera. Ocorre cuando la diabetes daña los vasos sanguíneos de la retina, que es el tejido sensible a la luz situado en la parte posterior del ojo. Según la Academia Americana de Oftalmología es la principal causa de discapacidad visual en adultos en edad de trabajar. Aunque se han demostrado defectos en la función neurosensorial en pacientes con diabetes mellitus antes del inicio de las lesiones vasculares, las manifestaciones tempranas clínicamente visibles más comunes de la retinopatía diabética incluyen la formación de microaneurismas y las hemorragias intrarretinianas. El daño microvascular conduce a la no perfusión capilar de la retina, exudados algodonosos, un mayor número de hemorragias, anomalías venosas y anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA). Durante esta etapa, el aumento de la vasopermeabilidad puede dar como resultado un engrosamiento (edema) de la retina y / o exudados que pueden conducir a una pérdida de la agudeza visual central. La etapa proliferativa es el resultado del cierre de arteriolas y vénulas con proliferación secundaria de nuevos vasos en el disco, la retina, el iris y en el ángulo de filtración. Estos nuevos vasos conducen a desprendimientos de retina de tracción y glaucoma neovascular, respectivamente. La visión puede perderse en esta etapa como

resultado de la falta de perfusión capilar o edema en la mácula, hemorragia vítrea y desprendimiento de retina por tracción<sup>8</sup>.

Las lesiones suelen aparecer a partir de los 10 años del diagnóstico de la diabetes tipo I, mientras que en los pacientes con diabetes tipo II hay lesiones visibles en el momento del diagnóstico hasta en el 30% de los pacientes, lo que significa que la enfermedad ha evolucionado varios años sin ser diagnosticada, el 90% de los diabéticos tipo I muestra algún tipo de retinopatía a los 15 años del diagnóstico de la diabetes y el 10% presenta signos proliferativos<sup>48</sup>.

## **HISTORIA NATURAL**

En general, la retinopatía progresa de forma ordenada desde etapas leves a más graves cuando no hay una intervención adecuada. Las anomalías no proliferativas leves, son caracterizadas por un mayor número de microaneurismas que pueden aumentar o disminuir. Con el incremento de la severidad, hay un aumento de la permeabilidad vascular, oclusión y progresión de RDNP moderada y severa a RDP, que se caracteriza por el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos en la retina y posterior superficie del vítreo. En la tabla N°4 se aprecian las definiciones de las diferentes etapas de la retinopatía diabética. El embarazo y la pubertad pueden acelerar estos cambios<sup>49</sup>. La pérdida de la visión debido a la retinopatía diabética resulta de varios mecanismos. Primero, la visión central puede verse afectada por el edema macular como resultado del aumento de la permeabilidad vascular y / o no perfusión capilar. En segundo lugar, los nuevos vasos sanguíneos de RDP y la contracción fibrosa acompañante del tejido puede distorsionar la retina y conducir al desprendimiento traccional de la misma, produciendo una disminución severa de la visión ya menudo pérdida irreversible. En tercer lugar, los nuevos vasos sanguíneos pueden sangrar, agregando la complicación adicional de hemorragia prerretinal o vítrea. Estos cambios vasculares clínicamente evidentes son acompañados por daño a las neuronas de la retina, la vía común final para la pérdida de la visión<sup>50</sup>.

**Tabla N° 4. Etapas de la retinopatía diabética<sup>6</sup>**

<b>Etapas</b>	<b>Descripción</b>
<b>RDNP leve</b>	Pequeñas áreas de tumefacción similar a un globo en los diminutos vasos sanguíneos de la retina, llamados microaneurismas, ocurren en esta etapa más temprana de la enfermedad. Estos microaneurismas pueden filtrar fluido a la retina.
<b>RDNP moderada</b>	A medida que la enfermedad progresa, los vasos sanguíneos que nutren la retina pueden crecer y distorsionarse. También pueden perder su capacidad de transportar sangre. Ambas condiciones causan cambios característicos en la apariencia de la retina y puede contribuir al EMD.
<b>RDNP severa</b>	Se bloquean muchos más vasos sanguíneos, privando el suministro de sangre a las áreas de la retina. Estas áreas secretan factores de crecimiento que envían señales a la retina al crecimiento de nuevos vasos sanguíneos.
<b>RDP</b>	En esta etapa avanzada, los factores de crecimiento secretados por la retina desencadenan la proliferación de nuevos vasos sanguíneos, que crecen a lo largo de la superficie interna de la retina y en el gel vítreo, el líquido que llena el ojo. Los nuevos vasos sanguíneos son frágiles, lo que los hace más propensos a tener fugas y sangrar. El tejido cicatricial que lo acompaña puede contraerse y causar desprendimiento retinal y la separación de la retina del tejido subyacente, como papel tapiz desprendido lejos de una pared. El desprendimiento de retina puede conducir a la pérdida permanente de la visión.

Es importante reconocer las etapas en las que el tratamiento puede ser más beneficioso. Varias décadas de investigación clínica han proporcionado datos excelentes sobre el curso natural de la enfermedad y sobre estrategias de tratamiento que son 90% efectivas en la prevención de la pérdida severa de la visión<sup>51</sup>.

Según la Academia Americana de Oftalmología, las etapas no proliferativas de la retinopatía diabética se caracterizan por anomalías vasculares relacionadas con la retina, como microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, dilatación venosa y exudados algodonosos. El aumento de la permeabilidad vascular

retiniana que se produce en estas etapas puede dar como resultado un engrosamiento de la retina (edema) y depósitos de lípidos (exudados duros). El edema macular clínicamente significativo (CSME) es un término que se usa comúnmente para describir el engrosamiento de la retina y / o exudados duros adyacentes que afectan el centro de la mácula o amenazan con afectarlo. Los pacientes con CSME se deben considerar para un tratamiento inmediato, especialmente cuando el centro de la mácula ya está involucrado o si el engrosamiento de la retina y / o los exudados duros están muy cerca del centro. A medida que progresa la retinopatía diabética, se produce un cierre gradual de los vasos retinianos que produce una alteración de la perfusión y la isquemia retiniana. Los signos de isquemia creciente incluyen anomalías venosas (por ejemplo, dilatación, rebordeado, bucles), IRMA y fugas vasculares más graves y extensas caracterizadas por hemorragias retinianas y exudación crecientes. Cuando estos signos progresan más allá de ciertos umbrales definidos, se diagnostica la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) severa. Dichos pacientes deben considerarse candidatos para el tratamiento con fotocoagulación panretinal con láser ya que se asocia a un riesgo de progresión a RDP de 50% en un año . La etapa más avanzada, RDP, se caracteriza por el inicio de la neovascularización en la superficie interna de la retina inducida por una isquemia retinal más global. Los nuevos vasos en o cerca del disco óptico (NVD) y los nuevos vasos en otras partes de la retina (NVE) son propensos a sangrar, lo que produce una hemorragia vítrea. Estos nuevos vasos pueden sufrir fibrosis y contracción; esta y otra proliferación fibrosa pueden dar como resultado la formación de una membrana epirretiniana, bandas de tracción vitreoretinianas, desgarros retinianos y desprendimientos de retina regmatógenos o de tracción. Cuando los nuevos vasos se acompañan de hemorragia vítrea, o cuando los vasos nuevos en el disco óptico ocupan más o igual a alrededor de un cuarto a un tercio del área del disco, incluso en ausencia de hemorragia vítrea, la RDP se considera de alto riesgo. El glaucoma neovascular puede ser el resultado de vasos nuevos que crecen en el iris (NVI) y las estructuras angulares de la cámara anterior. Los pacientes con glaucoma neovascular o RDP de alto riesgo deben recibir

una fotocoagulación panretinal inmediata, y su oftalmólogo tratante también debe considerar iniciar el tratamiento con factor de crecimiento endotelial (VEGF)<sup>8</sup>.

La tabla N° 5 clasifica la retinopatía diabética por gravedad según los hallazgos clínicos. Puede ser usada por oftalmólogos y médicos de atención primaria que atienden a pacientes con diabetes. Esta escala se basa en la clasificación ETDRS de la RD y de los datos recopilados de ensayos clínicos y estudios epidemiológicos de la RD<sup>8</sup>.

**Tabla N° 5. Escala de severidad clínica de la retinopatía diabética**

<b>Nivel de gravedad</b>	<b>Hallazgos observables en la oftalmoscopia dilatada</b>
<b>Sin retinopatía aparente</b>	Sin anomalías
<b>RDNP leve</b>	Microaneurismas solamente
<b>RDNP Moderado</b>	Más que solo microaneurismas pero menos que RDNP severa
<b>RDNP grave</b>	
Definición de los EE. UU	Cualquiera de las siguientes (regla 4-2-1) y sin signos de retinopatía proliferativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragias intrarretinianas graves y microaneurismas en cada uno de los cuatro cuadrantes</li> <li>• Arrosareamiento venoso definido en dos o más cuadrantes</li> <li>• IRMA (anomalías microvasculares intrarretinianas ) moderado en uno o más cuadrantes</li> </ul>
Definición internacional	Cualquiera de los siguientes y sin signos de retinopatía proliferativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes</li> <li>• Arrosareamiento venoso definido en dos o más cuadrantes</li> <li>• IRMA en uno o más cuadrantes</li> </ul>
<b>RDP</b>	Uno o ambos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neovascularización</li> <li>• Hemorragia vítrea / prerretiniana</li> </ul>

**Figura 1. RD NO PROLIFERATIVA SEVERA<sup>4</sup>**

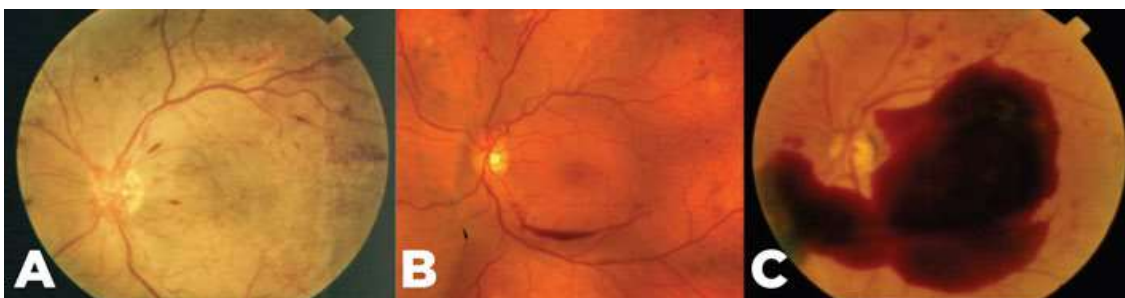


(a) Hemorragias retinal en los cuatro cuadrantes

(b) Rosario venoso (“beading”) en dos cuadrantes

(c) Anomalía microvascular (IRMA) y Rosario venosa en un cuadrante

**Figura 2. RD PROLIFERATIVA DE ALTO RIESGO<sup>4</sup>**



(a) de alto riesgo. Neovascularización del nervio óptico

(b) Hemorragia pre-retinal, cicatrices de láser

(c) Hemorragia pre-retinal masiva

## **PROCESO DE ATENCION DE RETINOPATIA DIABETICA**

El proceso de atención para la retinopatía diabética incluye un historial médico, un examen oftalmológico regular o un examen de fotografías retinianas de alta calidad de pacientes que aún no han recibido tratamiento previo para la retinopatía diabética u otra enfermedad ocular, y un seguimiento regular. La detección temprana de la retinopatía depende principalmente de educar a los pacientes que tienen diabetes, así como a sus familiares, amigos y proveedores de atención médica, sobre la importancia del examen ocular

regular, aunque el paciente puede estar asintomático. En términos simples, los pacientes deben ser informados de que a pesar de tener buena visión y no tener síntomas oculares, pueden tener una enfermedad ocular importante que necesita tratamiento.

Deben ser educados de que el tratamiento temprano funciona mejor y que por eso necesitan regresar para un examen anual de la vista, incluso cuando su visión sea buena. Debe alentarse a las personas con diabetes mellitus tipo 2 sin retinopatía diabética a realizarse un examen ocular anual dilatado para detectar la aparición de la retinopatía diabética<sup>52</sup>. Las personas con diabetes mellitus tipo 1 sin retinopatía diabética deben someterse anualmente a exámenes oculares dilatados 5 años después del inicio de la diabetes<sup>52</sup>. El objetivo es establecer un programa de cribado efectivo para determinar quién necesita ser remitido o no a un oftalmólogo para un seguimiento minucioso y posible tratamiento, y quién puede ser evaluado anualmente. El momento recomendado para el primer examen oftálmico y los exámenes de seguimiento posteriores para pacientes con diabetes se detalla en la tabla 6.

**Tabla N° 6. Examen ocular recomendado en diabéticos sin RD<sup>8</sup>**

<b>Tipo de DM</b>	<b>Evaluación inicial recomendada</b>	<b>Seguimiento recomendado</b>
<b>Tipo 1</b>	5 años después del diagnóstico	Anualmente
<b>Tipo 2</b>	En el momento del diagnóstico	Anualmente
<b>Embarazo (Tipo 1 o 2)</b>	Poco después de la concepción y temprano en el primer trimestre	-Sin retinopatía a la RDNP leve o moderada: cada 3-12 meses - RDNP grave o peor: cada 1-3 meses



## **HISTORIA**

Una historia inicial debe considerar los siguientes elementos<sup>8</sup>:

- Duración de la diabetes
- Control glucémico pasado (HbA1c)
- Medicamentos
- Historial médica (por ejemplo, obesidad, enfermedad renal, hipertensión sistémica, niveles de lípidos séricos, embarazo, neuropatía)
- Historia ocular (por ejemplo, trauma, otras enfermedades oculares, inyecciones oculares, cirugía, incluido el tratamiento con láser de retina y cirugía refractiva)

## **EXAMEN FÍSICO**

El examen inicial debe incluir los siguientes elementos<sup>8</sup>:

- Agudeza visual
- Biomicroscopía con lámpara de hendidura
- Presión intraocular (PIO)
- Gonioscopía antes de la dilatación, cuando esté indicada. La neovascularización del iris se reconoce mejor antes de la dilatación. Cuando la neovascularización del iris está presente o se sospecha, o si la PIO está elevada, se puede utilizar la gonioscopía no dilatada para detectar la neovascularización en el ángulo de la cámara anterior.
- Evaluación pupilar para la disfunción del nervio óptico
- Fondo de ojo que incluye el examen estereoscópico del polo posterior
- Examen de la retina periférica y el vítreo

Se prefiere una pupila dilatada para asegurar un examen óptimo de la retina, ya que solo el 50% de los pacientes se clasifican correctamente según la presencia y la gravedad de la retinopatía a través de pupilas no dilatadas. La biomicroscopía con lámpara de hendidura es el método recomendado para evaluar la retinopatía en el polo posterior. El examen de la retina periférica se realiza mejor con oftalmoscopia indirecta o biomicroscopía con lámpara de hendidura.

Debido a que el tratamiento es efectivo para reducir el riesgo de pérdida visual, se recomienda un examen detallado para evaluar las siguientes características que a menudo conducen a la discapacidad visual:

- Edema macular
- Signos de RDNP grave (hemorragias / microaneurismas extensos de la retina, rebordeado venoso e IRMA)
- Neovascularización de la cabeza del nervio óptico y / o neovascularización en otro lugar
- Hemorragia vítrea o prerretiniana

Alrededor del 30% de los pacientes tendrá alguna manifestación de retinopatía diabética en el momento del diagnóstico. Por lo tanto, el paciente debe derivarse para una evaluación oftalmológica en el momento del diagnóstico<sup>52 53</sup>.

## TAMIZAJE DE RETINOPATIA DIABETICA

Recomendaciones de la ADA (2017):

- Los adultos diabéticos tipo 1 deberían tener una dilatación inicial y un examen ocular completo por un oftalmólogo u optometrista dentro de 5 años después del inicio de la diabetes. **B**
- Los pacientes con diabetes tipo 2 deben tener una dilatación inicial y examen oftalmológico completo por un oftalmólogo u optometrista en el momento del diagnóstico de diabetes. **B**

- Si no hay evidencia de retinopatía para uno o más exámenes oculares anuales, entonces los exámenes cada 2 años puede ser considerado. Si cualquier nivel de retinopatía está presente, los exámenes subsecuentes de retina dilatados para pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 debe repetirse al menos anualmente por un oftalmólogo u optometrista. Si la retinopatía está progresando o amenazando la vista, entonces se requerirán exámenes más frecuentemente. **B**
- Mujeres con diabetes preexistente tipo 1 o 2 que están planeando embarazo o que están embarazadas deben ser aconsejadas sobre el riesgo de desarrollo y / o progresión de la retinopatía diabética. **B**
- Los exámenes de ojos deben realizarse antes del embarazo o en el primer trimestre en pacientes con antecedentes preexistentes de diabetes tipo 1 o tipo 2, y luego estos pacientes deben ser monitoreados cada trimestre y durante 1 año después del parto como lo indica el grado de retinopatía. **B**
- Mientras que la fotografía de retina puede servir como una herramienta de detección para la retinopatía, no es un sustituto de un examen ocular, que debería realizarse al menos inicialmente y a intervalos posteriores como se recomienda por un profesional de la vista. **D**

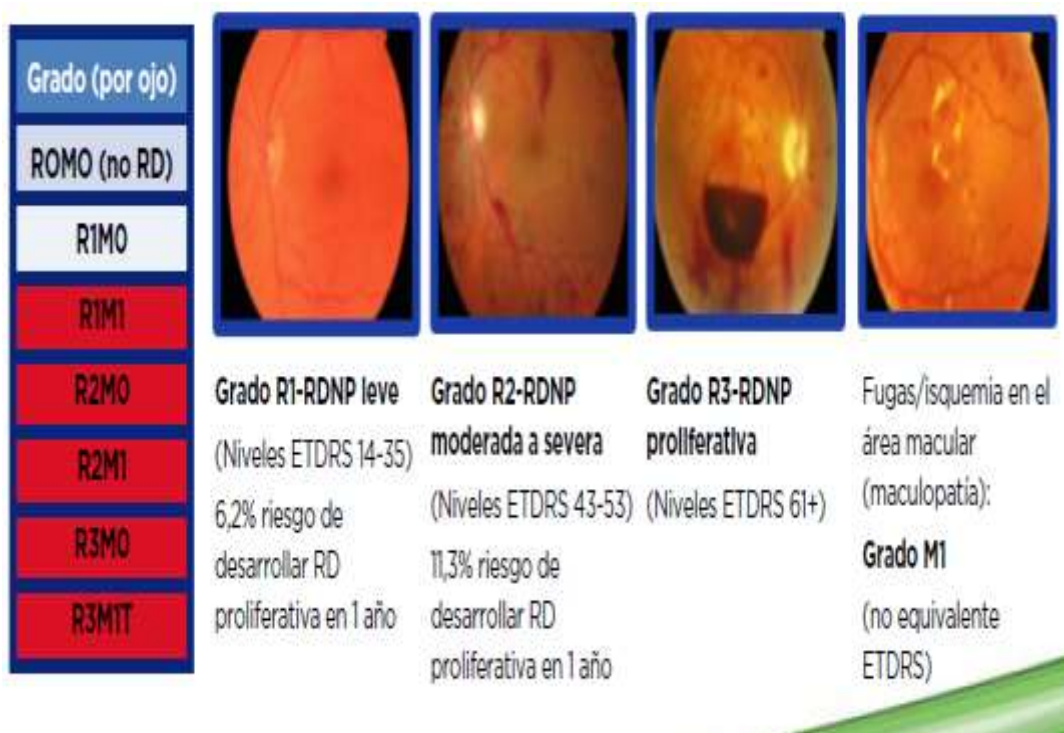
De acuerdo a la PAAO (2016), la historia natural sugiere que existe un periodo de latencia de varios años en la progresión de una RD, por lo que debemos fomentar un tamizaje para un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno con láser, lo cual reduce el costo y riesgo de ceguera de la RD avanzada. Debemos tamizar a todo paciente diabético registrado en una región, dando prioridad a los “grupos de alto riesgo” como DM tipo 1 (10% del total), embarazo, mayores de 50 años, con duración de diabetes mayor de 10 años en tipo 2 y nefropatía o mal control metabólico. A todo paciente con DM, se debe asegurar un tamizaje con:

- Toma de la visión, asociado al agujero estenopeico, realizado por personal capacitado.
- Examen de retina que puede realizarse con fotografía de la retina o mediante examen médico con biomicroscopía u oftalmoscopia. La foto permite una mayor cobertura, crea un registro permanente y puede incluir diferentes ángulos, ser mono o estéreo, dilatada o no, etc. Los sistemas fotográficos digitales de tamizaje se han validado, logrando una buena sensibilidad y especificidad siendo un procedimiento costo-efectivo, ya que la gran mayoría de los pacientes diabéticos, que no tienen una retinopatía, se mantienen en el nivel primario, sin necesidad de ser examinados por un oftalmólogo. Existen varios protocolos de uno o dos fotos, con o sin dilatación que son aceptados para programas masivos, siempre y cuando, tengan un control de la calidad adecuado, siendo derivados los casos de retinopatía, duda diagnóstica o donde la fotografía no pueda ser interpretada. El examen de la retina puede ser realizado por el oftalmólogo con una lámpara de hendidura y lupa que es el “Gold estándar”, por su mayor especificidad y sensibilidad relacionada con la oftalmoscopia indirecta. En áreas sin otra posibilidad de tamizaje, lo puede realizar un médico no oftalmólogo con oftalmoscopio directo, pero requiere de capacitación, es muy poco sensible y específico.
- El examen de OCT (Tomografía de coherencia óptica) para el estudio de la mácula así como la angiografía con fluoresceína no se emplean para el tamizaje, sino en el estudio de algunos pacientes seleccionados.
- La angiografía con fluoresceína no es necesario para diagnosticar RD o EMD, pero es una guía para el tratamiento del EMD y en caso de una disminución de la agudeza visual sin explicación. Con toda esta información, se decide un plan de manejo<sup>4</sup>.

Como ejemplo de la importancia de un programa de tamizaje de la Diabetes Ocular es el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido, que es un modelo exitoso que ha permitido que la retinopatía diabética haya dejado de ser la principal causa de ceguera certificable en edad laboral (16-64), a través de la Telemedicina. El tamizaje no es una prueba diagnóstica sino que separa a los pacientes con riesgo que deben ser derivados y es bueno si tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 90%. Definieron los niveles de graduación mediante fotos de fondo de ojo y definieron un grado estándar para una derivación por retinopatía o sospecha de maculopatía. En Reino Unido se deriva desde el grado R2 (RD severa no proliferativa) asumiendo un riesgo de 11,3% de desarrollar una RD proliferativa en un año (Para R1 es 6,2%). Se puede considerar profesional no médico o sistemas automáticos. .

*De acuerdo al estudio ETDRS, el riesgo de progresión de la retinopatía diabética no proliferante a una RD proliferante de alto riesgo es de un 17% al año y de un 44% a los 3 años. Sin embargo, el riesgo de progresión de una RD no proliferativa severa a cualquier forma de RD proliferante es de un 50% al año y de un 71% a los 3 años, lo cual es la base de la Clasificación Internacional de la retinopatía diabética.*

**Figura 3. Gradación y criterios de derivación <sup>4</sup>**  
**La retinopatía progresa con el incremento de la isquemia**



## FACTORES DE RIESGO

Varios estudios epidemiológicos describen la tasa de progresión de la diabéticos retinopatía La cohorte con el seguimiento más prolongado es el Estudio Epidemiológico de Wisconsin de Retinopatía Diabética (WESDR), que informa sobre los 25 años de progresión en pacientes con diabetes tipo 1. Sin embargo, el WESDR comenzó el seguimiento en 1979 cuando las opciones de glucemia, presión arterial y el control de los lípidos eran marcadamente limitadas en comparación con las opciones disponible hoy en día. Los factores de riesgo identificados en el WESDR fueron la duración de la diabetes, mayor hiperglucemia, mayor presión arterial y dislipidemia, factores que siguen siendo relevantes mientras las tasas de progresión en estudios más recientes pueden diferir marcadamente<sup>6,7</sup>.

El WESDR encontró una relación entre el inicio de retinopatía y la duración de diabetes, concluyó que la progresión de la retinopatía fue mayor en aquellos pacientes una etapa de retinopatía basal más severa y conducía a una mayor frecuencia de progresión a retinopatía que amenaza la visión. Entre los pacientes con diabetes tipo 2 cuyas fotografías basales no mostraron retinopatía, hubo 54% menos progresión a RDP durante 10 años en comparación con aquellos con aquellos con RDNP grave de inicio<sup>7</sup>. Es importante señalar que el estudio WESDR uso datos limitados principalmente a poblaciones de raza blanca del norte de Europa y puede no ser aplicable a población americana, hispanoamericano u otra<sup>7</sup>. En otro estudio como Estudio Latino de los ojos d los Ángeles (LALES) y en el Proyecto VER (Visión, Evaluación e Investigación), el porcentaje de participantes con diabetes de más de 15 años de duración tuvo RDP, sin diferencia en el porcentaje de PDR entre aquellos con diabetes tipo 1 versus diabetes tipo 2. De los pacientes tipo 2 mayores de 30 años que tienen una duración conocida de la diabetes de menos de 5 años, el 40% de los pacientes que toman insulina y el 24% de los que no toman insulina tienen retinopatía. Estas tasas aumentan al 84% y al 53%, respectivamente, cuando la duración de la diabetes se ha documentado por hasta 19 años. La RDP se desarrolla en el 2% de los pacientes de tipo 2 que tienen diabetes durante menos de 5 años y en el 25% de los pacientes con diabetes durante 25 años o más<sup>60</sup>.

Después de la duración de la diabetes, la hiperglucemia ha sido el factor más consistentemente asociado al riesgo de retinopatía, de acuerdo a diversos estudios y ensayos clínicos. El ensayo sobre el control de la diabetes y complicaciones (DCCT), es un estudio clínico, aleatorizado y controlado sobre el control glucémico intensivo versus el control glucémico convencional en personas con diabetes tipo 1. Demostró que la terapia intensiva redujo el desarrollo o progresión de la retinopatía diabética en un 34-76%. Además, demostró una relación definitiva entre la hiperglucemia y las complicaciones microvasculares de la diabetes, que incluyen retinopatía. El tratamiento temprano con la terapia intensiva fue más efectiva, la cual tenía un efecto

beneficioso sustancial sobre la totalidad del rango de retinopatía. Una reducción del 10% en la HbA1c, por ejemplo de 10 a 9% o de 8 a 7.2%, reduce el riesgo de progresión de retinopatía en un 43% <sup>53</sup>.

El estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS) sobre pacientes recién diagnosticados con diabetes tipo 2, demuestra de manera concluyente que un mejor control glicémico redujo el riesgo de desarrollar retinopatía, nefropatía y neuropatía. La tasa general de complicaciones microvasculares se redujo en un 25% en pacientes que recibían una terapia intensiva versus terapia convencional. El análisis de los datos del estudio UKPDS mostró una relación continua entre el riesgo de complicaciones microvasculares y la glucemia, tales que cada punto porcentual de la HbA1c disminuida (por ejemplo, 9% a 8%) se asoció con una reducción del 35% en el riesgo de complicaciones microvasculares<sup>54</sup>. Más recientemente, el ensayo ACCORD (Ensayo sobre el control del riesgo cardiovascular en diabetes) demostró que el control glucémico redujo el riesgo de progresión de la retinopatía diabética en personas con diabetes tipo 2 de 10 años de duración. Este estudio incluyó 2,856 participantes de ACCORD que se inscribieron en “ACCORD Eye” los cuales fueron estudiados y seguidos por 4 años<sup>55</sup>.

Los resultados de DCCT, UKPDS y el estudio ocular ACCORD mostraron que, si bien la terapia intensiva no previene la retinopatía completamente, reduce el riesgo del desarrollo y progresión de retinopatía diabética. Esto puede ser traducido clínicamente a una mayor probabilidad de preservar la vista y a una necesidad reducida de tratamiento. Luego de 25 años después del cese del DCCT, las tasas de cirugía ocular se redujeron en aquellos que habían sido asignados a un control glucémico intensivo. Estos beneficios se aplican para las personas con diabetes tipo 1 y tipo 2 <sup>6</sup>. Existe un acuerdo general en que la duración de la diabetes y la gravedad de la hiperglucemia son los principales factores de riesgo para desarrollar retinopatía. Una vez que la retinopatía está presente, la duración de la diabetes parece ser un factor menos importante que el control glucémico para pronosticar la progresión desde la etapa más



temprana a la posterior de la retinopatía. Se recomienda una HbA1c del 7% o menor para el control glucémico en la mayoría de los pacientes, mientras que en pacientes seleccionados, puede haber algún beneficio al establecer un objetivo inferior de 6.5% <sup>61</sup>.

El control de la presión arterial también ha sido motivo de estudio en varios estudios de observación y ensayos clínicos, incluido el UKPDS. El UKPDS mostró una reducción del 37% en anomalías microvasculares, incluida la retinopatía diabética y específicamente el EMD, con disminución de la presión arterial sistólica de una media de 154 mmHg a 144 mmHg <sup>54</sup>. Sin embargo, el estudio ocular ACCORD, más reciente no mostró un daño o un efecto beneficioso cuando se compara presión sistólica de 120 mmHg vs. 140 mmHg en una cohorte similar de pacientes<sup>55</sup>.

Varios estudios observacionales han sugerido que la dislipidemia puede jugar un papel en la progresión de la retinopatía diabética. La dislipidemia se asocia con el exudado duro de la retina y la pérdida visual. Dos ensayos en relación al fenofibrato que disminuye los niveles de triglicéridos en suero y la reducción del riesgo cardiovascular <sup>55, 56</sup>. Aunque el fenofibrato no tiene un efecto sobre el riesgo cardiovascular, ambos estudios mostraron un efecto en la progresión de la retinopatía diabética. El estudio sobre la Intervención del Fenofibrato y la reducción de la diabetes (FIELD) demostró los efectos beneficiosos del fenofibrato (200 mg diarios) versus placebo para reducir la necesidad de fotocoagulación con láser (razón de riesgo 0.69, IC 95% 0.56-0.84, P = 0,00002). El estudio ACCORD también comparó el fenofibrato con 160 mg al día con simvastatina versus placebo con simvastatina, encontró que el riesgo de progresión de la retinopatía diabética se redujo en un tercio. El efecto fue particularmente demostrado en aquellos con preexistencia de retinopatía diabética<sup>55</sup>. Los resultados de estos dos grandes estudios aleatorizados, ACCORD Eye Study y FIELD, sugieren que el fenofibrato puede ser una terapia potencial para personas con retinopatía diabética. En la tabla 7 se muestra la asociación de factores de riesgo de retinopatía en estudios

realizados en la era moderna de mayores opciones para el control de la glucosa, lípidos y la presión arterial <sup>6</sup>.

Por otro lado, hay menos acuerdo entre los estudios sobre la importancia de otros factores como la edad, el tipo de diabetes, los factores de coagulación, la enfermedad renal, la inactividad física, los biomarcadores inflamatorios y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina <sup>8</sup>. Muchos de estos factores están asociados con una morbilidad y mortalidad cardiovascular sustancial y otras complicaciones asociadas con la diabetes. Por lo tanto, los oftalmólogos deberían alentar a los pacientes con diabetes a ser lo más obedientes posible con la terapia de todos los aspectos médicos de su enfermedad.

**Tabla N° 7: Estimaciones recientes de la asociación entre los principales factores de riesgo y retinopatía diabética <sup>6</sup>**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Referencia</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
Duración de la diabetes	Xu et al. <sup>57</sup>	1.16(1.10-1.22) por año incrementado
	Kajiwara et al. <sup>58</sup>	1.13(1.09-1.17) por año incrementado
HbA1c	Xu et al <sup>59</sup> .	1.73(1.35-2.21) por 1% incrementado
	Kajiwara et al <sup>58</sup> .	1.21(1.08-1.36) por 1% incrementado
	Jin et al <sup>59</sup> .	1.12(1.01-1.24) por 1% incrementado
Presión arterial	Kajiwara et al <sup>58</sup> .	1.02(1.01-1.03)por mmHg incrementado de PAS
	Jin et al <sup>59</sup> .	1.80(1.14-2.86)si PAS>140 y/o PAD>90

## TRATAMIENTO

El mejor tratamiento para la retinopatía diabética es la prevención. Por ejemplo, un estricto control de la glicemia reducirá en forma significativa el riesgo a largo plazo de una pérdida de la visión. Generalmente, el tratamiento no cura la retinopatía diabética ni tampoco suele restaurar una visión normal, pero puede retardar la progresión de la pérdida de la visión. Sin tratamiento, esta enfermedad progresa de forma continua, desde un mínimo hasta etapas severas.

Es necesario un control metabólico estricto de la hemoglobina glicosilada (HbA1c < 7%), de la hipertensión arterial y de los lípidos (reducción LDL-C) que retardan la progresión de una retinopatía diabética. Ninguno de los tratamientos médicos propuestos substituyen el tratamiento de fotocoagulación con láser<sup>4</sup>.

### **El tratamiento de la retinopatía diabética incluye:**

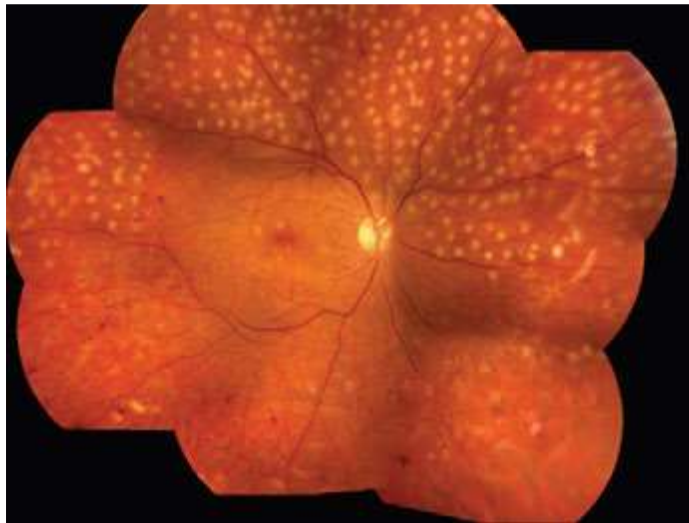
- a) Fotocoagulación con láser.
- b) Tratamiento para el edema Macular Diabético: Terapia médica intravítrea
- c) Tratamiento quirúrgico: Vitrectomía.
- d) La clave es la OPORTUNIDAD en la detección de la retinopatía y se debe fomentar la PREVENCIÓN PRIMARIA que es efectiva y de bajo costo.

### ✓ **Panfotocoagulación Retiniana (PFC):**

La fotocoagulación panretiniana está indicada en RDP y en la fase no proliferativa severa de pacientes con diabetes tipo 2. Se estima que un 80% de los casos de RDP tratados con fotocoagulación en forma oportuna y adecuada, logran detener la progresión y en caso de alto riesgo, el tratamiento reduce en 50% la pérdida de visión severa (20/400 o peor). Otros factores a considerar para un tratamiento precoz son la falta de adherencia a los controles, cirugía de catarata inminente, embarazo, nefropatía y el estado del ojo contralateral, RD proliferante o que no respondió al tratamiento con láser, así como en extrema ruralidad. Se estima que 5% de los diabéticos evaluados en Latinoamérica, requerirán ser tratados con láser<sup>4</sup>.

#### **Figura N 4: PANFOTOCOAGULACIÓN <sup>4</sup>**

Placas frescas (superior) y más antiguas (mitad inferior)



Si empeora la RDP es necesario realizar fotocoagulación adicional, agregando disparos entre las cicatrices del tratamiento y más periférica. Si la RDP progresa, pese a una panfotocoagulación completa, debe referirse al cirujano vitreoretinal para su tratamiento quirúrgico.

#### ✓ **Tratamiento para el Edema Macular Diabético**

- Optimizar el tratamiento médico: Mejorar el control de la glicemia si la HbA1c es  $> 7.5\%$ , de la hipertensión arterial o de la dislipidemia asociadas

EMD leve o moderado sin compromiso del centro de la macula, considerar láser focal en todos los micro aneurismas filtrantes y una rejilla sobre la retina engrosada. En caso de EMD grave con afectación del centro y pérdida de visión: tratamiento anti-VEGF intravítreo. Iniciar tratamiento con inyecciones mensuales, evaluando la agudeza visual y el grosor central fóvea al OCT.

- Tracción vitreomacular o membrana epirretiniana al OCT, debe considerarse la vitrectomía.

- Si se detecta isquemia macular en la AFG, que se indica para evaluar zonas de isquemia periféricas con extensa amputación de capilares perifoveales, hasta ahora ningún tratamiento ha demostrado ser efectivo, por lo cual está contraindicado su tratamiento<sup>4</sup>.

**En la actualidad, el tratamiento del edema macular diabético incluye dos medicamentos efectivos:**

Antiangiogénicos intravítreos: El control metabólico y la fotocoagulación han demostrado eficacia en el tratamiento, sin embargo el EMD, principal responsable de la disminución de la agudeza visual, no tiene un manejo definido. En su fisiopatología están implicadas muchas citosinas, como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), responsables de la angiogénesis y del aumento de la permeabilidad vascular que se encuentra en la RD y el EMD. Se han desarrollado agentes que bloquean los efectos del VEGF en la angiogénesis a nivel ocular, para tratar enfermedades con anomalías vasculares retinianas y coroideas, como es el caso de la degeneración macular asociada a la edad, las obstrucciones venosas de la retina, la retinopatía diabética y el EMCS. Actualmente representan la primera línea de tratamiento del EMD y se dispone de varias opciones que han demostrado eficacia y seguridad para el manejo de esta patología <sup>4</sup>:

**a) Bevacizumab** : es un anticuerpo monoclonal murino humanizado producido por tecnología de ADN a partir de células ováricas de hámster chino. Este anticuerpo va dirigido contra todas las isoformas biológicamente activas del VEGF, tiene dos sitios de unión para este factor y al unirse bloquea los efectos del VEGF y actúa como antiangiogénico.

**b) Ranibizumab**: es el fragmento Fab del anticuerpo anti-VEGF. Es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el VEGF que ha sido ampliamente utilizado para tratar el EMD en diferentes estudios multicéntricos aleatorizados.

**c) Aflibercept:** es una proteína de fusión que bloquea los efectos del VEGF que actúa como un receptor competitivo e inhibe a los factores de crecimiento placentario (PLGF-1 y PLGF-2). La fórmula diseñada para uso intraocular es una solución iso-osmótica ultrapurificada.

Los corticoesteroides intravítreos son también efectivos, pero pueden inducir catarata y/o hipertensión ocular. Sin embargo, en pacientes no respondedores a varias inyecciones de antiangiogénicos, debe considerarse el uso de corticoides intravítreos, ya que en su patogenia pueden ayudar más los agentes inflamatorios que la excesiva producción de VEGF. La inyección intravítrea de corticoides, como la triamcinolona, tiene muy corta vida media (alrededor de 3 horas) y requiere inyecciones repetidas; por estas razones, la industria desarrolló implantes intravítreos de liberación prolongada. Dos de ellos han sido aprobados para el tratamiento del edema macular diabético: El implante intravítreo de dexametasona y el implante de fluocinolona <sup>4</sup>.

### **Resumen:**

- La primera medida en el manejo del EMD es optimizar el control glucémico y de la hiperlipidemia.
- El tratamiento del EMD se inicia con antiangiogénicos, usados en forma racional y debe ser conducido por un especialista en retina evaluando su progreso (visión y OCT) y evitando efectos secundarios.

### ✓ **Indicaciones para Vitrectomía**

- a. Hemorragia vítrea severa que no se reabsorbe de forma espontánea en un plazo de 1 a 3 meses. Debe ser más precoz en pacientes sin láser previo, sin visión en el ojo contralateral, en diabetes tipo 1 y en ojos con rubeosis del iris <sup>4</sup>.
- b. RD proliferativa activa avanzada que persiste a pesar de extensa PRP.
- c. Desprendimiento macular por tracción de aparición reciente.
- d. Desprendimiento de retina combinado regmatógeno-traccional

e. Edema macular traccional o membrana epirretiniana que compromete la mácula.

El manejo de una hemorragia vítrea es el último esfuerzo del especialista para prevenir la ceguera en un paciente con un componente sistémico vascular muy avanzado.

## **2.4 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS**

### **DEFINICIÓN DE TIEMPO DE EVOLUCION**

Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico de una enfermedad. <sup>62</sup>

### **DEFINICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

La hemoglobina glicada o glicohemoglobina, más conocida con la sigla HbA1c, hemoglobina A1C o simplemente A1C, de acuerdo con la definición de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea, refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra <sup>63</sup>.

### **DEFINICIÓN DE HIPERTENSION ARTERIAL**

Presencia de valores de presión arterial superiores a la normalidad: presión arterial sistólica (PAS)  $\geq$  130 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq$  80 mmHg. <sup>64</sup>

### **DEFINICION DE DISLIPIDEMIA**

Por dislipidemia se entiende una alteración en los niveles de lípidos séricos con respecto al nivel de la población general, que usualmente se asocia con la aparición precoz de enfermedad coronaria o aterosclerosis. La dislipidemia puede definirse como valores de colesterol total (CT), LDL, TG, apolipoproteína-B (apoB) o lipoproteína (a) (Lp(a)) por encima del percentil 90, o niveles de HDL o apolipoproteína A-I (apo A-I) inferiores al percentil 10 para la población general. En general, estos niveles se relacionan con aumento en el

desarrollo de la aterosclerosis y los eventos cardiovasculares en los individuos afectados<sup>65</sup>.

Desde el punto de vista clínico y según las presentaciones frecuentes de las dislipidemias, éstas pueden dividirse en cuatro grupos<sup>65</sup> :

1. Hipercolesterolemia con elevación de LDL (>160 mg/dL), con TG normales (< 200 mg/dL).
2. Aumento combinado de colesterol y TG, cuando las concentraciones de TG son una a dos veces más altas que las de colesterol.
3. Incremento aislado de TG, entre 300 y 800 mg/dL, con concentraciones de colesterol normales o discretamente elevadas.
4. Elevación moderada o severa de colesterol (>300 ó 400 mg/dL) y elevación severa de TG (> 800 ó 1.000 mg/dL) con plasma de aspecto lipémico por elevación de quilomicrones y VLDL.

## **DEFINICION DE NEFROPATIA DIABETICA**

Hace referencia a las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos. Se trata por lo tanto de una complicación vascular crónica, exclusiva de la diabetes mellitus, en la que se compromete la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular. El cuadro clínico se caracteriza por tres elementos: proteinuria persistente, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal<sup>66</sup>.

Algunas de las alteraciones funcionales son la Hiperfiltración glomerular (FG > 150 mL/min), Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina entre 20-200mg/min, que equivale a 30-300µg/24h, en ausencia de proteinuria detectable) y Proteinuria o macroalbuminuria(excreción urinaria de albúmina mayor de 200mg/min o 300mg/24h, que equivale a 0.5g de proteína/día)<sup>66</sup>.



## **DEFINICION DE INDICE DE MASA CORPORAL**

Según la Organización mundial de la salud (OMS), el índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

- Sobrepeso: IMC igual o superior a 25
- Obesidad: IMC igual o superior a 30.

## **DEFINICION DE INSULINOTERAPIA**

Se refiere al tratamiento de la diabetes por la administración de insulina exógena<sup>67</sup>.

# CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

## 3.1 HIPÓTESIS

### **HIPÓTESIS GENERAL**

Existen factores de riesgo asociados retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2016

### **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- Existe asociación entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre el valor de la hemoglobina glicosilada y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre la hipertensión arterial y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre la dislipidemia y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre la nefropatía diabética y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre el índice de masa corporal y la retinopatía diabética.
- Existe asociación entre el requerimiento de insulina y la retinopatía diabética.
- La prevalencia de retinopatía diabética es elevada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II y existen variaciones de la frecuencia de retinopatía diabética en función a la edad y sexo.

## 3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE LA INVESTIGACIÓN

- i. **RETINOPATIA DIABETICA:** Determinado por la presencia o ausencia de la enfermedad.
- ii. **TIEMPO DE EVOLUCIÓN:** Número de años de enfermedad desde el diagnóstico inicial de diabetes mellitus.
- iii. **HEMOGLOBINA GLICOSILADA:** Nivel de glucosa promedio en los últimos 3 meses.
- iv. **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** Valor de presión arterial en mmHg
- v. **DISLIPIDEMIA:** Nivel de lípidos en sangre.
- vi. **NEFROPATIA DIABÉTICA:** Determinado por la presencia o ausencia del diagnóstico de nefropatía diabética.
- vii. **INDICE DE MASA CORPORAL:** Indicador simple de la relación entre el peso y la talla.
- viii. **USO DE INSULINA:** Uso o no de Insulina para regular los niveles de glucosa en sangre.

## CAPITULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo Observacional, analítico tipo casos y controles con un diseño transversal y retrospectivo.

**Observacional**, por cuanto no existe intervención por parte del investigador. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.

**Analítico** ya que se determinó la asociación del riesgo estadísticamente significativo con el desarrollo de retinopatía diabética.

**Retrospectivo**, por cuanto el estudio se basa en información recogida del pasado, partiendo del efecto causa, estudiando de esa manera el factor de riesgo asociado.

**Casos y controles:** debido a que selecciona dos grupos de sujetos: un grupo llamado control en los cuales no tenga la enfermedad o efecto de estudio (Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 sin Retinopatía diabética) y otro grupo llamado casos en los cuales los sujetos si presenten la enfermedad o el efecto que se investiga (Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con Retinopatía diabética).

**Casos :** Pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de Retinopatía Diabética obtenido mediante un examen médico ocular completo y técnicas de imagen realizada por un oftalmólogo del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero-diciembre del 2017.

**Controles:** Pacientes diabéticos tipo 2 sin Retinopatía Diabética atendidos en el servicio de Oftalmología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante enero-diciembre del 2017.

### 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

#### POBLACIÓN

El presente estudio incluye a los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tipo II que se atienden en el servicio de Oftalmología, Endocrinología y Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero a diciembre del 2017.

## MUESTRA

En la presente investigación se consideró una muestra probabilística. Para el cálculo del tamaño de la muestra se aplicó la fórmula para estudios de tipo casos y controles; se utilizó como frecuencia de exposición de los controles 0.14, un OR previsto de 3, un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80% y una relación de 3 controles por cada caso. De acuerdo a la formula, se obtienen 55 casos y 165 controles. Para la selección de los pacientes por cada mes se realizó un Muestreo Aleatorio Sistemático.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.14
ODSS RATIO PREVISTO	3
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.33
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	3
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.23
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	55
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	165

## UNIDAD DE ANÁLISIS

Paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II con o sin retinopatía diabética, a través de una ficha de recolección de datos, se obtuvieron los datos necesarios para la consecución de los objetivos del presente estudio.

## 4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II que se atienden en los servicios de Oftalmología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Pacientes con diagnóstico de Retinopatía Diabética que se atienden en los servicios de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Pacientes que hayan sido evaluados mediante un examen médico ocular y técnicas de imagen por un oftalmólogo del hospital.
- Pacientes en cuyas historias clínicas cuenten con todos los datos en relación a los factores de riesgo a estudiar.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo I.
- Pacientes con diagnóstico de retinopatía de causa no diabética.
- Pacientes con diabetes Mellitus II no atendidos en el Hospital Dos de Mayo.
- Pacientes con Retinopatía diabética no atendidos en el Hospital Dos de Mayo.
- Pacientes con datos incompletos en la ficha de recolección de datos.

## 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento utilizado es una ficha de recolección de datos ( ver anexo 7) en donde se consignó la información correspondiente a las variables a estudiar, las cuales fueron determinadas en base a un estudio previo que utiliza un cuestionario validado (Risk Factors for Diabetic Retinopathy: a case-control study. 2016 <sup>17</sup> ). Nuestro instrumento fue revisado y aprobado por un especialista en oftalmología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Para el control de calidad de los datos se revisó cada una de las fichas y no se tomó en cuenta

aquellas que no estén adecuadamente llenadas, que se encuentren incompletas o que estén comprendidas entre los datos que figuren en los criterios de exclusión.

Cabe mencionar que el presente trabajo no colisiona con los aspectos éticos. Toda vez que, se solicitó los permisos respectivos tanto a la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma como a la Oficina de capacitación y docencia del Hospital Nacional Dos de Mayo (ver anexo 2 y 3), antes de iniciar la recopilación de los datos. Además, es importante tener en cuenta que la ficha se rellenó de manera anónima, por lo que los datos recolectados serán manejados de manera confidencial y no perjudicando de ninguna manera a los participantes del estudio.

#### **4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS**

Mediante el uso de una ficha de recolección de datos y habiendo solicitado previamente los permisos correspondientes tanto a las autoridades del decanato de la Facultad de Medicina “Manuel Huamán Guerrero” como a las de la Oficina de capacitación y docencia del hospital mencionado, se procedió a recolectar los datos a partir de la revisión de historias clínicas en los archivos de los servicios de Oftalmología, Endocrinología y Medicina Interna. Se tuvo en cuenta los criterios de exclusión para obtener datos fidedignos y de esta manera se pueda realizar el estudio sin ninguna complicación. Una vez obtenida la información, se procedió a tabular los datos y elaborar las tablas de frecuencia y contingencia para así poder formular las conclusiones correspondientes.

## **4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

### **MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES.**

El método que se emplea para el análisis de los datos es la estadística analítica orientado a la elaboración y obtención de las principales medidas del estudio. Se utilizaron tablas de frecuencia para los factores asociados a retinopatía diabética: tiempo de enfermedad, control glicémico, dislipidemia, hipertensión arterial, nefropatía diabética índice de masa corporal y uso de insulina. Para la demostrar la asociación de retinopatía diabética y el resto de las variables establecidas se realizó el análisis bivariado mediante tablas cruzadas para calcular la razón de probabilidad (OR). Además a fin de aumentar la precisión y valorar la relevancia clínica del estudio se calculó el Intervalo de Confianza al 95% para determinar si los hallazgos son estadísticamente significativos.

Asimismo, se aplicó el estadístico Chi cuadrado para determinar si hay relación entre las variables, con un nivel de significancia estadística menor a 0.05. Dicho estadístico es una prueba de hipótesis y por ello se manejó el juego de hipótesis estadísticas a contrastar. La hipótesis nula fue rechazada en los casos donde el resultado obtenido del valor p fue menor de 0.05 (5%) lo que quiere decir que la asociación encontrada mediante la razón de productos cruzados no es debida al azar. Los resultados obtenidos, previa discusión, permitirán confirmar o rechazar las hipótesis planteadas en la investigación. Entonces, por lo dicho anteriormente, la presentación de los resultados se presentará básicamente, a través de tablas de contingencia.

### **PROGRAMAS A UTILIZAR PARA ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis de los datos se usará el software estadístico IBM SPSS v.23 (Statistical Package for Social and Sciences) y también para la elaboración de las tablas de frecuencia y contingencia se utilizará Microsoft Excel.



## **CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1 RESULTADOS**

La población encontrada fue de 556 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que se atendieron en el servicio de Oftalmología, de los cuales 185 presentaron retinopatía diabética. La muestra del presente estudio comprendió un total de 220 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el periodo de enero a diciembre del año 2017 en el Hospital Nacional Dos de Mayo. La investigación es de tipo casos y controles con una relación de 3 a 1.

Se contó con 55 casos, es decir pacientes diabéticos con diagnóstico de Retinopatía Diabética obtenido mediante un examen médico ocular completo y técnicas de imagen realizada por un oftalmólogo del hospital. Los controles están conformados por 165 pacientes diabéticos sin retinopatía diabética. En ambos grupos se estudiaron como factores de exposición demográficos como la edad y sexo, factores relacionados al perfil de diabetes como el tiempo de enfermedad y el requerimiento de insulino terapia, factores relacionados al control metabólico como el índice de masa corporal y el control glicémico evaluando el valor de la hemoglobina glicosilada y factores relacionados a las comorbilidades como la hipertensión, dislipidemia y nefropatía diabética.

**Tabla N°8. Tiempo de enfermedad como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Tiempo de enfermedad en años	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
>15	26 47.3%	22 13.3%	48 21.8%	45.384	0.000	11.58	4.9-27.39
11 - 15	11 20.0%	10 6.1%	21 9.5%			10.78	3.68-31.63
6 - 10	8 14.5%	35 21.2%	43 19.5%			2.24	0.82-6.13
≤ 5	10 18.2%	98 59.4%	108 49.1%			1	0.4-2.51
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNDM/FAMURP: Ficha de recolección de datos**

En la tabla N° 8 se puede apreciar la relación entre la exposición a un mayor tiempo de enfermedad y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017 .Se encontró que del total de los casos, aquellos con más de 15 años de diabetes representaron el 47.3% (26 pacientes) y aquellos con un tiempo de enfermedad entre 11 y 15 años representan el 20% (11 pacientes); en ambos grupos se encontró un riesgo de 11.58 y 10.78 veces más de desarrollar retinopatía diabética respectivamente en relación al grupo con ≤ 5 años de enfermedad siendo ambos resultados estadísticamente significativos (p=0.000).

**Tabla N°9. Control de la glicemia como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Control glicémico (HbA1c)	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
>7	38 69.1%	82 49.7%	120 54.5%	6.258	0.012	2.26	1.19-4.32
≤7	17 30.9%	83 50.3%	100 45.5%				
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNDEM/FAMURP: Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°9 se puede apreciar la relación entre exposición a un inadecuado control glicémico y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017. Se encontró que del total de pacientes con RD, aquellos con hemoglobina glicosilada >7 son 38 (69.1%). Del total de los controles, 82 (49.7%) presentaron hemoglobina glicosilada >7. Se encontró un OR= 2,26, un IC95%: (1.19; 4.32), siendo el resultado estadísticamente significativo (p=0.012).

**Tabla N°10. Hipertensión arterial como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Hipertensión arterial	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
Sí	31 56.4%	63 38.2%	94 42.7%	5.572	0.018	2.09	1.13-3.88
No	24 43.6%	102 61.8%	126 57.3%				
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNDM/FAMURP: Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°10 se puede apreciar la relación entre exposición a hipertensión arterial y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017. Se encontró que del total de pacientes con RD, estaban expuestos a la presencia de hipertensión arterial el 31 (56.4%) y en los controles estaban expuestos, 63 pacientes (38.2%). Se encontró un OR= 2,09, un IC95%: (1.13; 3.88), siendo el resultado estadísticamente significativo (p=0.018).

**Tabla N°11. Dislipidemia como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Dislipidemia	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
Sí	21 38.2%	74 44.8%	95 43.2%	0.747	0.387	0.76	0.41-1.42
No	34 61.8%	91 55.2%	125 56.8%				
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°11 se puede apreciar la relación entre la dislipidemia ( incluye hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017 .Se encontró que del total de pacientes con RD, 21 (38.2%) presentaron dislipidemia. Del total de pacientes sin RD, 74 (44.8%) presentaron dislipidemia. Se encontró un OR= 0,76, un IC95%: (0.41 ;1.42), siendo el resultado no significativo (p=0.387).

**Tabla N°12. Nefropatía diabética como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Nefropatía diabética	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
Sí	12 21.8%	4 2.4%	16 7.3%	23.007	0.000	11.23	3.45-36.56
No	43 78.2%	161 97.6%	204 92.7%				
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°12 se puede apreciar la relación entre la exposición a nefropatía diabética y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017 .Se encontró que del total de pacientes con RD, 12 (21.8%) presentaron nefropatía diabética. Del total de pacientes sin RD, 4 (2.4%) presentaron nefropatía diabética. Se encontró un OR= 11.23, un IC95%: (3.45 ;36.56), siendo el resultado estadísticamente significativo (P=0.000).

**Tabla N°13. Índice de masa corporal como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Índice de masa corporal	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
≥ 30	15 27.3%	55 33.3%	70 31.8%	5.054	0.080	0.48	0.22-1.06
25-29.9	20 36.4%	75 45.5%	95 43.2%			0.47	0.22-0.98
18.5-24.9	20 36.4%	35 21.2%	55 25.0%			1	0.46-2.18
Total	55 100%	165 100%	220 100.0%				

**Fuente: HNNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°13 se puede apreciar la relación entre la exposición a un mal control metabólico mediante la evaluación del Índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017. Se encontró que del total de los casos, aquellos con un IMC  $\geq 30$ , es decir obesidad, presentaron retinopatía diabética en un 27.3% y aquellos con un IMC entre 25 y 29.9, es decir sobrepeso, presentaron retinopatía diabética en un 36.4%. En estos grupos se encontró un OR= 0.48 y 0.47 respecto a aquellos con un IMC entre 18.5-24.9, es decir normal, no obteniendo algún resultado significancia estadística ( $p=.080$ ).

**Tabla N°14. Requerimiento de insulina como factor de riesgo asociado a Retinopatía diabética en el Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Requerimiento de insulina	Retinopatía diabética		Total	Estadístico Chi cuadrado	Valor p	OR	IC 95%
	SI	NO					
Sí	26 47.3%	27 16.4%	53 24.1%	21.550	0.000	4.58	2.35-8.92
No	29 52.7%	138 83.6%	167 75.9%				

Total	55 100%	165 100%	220 100.0%
-------	------------	-------------	---------------

**Fuente: HNDM/FAMURP : Ficha de recolección de datos**

En la tabla N°16 se puede apreciar la relación entre la exposición al uso de insulina y el desarrollo de retinopatía diabética en un hospital nacional durante el periodo enero-diciembre del 2017. Se encontró que del total de pacientes con RD, 26 (47.3%) estuvieron expuestos al factor de riesgo. Del total de pacientes sin RD, 27 (16.4%) usaban insulina como terapia regular. Se encontró un OR= 4.58, un IC95%: (2.35; 8.92), siendo el resultado estadísticamente significativo (p=0.000).

**Tabla N°15. Prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Diabéticos tipo 2	Retinopatía diabética		Total
	sí	no	
Número de pacientes	185	371	556
Porcentaje	33%	67%	100%

**Tabla N°16. Frecuencia de Retinopatía diabética en función al sexo y la edad. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Características demográficas	Frecuencia	Porcentaje
Edad	≤ 50 años	5 9%
	> 50 años	50 91%
Femenino	29	53%



Sexo	Masculino	26	47%
------	-----------	----	-----

**Tabla N°17. Factores de riesgo con asociación significativa a retinopatía diabética. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2017**

Factor de riesgo		Valor p	OR	IC95%
Tiempo de enfermedad en años				
10-15		0.000	10.78	3.68-31.63
>15			11.58	4.9-27.39
Control glicémico (HbA1c)	>7	0.012	2.26	1.19-4.32
	≤7			
Hipertensión arterial	SÍ	0.018	2.09	1.13-3.88
	NO			
Nefropatía diabética	SÍ	0.000	11.23	3.45-36.56
	NO			
Requerimiento de insulina	SÍ	0.000	4.58	2.35-8.92
	NO			

## 5.2 DISCUSIÓN

De la población en estudio, se calculó una muestra de 220 pacientes conformados por dos grupos: 55 casos y 165 controles. En el total de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encontró una prevalencia de retinopatía diabética del 33%. En el metanálisis (META –EYE 2012) agrupado que incluye 35 estudios realizados en todo el mundo con el tamaño muestral más amplio hasta el momento (22,896 individuos) se halló que la prevalencia general estandarizada por edad de cualquier RD fue del 34,6%. Otro estudio epidemiológico realizado en Chiapas, México (RAAB 2011) cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de ceguera y el impacto de la diabetes, constató que el 38,9% de los diabéticos presentan alguna retinopatía. En América Latina (Brasil), Carriero determino en el 2016 una prevalencia del 33.3% de RD en diabéticos no insulino dependientes. Las cifras de las prevalencias mencionadas concuerdan con el resultado encontrado en nuestro estudio.

Con respecto a la edad, se halló que el 91% de los pacientes con retinopatía tenían más de 50 años y el 9% restante eran menor o igual a 50 años. Por otro lado, no hubo mucha variación de la frecuencia en relación al sexo, siendo el 53% de los casos de sexo femenino y el 47% de sexo masculino. En el metanálisis de Yau y colaboradores, la media de la edad fue de 58.1 años, siendo el 52% mujeres. En Lima, Villena realiza un estudio prospectivo donde la mediana de edad de los pacientes fue 59 años con una frecuencia máxima entre la sexta y séptimas décadas de edad; además la frecuencia de RD fue la misma en ambos sexos (59.0% eran mujeres y 41.0% eran hombres). Rosillo , en su investigación realizada en el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) determinó que la población de estudio fue predominantemente mayor de 50 años y el 64,9% de casos, mayor de 60 años, asimismo el 53% fueron varones y 47% en mujeres. En el estudio realizado por Yañez (2016) en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), el 92.5 % de los pacientes con retinopatía diabética fueron mayores de 50 años y la media de edad al momento del diagnóstico fue 53 años con el rango: 41 a 83. Otros estudios como el de Ian en Zimbabwe (2017) la edad media fue 57.5 años y no hubo diferencias en la edad entre mujeres (57.6 años) y hombres (57.2 años), Alatraste en México

(2014) con una media de edad de  $57.9 \pm 8.65$  años además el 46% fueron mujeres y 54% hombres. Los resultados hallados son congruentes con la bibliografía revisada.

De acuerdo al análisis de las variables independientes, se determinó el grado de asociación con factores de riesgo demográficos como la edad y sexo, factores relacionados al perfil de diabetes como el tiempo de enfermedad y el uso de requerimiento de insulina, factores relacionados al control metabólico como el índice de masa corporal y el control glicémico evaluando el valor de la hemoglobina glicosilada y factores relacionados a las comorbilidades como la hipertensión, dislipidemia y nefropatía diabética. En relación al tiempo de enfermedad de diabetes, se encontró que del total de pacientes, aquellos con más de 15 años y aquellos con un tiempo de enfermedad entre 11 y 15 años presentaron un riesgo de 11.58 y 10.78 veces más de padecer retinopatía diabética respectivamente siendo ambos resultados estadísticamente significativos. Carriero observó una relación positiva entre la duración de Diabetes Mellitus (DM) y RD, con mayores posibilidades de 11-15 años de enfermedad (OR 7.52, IC 95% 3.03-18.68) y > 15 años (OR 9.01, IC 95% 3.58-22.66). Según un estudio realizado en el HNMD entre 1991 y 1994 la duración de la diabetes mayor de 10 años fue el único factor asociado estadísticamente significativo a la aparición de RD, con un OR de 3.4 y un IC (1.87-6.19). Los resultados encontrados concuerdan con la información previa más actual al establecer la elevada asociación que existe con el tiempo de enfermedad; al comparar con la bibliografía más antigua se ve un aumento de la razón de momios, probablemente debido al aumento de la prevalencia de diabetes, envejecimiento de la población y el incremento de la esperanza de vida de las personas con diabetes De acuerdo a la última declaración de la ADA (2017) el riesgo aumenta entre 1.13 y 1.16 por cada año incrementado en la duración de la diabetes.

Con respecto al control glicémico, se determinó que aquellos con valor de hemoglobina glicosilada mayor a 7 presentan 2.26 veces más de riesgo de presentar RD con un IC95%: (1.19; 4.32), siendo el resultado estadísticamente significativo. De acuerdo al META-EYE, al comparar niveles de HbA1c <7 con

>9% existe un incremento de cualquier RD de 18% a 51.2%. En nuestro estudio al comparar el valor de HbA1c  $\leq 7$  con  $>7$  existe un incremento del 17% al 32% de prevalencia. Carriero (2016), en su investigación previamente mencionada, halla un OR de 3.83 con un IC 95% (1.57–9.37) y Senthilvel (2017) estimó un OR de 4.73 con un IC 95% (2.83 -10.75, P <0.05). Esto demuestra que el resultado obtenido es congruente con la literatura revisada, debido a la relación definitiva que existe entre la hiperglucemia y las complicaciones microvasculares de la diabetes, que incluyen retinopatía. De acuerdo a la última declaración de la ADA (2017) el riesgo aumenta entre 1.21 y 1.73 por cada 1% incrementado en el valor de HbA1C.

La tercera variable en estudio es la presión arterial, demostrándose que existe un riesgo significativo de 2.09 IC95%: (1.13; 3.88) veces más de desarrollar RD en aquellos pacientes con antecedente de hipertensión arterial. Tseng y colaboradores en el 2015 revelan que la presencia de presión arterial diastólica elevada (OR: 1.05, IC 95%: 1.02, 1.08) se asocia con un mayor riesgo de progresión de la RD (P <0,001). Senthilvel determinó un OR de 3.96 con un IC 95% (1.48-15.45 P<0.05) de riesgo en pacientes con historia de hipertensión arterial. Por otro lado, de acuerdo al META-EYE existe un aumento de la prevalencia de RD de 30.8% a 39.6% comparando presiones  $\leq 140/90$  con  $>140/90$  mmHg. En nuestro estudio el incremento es del 24% al 31%. Los resultados encontrados, están acorde a la bibliografía revisada y se puede considerar la HTA como un factor asociado. Así lo refuerza el último reporte de la ADA quien detalla aumento del riesgo en 1.02 (1.01-1.03) por mmHg incrementado de PAS y en 1.80 (1.14-2.86) si PAS>140 y/o PAD>90.

En relación a la nefropatía diabética y al requerimiento de insulina se determinó que existe asociación con el desarrollo de RD, ya que representan 11.23 veces más IC 95% (3.45-36.56) y 4.48 veces más IC 95% (2.35-8.92) de riesgo respectivamente. Ambos resultados concuerdan con investigaciones como la de Carriero, quien establece un OR de 3.32 y un IC 95% (1.62–6.79) en relación a la nefropatía diabética y un OR de 1.25 y un IC 95% (0.61–2.57) en relación al uso de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, el estudio de Villena realizado en Lima, determina un aumento de la

prevalencia de RD en aquellos pacientes con complicaciones renales (21% a 39% p:0.001) y en aquellos pacientes quienes usan insulina sola o en combinación con drogas orales en comparación con los que usan solo metformina (14.4% a 37.2% p:0.001). En nuestro estudio, existe un aumento de la frecuencia del 12 al 43% para nefropatía diabética y del 26 al 29% para el requerimiento de insulina.

Factores como la dislipidemia y el IMC no obtuvieron resultados significativos en relación al desarrollo de retinopatía diabética. Del mismo modo, Carriero determina para dislipidemia un OR de 1.41 con un IC95% (0.61–3.25) y en relación del IMC de 18.5–24.9 halla un OR de 1.09 con un IC95% 0.51–2.35, para un IMC de 25–30 un OR de 1.29 con un IC 95% 0.70–2.38 y para IMC >30 un OR de 1, siendo todos los resultados no significativos. En el META EYE, al asociar el valor de HDL con RD se obtuvo un resultado no significativo con un valor  $P > 0.05$ . En el estudio realizado por Villena, la frecuencia de RD fue la misma en pacientes con y sin el antecedente de algún trastorno lipídico (23,3% y 23,0%, respectivamente;  $P = 0,904$ ), además la RD estaba presente en el 31,2% de los pacientes con un IMC  $< 25 \text{ kg / m}^2$ , en comparación con 21.6% en aquellos con un IMC  $\geq 25 \text{ kg / m}^2$  ( $P = 0.004$ ). Al igual que en nuestro estudio, una menor prevalencia de RD se encontró en valores más altos de IMC. Esto va acorde a la bibliografía, ya que algunos estudios refieren que el IMC bajo refleja un control metabólico deficiente, disminución de la reserva de insulina pancreática y por ende la necesidad de terapia con insulina.

Se realizó el análisis para evaluar las diferentes asociaciones de los factores de riesgo más relevantes según la bibliografía con respecto a la retinopatía diabética, encontrándose que la duración de diabetes mellitus y la nefropatía diabética son los factores de riesgo más asociados a retinopatía diabética, con un OR de 11.58 y 11.23 respectivamente



## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

- ❖ En relación al tiempo de enfermedad, aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 entre 10-15 y más de 15 años presentaron una mayor asociación con retinopatía diabética (OR= 10.78 Y 11.58 respectivamente). en comparación con aquellos con una duración menor de 10 años de enfermedad; relación que en esta investigación fue estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ).
- ❖ Se halló asociación significativa (OR=2.26) entre el control glicémico en relación al valor de la hemoglobina glicosilada y el desarrollo de retinopatía diabética ( $p=0.012$ ).
- ❖ La presión arterial elevada es un factor de riesgo asociado al desarrollo de retinopatía diabética en pacientes adultos, con un OR=2.09 ( $p=0.018$ ).
- ❖ No se halló asociación significativa (IC95% 0.41-1.42) entre la presencia de dislipidemia y el desarrollo de retinopatía diabética.
- ❖ Se encontró relación estadística significativa entre la variable nefropatía diabética y el desarrollo de retinopatía en diabéticos adultos (OR=11.23), constituyéndose como factor de riesgo con fuerza de asociación ( $p=0.00$ ).
- ❖ No se demostró asociación significativa entre el valor del Índice de masa corporal total y el desarrollo de retinopatía diabética ( $p=0.080$ ).
- ❖ Se encontró asociación entre requerimiento de insulina y retinopatía diabética (OR=4.58) en pacientes adultos, debido a que el resultado encontrado fue significativo ( $p=0.00$ ).
- ❖ La prevalencia general de retinopatía diabética encontrada fue del 33% en la población de diabéticos tipo 2. En relación a la edad y género, el



91% de los casos eran mayores de 50 años, por lo que a mayor edad habría mayor posibilidad de desarrollar retinopatía diabética. En relación al sexo, no hubo grandes diferencias en la frecuencia, siendo un 53% de sexo femenino.

## RECOMENDACIONES

- ❖ La Diabetes es considerada una epidemia con una proyección de incremento a futuro, una tercera parte de ello (33% según este estudio) desarrollara retinopatía, por lo cual se requiere estrategias de promoción y prevención dirigidas al paciente diabético, por parte de las instituciones públicas y privadas de salud.
- ❖ Se debe trabajar desde el primer nivel de atención, orientando al paciente diabético hacia una cultura del autocuidado que le permita conocer su enfermedad así como la implicancia de las posibles futuras comorbilidades.
- ❖ La Diabetes Mellitus por si sola representa un riesgo de pérdida visual 20 veces superior al de la población no diabética. Sin embargo está demostrado que dicho riesgo disminuye hasta en un 95% con un tratamiento y seguimiento adecuados, por tanto se recomienda realizar en la consulta una detección y tratamiento tempranos, así como un manejo multidisciplinario, con el fin de lograr un buen control de los factores de riesgo más importantes.
- ❖ Los pacientes con DM 2 deben tener una dilatación inicial y examen oftalmológico completo por un oftalmólogo en el momento del diagnóstico de diabetes.
- ❖ Asimismo se debe promover el seguimiento anual, en especial a pacientes con más de 10 años de ser diabéticos, con nefropatía diabética y con requerimiento de insulina.
- ❖ Se recomienda realizar entrenamientos constantes y periódicos con el propósito de afianzar la destreza que permita al médico el diagnóstico y la referencia a especialidad.

- ❖ Se recomienda realizar un estudio con una población más amplia que permita un mayor conocimiento de los factores de riesgo así como una estimación más exacta de la prevalencia de esta patología.
- ❖ Se recomienda fortalecer los servicios de estadística de los hospitales, ya que las cifras se encuentran subestimadas, a fin de que puedan reflejar la real magnitud de las enfermedades tan importantes como la Diabetes y la Retinopatía, de ese modo se haga una asignación más eficiente y oportuna de los recursos de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(6):657-70 657.
2. Zheng, *et al.* Worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60 (5):428-31.
3. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, *et al.*; Meta- Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; 35(3): 556–564.
4. Verdaguer J, Martinez F, Barría F. Actualización de la Guía clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica. Asociación Panamericana de Oftalmología PAAO. 2016.
5. 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 Publica*. 2011;30(5):408–14.
6. Sharon D. Solomon, *et al.* Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:412–418.
7. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes.
8. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern®Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2017
9. Yañez, B, Murillo J, Arbañil H. Retinopatía diabética: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Revista Médica Carrionica*.2016;3(1): 3-14.
10. Gómez, A. Manifestaciones oculares de la diabetes y la hipertensión arterial . *Ámbito farmacéutico. Educación sanitaria*. 2011; 30(6):42-46.

11. Valdez, W; Miranda, J; Ramos, W. Situación de la transición epidemiológica a nivel nacional y regional. Perú, 1990-2006. *Revista Peruana de Epidemiología*.2011; 15(3):1-3.
12. Plan de la Estrategia Sanitaria Nacional de la Salud Ocular y Prevención de la Ceguera 2014-2020. Ministerio de Salud. 2015.
13. Mendoza, S; García, J; Villalobos, J. Retinopatía Diabética. Características Clínicas en pacientes de altura. *Revista Peruana de Oftalmología*. 2002;26(1): 11-16.
14. E. Rosillo-Flores, J. Sánchez-González, R. Paredes-Tossi, L.Neyra-Arismendiz. Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en diabetes mellitus tipo 2. *Acta Medica Peruana*. 2001;20(1):4-7.
15. **Reyes Laserna, Sheyla**, Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en adultos con diabetes mellitus 2, hospital san jose, 2015 – 2016. Perú 2017. Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/979200>.
16. Liliana del pilar. Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes del Hospital vitarte enero 2012- diciembre 2014. Perú 2016. Disponible en:[http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/476/1/Aparcana\\_1.pdf](http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/476/1/Aparcana_1.pdf) **201**.
17. Carriero, V; Coutinho, G; Carriero, M; Otilia,N; Carriero, G. Risk factors for diabetic retinopathy: a case–control study. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2016; 2(21):1-7.
18. Vasudeva S, Senthilvel S, Sureshababu J. Study on risk factors associated with diabetic retinopathy among the patients with type 2 diabetes mellitus in South India. *Int Eye Sci*. 2017; 17(9):1615-1619.
19. Machingura PI, Macheka B, Mukona M, Mateveke K, Okwanga PN, Gomo E. Prevalence and risk factors associated with retinopathy in diabetic patients at Parirenyatwa Hospital outpatients' clinic in Harare, Zimbabwe. *Arch Med Biomed Res*. 2017; 3(2):104-111.

20. Shunaula Carrión S. Factores Asociados a la Retinopatía en Diabéticos de 40 a 79 años, desde una perspectiva familiar, Loja. 2016. Ecuador 2017. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/18348>.
21. Noel Wat, Raymond LM Wong, Ian YH Wong. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong Med J* 2016; 22(6):589–99.
22. Flores K, Jara K. Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad, en el Hospital San Francisco De Quito durante el período de enero del 2013 a enero del 2015. Ecuador 2016. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/10456>.
23. Giloyan A, Harutyunyan T, Petrosyan V. The prevalence of and major risk factors associated with diabetic retinopathy in Gegharkunik province of Armenia: cross-study. *BMC Ophthalmology*. 2015; 15(46): 1-7.
24. Deák M, Lasca M, Andrei Vereşiu J. Risk factors for diabetic retinopathy progression. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition & Metabolic Diseases*. 2015; 22(2):159-165.
25. Shih-Ting Tseng, Su-Tze Chou, Boon-Hua Low, Feng-Lin Su. Risk factors associated with diabetic retinopathy onset and progression in diabetes patients: a Taiwanese cohort study. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(11):21507-21515.
26. Alatríste V. Variables clínicas relacionadas a retinopatía diabética en la Unidad de Medicina Familiar Número 61. De Córdoba Veracruz. Mexico 2014. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/07/Tesis-Vere.pdf>.
27. González-Gutiérrez A, García-Mora A, Hernández-González M, González-Romero L. Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología. *Revista de Medicina e Investigación* 2013; 1(2):68-73.

28. Dela Haza Calvo M. Contribución al estudio de los factores relacionados con la microangiopatía diabética. Madrid 2013. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/22437>.
29. Tony Fredrick, M. Murhekar, J. Yuvaraj, Prabhdeep Kaur, R. Sudha. Burden of retinopathy and associated risk factors amongst diabetic patients attending rural health facilities, Kancheepuram, India 2013.
30. Meneses G, Muñoz L, Trujillo S, Riascos R, Argotty E. Caracterización de los factores de riesgo de la retinopatía diabética en pacientes de la fundación oftalmológica de Nariño en el año 2011. *Revista Unimar*. 2013; 61:81-86.
31. Zhong Z, Han M, Chen S. Risk factors associated with retinal neovascularization of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2011; 4(2):182-185.
32. Covarrubias T, Delgado I, Rojas D, Coria M. Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria. *Rev Med Chile* 2017; 145: 564-571.
33. Castillo J. Prevalence and risk factors associated with diabetic retinopathy in Cantabria. Santander 2016. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10902/9734>.
34. Rosabal Y. Factores de riesgo de la retinopatía diabética en pacientes mayores de 60 años. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2014; 39(9).
35. Informe de investigación 92/2014-2015. La salud ocular en el Perú. 2014, Disponible en : <http://www.congreso.gob.pe/dgp/Didp/index.html>.
36. S.J. Song, T.Y. Wong Current concepts in diabetic retinopathy. *Diabetes Metab J*, 38 (2014), pp. 416-425.
37. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; 35(3):556–64.

38. Kung K, Chow KM, Hui EM, Leung M, Leung SY, Szeto CC, et al. Prevalence of complications among Chinese diabetic patients in urban primary care clinics: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract.* 2014; 15:8.
39. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(10):6827–33.
40. Zheng Y, Lamoureux EL, Lavanya R, Wu R, Ikram MK, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in migrant Indians in an urbanized society in Asia: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmology.* 2012; 119(10):2119–24.
41. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, Chowdhury SR, North RV, Hale SL, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99(1):64–8.
42. Pugliese G, Solini A, Zoppini G, Fondelli C, Zerbini G, Vedovato M, et al. High prevalence of advanced retinopathy in patients with type 2 diabetes from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012; 98(2):329–37.
43. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010; 17(4):251–65.
44. Dutra Medeiros M, Mesquita E, Papoila AL, Genro V, Raposo JF. First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB Study-Evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. *Br J Ophthalmol.* 2015.

45. Dedov I, Maslova O, Suntsov Y, Bolotskaia L, Milenkaia T, Besmertnaia L. Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patients with type 1 and type 2 diabetes in Russia. *Rev Diabet Stud.* 2009; 6(2):124–9.
46. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(4):552–63.
47. Schellini SA, Carvalho GM, Rendeiro FS, Padovani CR, Hirai FE. Prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in a Brazilian population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2014; 21(1):33–8.
48. Farreras Rozman "Medicina Interna" VOL II, 14 a. Edicion , Editorial Mosby/ Doyma Llibros, 2000.
49. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2000; 23:1084–1091.
50. Sun JK, Radwan SH, Soliman AZ, et al. Neural retinal disorganization as a robust marker of visual acuity in current and resolved diabetic macular edema. *Diabetes* 2015; 64:2560–2570.
51. Ferris FL, III. How effective are treatments for diabetic retinopathy? *JAMA* 1993; 269(10):1290-1.
52. West SK, Klein R, Rodriguez J, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Diabetes Care* 2001; 24(7):1204-9.
53. David M. Nathan, for the DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Car.* 2014; 37:9-16.



54. P. King et al. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *J Clin Pharmacol.* 1999; 48, 643–648.
55. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group, Chew EY, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363:233–244.
56. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al.; FIELD study investigators. Effect of fenofibrato on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:1687–1697
57. Xu J, Xu L, Wang YX, You QS, Jonas JB, Wei WB. Ten-year cumulative incidence of diabetic retinopathy. *The Beijing Eye Study 2001/2011.*
58. Kajiwarra A, Miyagawa H, Saruwatari J, et al. Gender differences in the incidence and progression of diabetic retinopathy among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a clinic-based retrospective longitudinal study. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103.
59. Jin P, Peng J, Zou H, et al. The 5-year onset and regression of diabetic retinopathy in Chinese type 2 diabetes patients. 2014.
60. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(4):527-32.
61. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013; 36:11-66.
62. Instituto nacional del cáncer. Tiempo transcurrido hasta la progresión. EEUU.[Internet] Accesible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=44783100>.

63. Whelton PK, et al. 2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline.
64. Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio*. 2010; 16(5-6):211-241.
65. Sociedad colombiana de cardiología y cirugía cardiovascular. Segundo consenso nacional sobre detección, evaluación y tratamiento de las dislipoproteinemias en adultos. *Revista colombiana de Cardiología*. 2005; 11(2):415-491.
66. Torres Vioria A, Zacarías Castillo R. Nefropatía diabética. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2002;5(1-2):24-32.
67. Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus. Uso de insulinas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. *Rev Mex Cardiol* 2007; 18 (2): 57-86.

## ANEXO

### ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES
<p>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2017?</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar los factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2017.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Identificar la prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.</li> <li>-Identificar la existencia de variaciones de la frecuencia de retinopatía diabética en función a la edad y sexo.</li> <li>-Establecer la asociación entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus y la retinopatía diabética.</li> <li>-Determinar la asociación entre el valor de la hemoglobina glicosilada y la retinopatía diabética.</li> <li>-Determinar la asociación entre la hipertensión arterial y la retinopatía diabética.</li> </ul>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>Existen factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero-Diciembre del 2016</p> <p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La prevalencia de retinopatía diabética es elevada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.</li> <li>-Existen variaciones de la frecuencia de retinopatía diabética en función a la edad y sexo.</li> <li>- Existe asociación entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus y la retinopatía diabética.</li> <li>-Existe asociación entre el valor de la hemoglobina glicosilada y la retinopatía diabética.</li> <li>-Existe asociación entre la hipertensión arterial y la retinopatía diabética.</li> </ul>	<p><b>DEPENDIENTE</b></p> <p>Retinopatía diabética</p> <p><b>INDEPENDIENTE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Tiempo de enfermedad</li> <li>-Hemoglobina glicosilada</li> <li>-Dislipidemia</li> <li>-Hipertensión arterial</li> <li>-Nefropatía diabética</li> <li>-Índice de masa corporal</li> <li>-Requerimiento de insulina</li> </ul>

## ANEXO 2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORIA O UNIDAD
Retinopatía diabética	Alteración de los vasos sanguíneos de la retina a causa de la diabetes.	Con o sin diagnóstico de retinopatía diabética señalado en la historia clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0=Sin retinopatía diabética 1=Con retinopatía diabética
Tiempo de evolución	Tiempo de años de evolución de la diabetes mellitus	Tiempo de años de evolución de la diabetes mellitus.	Discreta De intervalo	Independiente Cuantitativa	< 0 = a 5 años Entre 6 a 10 años Entre 11 y 15 años Más de 15 años
Hemoglobina glicosilada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos	Valor de hemoglobina glicosilada consignada en la historia clínica en los últimos 6 meses	Continua De razón	Independiente Cuantitativa	< 0 = a 7 % > a 7 %
Hipertensión arterial	Elevación anormal de la presión sistólica y diastólica.	Presencia o no del antecedente de hipertensión arterial de acuerdo a la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Sin hipertensión arterial 1=Con hipertensión arterial

Dislipidemia	Alteración en los niveles de lípidos séricos con respecto al nivel de la población general.	Presencia o no de dislipidemia de acuerdo a la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Sin dislipidemia 1=Con dislipidemia
Nefropatía diabética	Lesiones renales originadas por afección microangiopática	Presencia o ausencia de nefropatía diabética indicado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Sin nefropatía diabética 1=Con nefropatía diabética
Índice de masa corporal	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla	Normal, Sobrepeso u Obesidad de acuerdo al valor del IMC	<b>Continua</b>	Independiente Cuantitativa	IMC <25=Normal IMC >25=Sobrepeso IMC ≥30=Obesidad
Requerimiento de insulina	Uso de Insulina para regular los niveles de glucosa en sangre	Uso o no de insulina como terapia regular de acuerdo a la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=No uso de insulina 1=Uso de insulina

### ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instrumento de Recolección de datos del estudio “ FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATIA DIABETICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO EN EL PERIODO ENERO – DICIEMBRE DEL 2017”

<b>Paciente</b>	<b>N° HC</b>					
<b>Retinopatía diabética</b>	SI					
	NO					
<b>Datos demográficos</b>	Sexo					
	Edad					
<b>Control Metabólico</b>	IMC					
	HbA1C					
<b>Perfil de DM</b>	Tiempo de enfermedad					
	Requerimiento de insulina					
<b>Comorbilidades</b>	Hipertensión					
	Dislipidemias					
	Nefropatía diabética					

Las variables de estudio (factores de riesgo) son determinadas en base a un estudio previo que utiliza un cuestionario validado.

Carriero, V; Coutinho, G; Carriero, M; Otilia,N; Carriero, G. Risk factors for diabetic retinopathy: a case–control study. International Journal of Retina and Vitreous. 2016; 2(21):1-7.