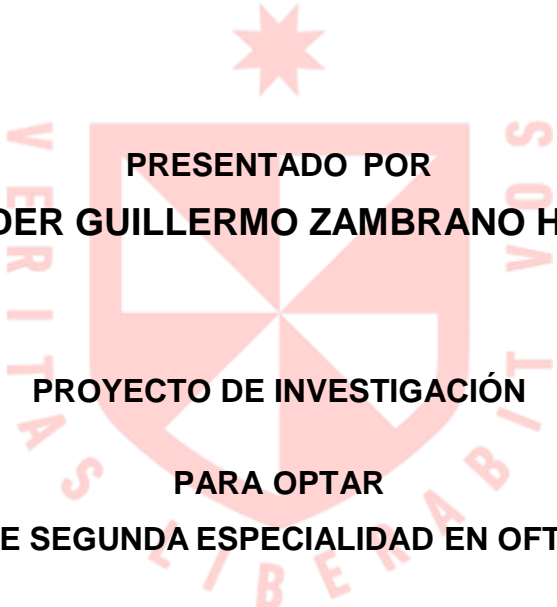




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA  
DIABÉTICA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL  
SOLOGUREN 2020-2021**



**PRESENTADO POR  
ALEXANDER GUILLERMO ZAMBRANO HUAILLA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**ASESORA  
SILVIA NICOLASA CHAVEZ SORIANO**

**LIMA – PERÚ**

**2022**



**Reconocimiento - No comercial**

**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA  
DIABÉTICA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL  
SOLOGUREN 2020-2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
ALEXANDER GUILLERMO ZAMBRANO HUAILLA**

**ASESORA  
Mgtr. SILVIA NICOLASA CHAVEZ SORIANO**

**LIMA- PERÚ  
2022**

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETINOPATÍA DIABÉTICA HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 20**

AUTOR

**ALEXANDER GUILLERMO ZAMBRANO HUAILLA**

RECuento de palabras

**10691 Words**

RECuento de caracteres

**59847 Characters**

RECuento de páginas

**40 Pages**

Tamaño del archivo

**262.6KB**

Fecha de entrega

**Sep 19, 2022 1:44 PM GMT-5**

Fecha del informe

**Sep 19, 2022 1:48 PM GMT-5**

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 10% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 11 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente



Mtra. Silvia Chávez Soriano  
Docente FMH-USMP

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	
<b>Índice</b>	
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	4
1.5 Limitaciones	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos básicos	21
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	<b>26</b>
3.1 Formulación de la hipótesis	26
3.2 Variables y su definición operacional	26
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	<b>28</b>
4.1 Tipos y diseño	28
4.2 Diseño muestral	28
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	29
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	30
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>31</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>32</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>33</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>38</b>
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la situación problemática

La diabetes *mellitus* (DM) es una enfermedad que altera el sistema endocrinológico y cardiovascular. Actualmente, adquiere importancia en el campo de la salud pública mundial. Según registro, en el 2017, aproximadamente 500 millones de personas sufrían de este mal y para el futuro se estima que para el 2045, esta cifra se incrementará en casi la mitad, debido a los datos de mayor sobrevida y los estilos de vida (1).

Los pacientes con diabetes, en su historia natural de la enfermedad, frecuentemente sufren complicaciones en su estado de salud en general, expresadas a nivel macro vascular, tales como la enfermedad isquémica cardíaca, vasculopatía periférica, así como también a nivel micro vascular manifestado como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética. Dentro de las afecciones vasculares oftalmológicas, la retinopatía diabética (RD) es una condición importante, llegando a afectar hasta el 50% de los pacientes diagnosticados con diabetes y que de no tratarse, ocasiona un deterioro visual importante y de forma permanente (2).

La retinopatía diabética en los últimos años es considerada como una de las mayores causas de ceguera legal en personas de 18 a 65 años en los países desarrollados. El Centro para el control de enfermedades de Estados Unidos (CDC) estima que cerca de 18 millones de sus habitantes tienen DM, de las cuales un tercio desarrollarán algún grado de RD y cerca de la décima parte de estas, verán amenazada su visión al desarrollarse a fases avanzadas. A nivel global, de todos los casos de ceguera, la retinopatía diabética es responsable del 5%, lo que equivale aproximadamente dos millones de personas (1).

Se han descrito distintos factores de riesgo que están relacionados a la aparición y avance progresivo de la retinopatía diabética, dentro los cuales se tiene al tiempo de duración de la diabetes, género, enfermedades relacionadas al sistema cardiovascular como hipertensión arterial, pobre control de la glicemia en ayunas, altos niveles de HbA1c, hiperlipidemia crónica, anemia crónica, tabaquismo, microalbuminuria y el uso de insulina (3). Sin embargo, la manifestación de la

retinopatía diabética que amenaza la visión, en algunos casos, se desarrolla de forma progresiva y, en otros, se desarrollan de forma independiente, lo que ocasiona a que los pacientes lleguen a un grado de severidad de forma variable y en donde la visión ya se encuentre mermada.

En Perú, la información que se maneja sobre la prevalencia de DM tipo 2 se encuentra alrededor del 7%, de los cuales se estima que menos del 30% tienen controlada su enfermedad; siendo la región urbana, a diferencia de las regiones andinas y selváticas, donde se concentra la mayoría de casos, especialmente en Lima. Dentro de las complicaciones de la diabetes, dentro del territorio nacional, la retinopatía diabética representa la tercera causa de pérdida visual irreversible en personas mayores de 50 años y se estima que su prevalencia varía entre el 23% y 30%, dicha población presentan un riesgo doble de disminución de la visión comparado a los pacientes que no presentan dicha patología (4).

En el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren, la afluencia de pacientes diabéticos que requieren control oftalmológico sobrepasa la capacidad de respuesta para una cobertura total. La priorización de pacientes que necesitan evaluación pronta por un oftalmólogo es de suma importancia. Se ha reportado que el método de *scrennig* que se sigue para estas lesiones es costo efectivo y el manejo es variable, según los hallazgos oftalmológicos y el criterio del médico, y estos varían individualmente entre los pacientes (5). Sin embargo, en las formas leves y en las que no hay compromiso de la visión, el riesgo de progresión hacia formas avanzadas es alto, si es que no hay un adecuado control y tratamiento previo (6). Es por esto que, el presente estudio, busca determinar los factores de riesgo de la retinopatía diabética a fin de discernir a la población que se encuentra en riesgo y lograr medidas preventivas.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética que amenaza la visión de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo II del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo 2020-2022?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética que amenaza la visión de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo II del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo 2020-2022.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

Identificar las características demográficas de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo II del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Identificar los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética que amenaza la visión en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo II.

Medir la fuerza de asociación mediante el cálculo de *Odds Ratio* entre los factores de riesgo del estudio y la presencia de la retinopatía diabética que amenaza la visión en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo II

### **1.4 Justificación**

#### **1.4.1 Importancia**

En el Perú, considerado como país en vías de desarrollo, la retinopatía diabética es considerada como la primera causa de ceguera irreversible en personas catalogadas como parte de la población económicamente activa. Aproximadamente casi el 80% de los diabéticos presentan retinopatía en la primera década después de realizado el diagnóstico, lo que en el futuro conlleva a grandes pérdidas económicas debido a la disminución de actividades laborales y en la afectación de su calidad de vida. Además, los gastos económicos que representan se trasladan hacia el sistema de salud, lo que acrecienta dichos gastos por esta enfermedad siendo dados por pensiones por invalidez, programas de rehabilitación, etc. (4).

Por otra parte, la progresión hacia fases críticas con gran deterioro visual en algunos casos, cursa de forma no predecible y muchas veces el manejo es muy



variable en cada paciente lo cual hace difícil la diferenciación entre poblaciones que con cierto grado de riesgo ameriten un tratamiento diferenciado sistemático (7).

Con el presente estudio, se pretende dar a conocer la prevalencia factores asociados, características de la muestra en estudio y los factores de riesgo de la retinopatía diabética que amenaza la visión en el hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, de esta forma se podrá establecer un protocolo de manejo y detección temprana individualizado según la presencia de factores de riesgo en los pacientes aquejados con esta enfermedad y que tienen una repercusión importante en su calidad de vida.

#### **1.4.1 Viabilidad y factibilidad**

El estudio es viable de realizarse pues se obtendrán las autorizaciones correspondientes en las distintas fases para su ejecución. El presente trabajo, al ser retrospectivo y recolectar datos provenientes de historias clínicas, no requerirá el uso de consentimiento informado y por lo tanto, se tendrá reserva de la información personal de los pacientes seleccionados para el estudio. Con todo lo anteriormente expresado, se espera alcanzar los objetivos propuestos y con los resultados, brindar conocimiento sobre esta problemática.

Es factible de realizarse, pues se contarán con los recursos humanos, económicos y tecnológicos pues se tendrá acceso a resultados de pruebas de laboratorio, historia clínica y pruebas de diagnóstico oftalmológico para la RD en el hospital donde se aplicará la investigación.

#### **1.5 Limitaciones**

El presente trabajo de investigación al ser de tipo casos y controles y dada la naturaleza del tipo de estudio, presenta el sesgo de selección; además, al definir el tamaño de la muestra no se permitirá conocer las prevalencias de las variables a estudiar en la selección.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Sabanayagam C, en 2018, mediante una revisión sistemática incluyó estudios desde el año 1980 al 2018 en el que reveló un aumento en la incidencia de 2.2% al 12.7% y confirmó que la progresión hacia formas más graves se incrementó del 3.4% al 12.3%. Se encontró, además, que el pobre control glicémico, la hipertensión arterial y el tiempo de evolución estaban asociados a un aumento de la incidencia de RD y que la progresión de RDNP leve a RDP fue mayor que el desarrollo independiente de RDP (8).

Yang QH et al., en su revisión sistemática y meta análisis en 2018, encontraron que la prevalencia en la población asiática de RD, RDNP y RDP fue 28%, 27% y 6%, respectivamente. Esta cifra aumentaba en pacientes con diagnóstico de RD previamente y a medida que se hacía seguimiento (9). Sin embargo, dichos datos al provenir de diferentes regiones y tipos de estudios, por ser revisiones sistemáticas, la heterogeneidad de los hallazgos debe tomarse con cautela para una generalización en la población estudiada.

En su trabajo de investigación, Tan GS, buscó la prevalencia y factores de riesgo en población de Singapur en 2017, mediante un estudio descriptivo-transversal. En sus resultados halló que la prevalencia para cualquier RD fue de 28.2%; diferenciándose en un 7,6% para EMD y 7.7% para RDAV. Dentro de los factores de riesgo encontrados, la etnia ejercía un papel importante para cualquier RD y EMD. La presión sistólica, glucosa basal, HbA1c, LDL-colesterol, según el estudio, no ejercían como factores de riesgo con predilección hacia una RD en específica. Dentro de sus limitantes, se precisó que la clasificación de la retinopatía se hizo bajo una retinografía de dos campos y no la estandarizada por ETDRS (10).

Wang Y et al., mediante su estudio transversal observacional abarcado en 2012 y 2013 en China, buscaron descifrar la prevalencia y los posibles factores de riesgo asociados a la RD y EMD en pacientes con diagnóstico de diabetes antes y después de los 40 años, dividiéndolos a su vez en pacientes con diagnóstico de DM de inicio temprano y tardío en un total 1932 pacientes. Determinaron que el predominio para

RD fue del 67% y para el EMD de 39.3%, siendo ambas mayores en pacientes con DM de comienzo temprano a diferencia de los pacientes con DM de comienzo tardío. Dentro de los factores de riesgo, se halló que el uso de la insulina y valores de HDL-colesterol ejercían una asociación tanto para RD y EMD; sin embargo, dentro de las limitaciones, los autores hacen relieve en que el tipo de estudio realizado al ser de tipo transversal y la selección arbitraria de la muestra, los datos de factores de riesgo necesitarían ser evaluados en estudios longitudinales (11).

En su trabajo, Baget Bernaldiz M et al., presentaron las características demográficas y los factores clínicos implicados en la recurrencia de hemorragia vítrea en pacientes diabéticos con diagnóstico de RDP en una cohorte prospectiva de 165 pacientes en España durante el 2015 y 2018. Encontraron que los pacientes con antecedentes de tabaquismo, largos periodos de evolución de diabetes, anemia y otras complicaciones cardiovasculares, fueron más propensos a sufrir recurrencia de hemorragia del vítreo en comparación con los pacientes que no presentaban tales antecedentes. El tamaño de la muestra fue limitante en este estudio (12).

Mediante su trabajo, Wu Y et al., presentaron los factores de riesgo asociados a la progresión fibrovascular según estadios en pacientes con diagnóstico de RDP mediante una observación retrospectiva que involucró a 298 pacientes durante el 2017 al 2019 en China. Revelaron que el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la edad menor de 45 años y el hábito de fumar estuvieron asociados como factores de riesgo a la progresión fibrovascular moderada y severa. Los autores en su estudio recomendaron superar las limitaciones del presente trabajo con estudios longitudinales y mediante la ampliación de la muestra a estudiar (13).

Bek T publicó, en su revisión observacional transversal en 743 pacientes durante 2010 y 2015 en Dinamarca, determinaron que los factores de riesgo como hemoglobina glicocilada elevada, valores de presión sistólica/diastólica elevada y el tiempo de evolución de la diabetes intervienen distintamente en el desarrollo de RDP y EMD por lo que el riesgo total debe ser evaluado distintamente para prevenir el desarrollo de cualquier de los dos eventos independientes. La limitación del presente trabajo fue el tipo de estudio, el cual reduce la inferencia de los supuestos factores de riesgo (14).

En su estudio, Li Y et al., buscaron determinar si la anemia y las comorbilidades que influyen en una adecuada distribución de oxígeno afectan la progresión de RDNP a RDAV en una corte retrospectiva. El estudio involucró a 69982 pacientes desde el 2002 al 2016 en Estados Unidos. Descubrieron que la anemia (sin distinción en la severidad) estuvo asociada a un incremento en riesgo de progresión de formas leves de retinopatía hacia las formas de RDAV, además, que algunas comorbilidades influyeron en dicha progresión (15).

Kang E et al., mediante su trabajo, estudiaron la probable asociación entre el tratamiento de los pacientes con el uso de estatinas y el posible desarrollo de retinopatía diabética en aquellos con diagnóstico de diabetes y dislipidemia, a través de su trabajo con una cohorte prospectiva, en donde estudió a 37894 pacientes entre 1998 y 2013 en Taiwán. Se reveló que pacientes diabéticos tipo 2 con tratamiento dislipidémico tuvieron menor incidencia de RDNP, RDP, hemorragia vítrea y edema macular diabético, en comparación con los pacientes que no recibían dicha medicación, hallando una disminución del riesgo a causa del tratamiento de la dislipidemia (16).

En una cohorte prospectiva de ocho años realizada en Taiwán, Hsieh Y et al., estudiaron con 2135 pacientes para averiguar la posible asociación entre la enfermedad renal crónica y el desarrollo progresivo de RD y EMD en pacientes con Diabetes *mellitus* tipo 2. Su trabajo reveló que valores elevados de creatinina, tasa de filtración glomerular disminuida registrados al inicio del estudio estuvo correlacionado con la aparición de RDP. Mientras que la razón albumina/creatinina elevada se correlacionó con el desarrollo de EMD; sin embargo, los autores sugirieron la realización de ensayos clínicos para la corroboración de los hallazgos (17).

Penman A et al. publicaron un estudio de casos y controles retrospectivo realizado en 2011 y 2013 en Estados Unidos, en donde se buscó registrar los distintos factores de riesgo posibles asociados a la retinopatía diabética proliferativa en 380 pacientes y en donde revelaron que el tiempo elevado de duración de la diabetes, presión sistólica elevada y uso de insulina estuvo asociado al desarrollo de RDP.

Al ser un estudio observacional, sugirieron la realización de trabajos longitudinales (18).

En su estudio, Gholamhossein Y et al., resolvieron correlacionar valores del plasma y de eritropoyetina con la presencia de RDP en 180 pacientes con DM tipo 2 en un estudio transversal observacional realizado en Irán en 2014. Revelaron que valores alterados en los lípidos, hemoglobina glicocilada y glucosa basal fueron diferentes en los grupos comparados en la presencia de retinopatía diabética, pero sin significancia estadística; sin embargo, valores elevados de eritropoyetina sí se correlacionó significativamente con la presencia de RDP (19).

Sardarinia M et al. en un estudio cohorte examinaron la incidencia de retinopatía diabética no proliferativa severa y retinopatía diabética proliferativa en una muestra de 1169 pacientes diabéticos en Irán con un seguimiento de aproximadamente 12 años. Se evidenció que el sobrepeso, el diagnóstico de pre-hipertensión arterial, alteración en la glucosa en ayunas y el uso de hipoglicemiantes orales eran factores de riesgo independientes para el avance progresivo de la retinopatía diabética que amenaza la visión; sin embargo, debido al poco tamaño muestral de dicho trabajo sus resultados no pueden ser extrapolados (20).

En un estudio de casos y controles, Yao L et al., evaluaron a 596 pacientes diabéticos en el periodo de tiempo 2012 al 2018 en China, hallaron el índice triglicérido/sobre glucosa como un factor de riesgo relacionado a la severidad de la retinopatía diabética que amenaza la visión. Sugirieron su utilidad clínica en la evaluación y seguimiento en estos pacientes; sin embargo, hicieron referencia a que el tipo de estudio requiere futuras investigaciones mediante cohortes para evaluar mejor dicha asociación de factores de riesgo (21).

Hu Y et al, estudiaron la posible asociación de niveles de calcio sérico y la retinopatía diabética que amenaza la visión, en una cohorte de 649 pacientes diabéticos por un periodo de seguimiento del 2007 al 2019 en China. Revelaron que niveles de calcio sérico elevados, tiempo de duración de la diabetes, niveles elevados de albuminuria y hemoglobina glicocilada estaban asociados como factores de riesgo para la retinopatía diabética que amenaza la visión. Al ser el

primer trabajo que contempla al calcio como elemento de importancia en los pacientes diabéticos, Los autores expusieron como limitaciones de su estudio, que los pacientes inmersos no fueron sometidos a evaluación endocrinológica para descartar ante la posibilidad de una alteración del metabolismo del calcio que pudiera coexistir, además, se ignoró la posibilidad de que algunos pacientes estuvieran siendo medicados con fármacos que pudieran alterar el metabolismo de dicho elemento (22).

Castillo-Otí JMC et al., publicó en su estudio observacional transversal en 442 pacientes en España durante 2013-2015, que la RDNP leve, moderada y severa contaban en un 5.07%, 1.38% y 0.27% respectivamente. Por otro lado la RDP tuvo una prevalencia de 1.84%, mientras que el EMD un 2.30%, a su vez determinaron que el tratamiento, tiempo de diagnóstico, índice de masa corporal y control de la diabetes estaban asociados a la presencia de RD; sin embargo, dada la naturaleza del estudio, dichos resultados deberían evaluarse mediante estudios longitudinales para la posibilidad de inferir los hallazgos en la población (23).

En un estudio transversal observacional, Hernández T et al., estudiaron en 64 pacientes en España durante el 2018, y encontraron que la hiperglucemia persistente expresada cuantitativamente en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se relacionó positivamente con cambios sugestivos de RD, debido a la poca muestra estudiada, el autor sugiere tomar los resultados con cautela (24).

Rodríguez-Rodríguez BN en su trabajo observacional transversal realizado en Cuba en 2016 a 390 pacientes, reveló que el sexo, la edad y la evaluación de fondo de ojo anual no está asociado al riesgo de desarrollar RD. No obstante, la falta de control de la glicemia y el tiempo de evolución de DM mayor a 10 años incrementan dicho riesgo. Al ser descriptivo el estudio, los datos encontrados deben corroborarse con investigaciones longitudinales (25).

En el Perú, se ha estudiado la frecuencia y los factores de riesgo relacionados a la retinopatía diabética. Es así que Yañez B et al. en el estudio realizado en el hospital 2 de Mayo durante 1991-1994 a 427 pacientes revelaron una preeminencia de RDNP y RDP de 47% y 10% respectivamente, encontrándose a su vez, que el

tiempo transcurrido desde el diagnóstico de diabetes *mellitus* fue el único factor de riesgo con asociación significativa (26).

Adrianzen R et al. evidenciaron a través de su estudio realizado en el instituto regional de Oftalmología en la región de La Libertad en 2016, que 427 pacientes registraban prevalencia de RDNP leve a moderada y que bordeaba 79.3%, la RDNP severa el 10.1% y la RDP el 10.6%. El estudio presentó la limitación de ausencia de cálculo muestral (27).

## **2.2 Bases teóricas**

La diabetes *mellitus* (DM) es una enfermedad, dentro del grupo de trastornos endocrinológicos-metabólicos, caracterizados por el aumento de concentraciones en sangre de glucosa. Esta puede ser debido a defectos en la secreción endocrina de insulina, la deficiente acción intrínseca de esta hormona, la deficiencia en respuesta en los tejidos periféricos o una combinación de ambas. Como consecuencia se produce una hiperglicemia crónica que ocasiona el mal funcionar, a largo plazo, de diferentes órganos tales como corazón, riñones, nervios, vasos sanguíneos y los ojos; además, ocasiona disturbios en el almacenamiento y liberación hacia el torrente sanguíneo de forma correcta de los hidratos de carbono en su mayor medida, así como también de lípidos y proteínas. Debido a todo esto, la diabetes, resalta como uno de los problemas relevantes en salud pública, ya que su incidencia está en alza en los últimos años.

La Organización Mundial de la Salud define tres formas de diabetes *mellitus*: DM tipo I, DM tipo II y diabetes gestacional (producida durante el embarazo), cada una con distintas etiologías y diferente repercusión epidemiológica. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) diferencia en cuatro formas a la diabetes *mellitus* como: DM tipo I, DM tipo II, DM gestacional y DM que se desarrolla por otras etiologías como enfermedades del segmento pancreático exocrino, alteraciones hormonales, daño inducido por fármacos o químicos, infecciones o defectos genéticos en las células beta del páncreas, células encargadas de la segregación endocrina de la hormona insulina, o en el propio accionar de dicha hormona (28,29).

## **Diabetes *mellitus* tipo 1**

Esta enfermedad es caracterizada por la alteración y/o disminución de las células beta pancreática, lo que conlleva a un déficit en la producción hormonal de insulina. Los pacientes con este trastorno, por lo general jóvenes, tienen tendencia hacia la acidosis por cuerpos cetónicos y requieren de tratamiento con insulina permanentemente (pacientes denominados insulino-dependientes). Se pueden diferenciar dos subgrupos la mediada por auto-anticuerpos (marcadores serológicos positivos) y la idiopática (sin marcadores serológicos, pero de igual comportamiento a la anterior) (29)

## **Diabetes *Mellitus* tipo 2**

Los pacientes diagnosticados con este tipo de DM son los denominados diabéticos no insulino-dependientes, ya que no requieren insulina a largo plazo. Este tipo de enfermedad ocurre en gran parte de los pacientes; sin embargo, no suele presentarse en todos los que son catalogados con sobrepeso u obesidad, ya que el excedente en el peso ideal para una persona ocasiona un grado de alteración metabólica denominado resistencia a la insulina (alteración en la función de esta hormona). Aquellos que no tienen estos problemas igual podrían adquirirlos, ya que podrían tener, de forma oculta, un mayor porcentaje redistribuida en el cuerpo, sobre todo, en la región abdomino-visceral.

La cetoacidosis, una complicación metabólica, rara vez ocurre en esta entidad y la mayoría de pacientes aquejados con esta enfermedad no se encuentra diagnosticados por muchos años, ya que la hiperglicemia (aumento del azúcar en sangre) se va estableciendo de forma creciente y, que cuando ocurre en fases tempranas no llega a ser lo suficientemente catastrófico como para que se presente, en los pacientes, síntomas usuales de la diabetes como lo son: polidipsia, polifagia, poliuria. No obstante, estos pacientes aún no catalogados como diabéticos, ya se encuentran en riesgo potencial de presentar y desarrollar complicaciones a nivel de los vasos sanguíneos de mayor y menor calibre denominadas, alteraciones micro y macro vasculares en diferentes órganos del cuerpo.



El riesgo de contraer y progresar el desarrollo de diabetes tipo 2 se acrecienta con una mala alimentación sumado a tener edad avanzada, el tener obesidad y presentar escasa actividad física. En la literatura, se ha descrito que ocurre en un mayor nivel de prevalencia en mujeres, en pacientes con hipertensión arterial, con alteración en el metabolismo de ácidos grasos denominado dislipidemia y, además, se ha establecido que existiría una cierta predilección en algunos grupos étnicos como en afroamericanos, indígenas, latinos y personas que viven en regiones asiáticas. Se postula, además, que podría haber una fuerte predisposición genética mayor a la esperada en comparación a la diabetes tipo 1; a pesar de ello, en la actualidad, estos factores genéticos aún vienen siendo estudiados y no son bien entendidos en su totalidad (30).

### **Diabetes gestacional**

Enfermedad caracterizada por presentarse durante el embarazo, lo que ocasiona una hiperglicemia que resulta en alteraciones tanto para la madre como para el feto. La diabetes ocasionada durante la gestación puede resolverse al término de la misma o persistir después de esta.

### **Fisiopatogenia de la diabetes *mellitus* (DM) tipo 2**

La insulina, una hormona secretada por el páncreas endocrino, realiza su función sobre distintos tejidos diana como músculo, tejido adiposo e hígado, lo que permite activar la expresión de proteínas transportadoras de glucosa en la membrana celular denominadas GLUT. Cuando esta hormona, insulina, se liga a sus receptores específicos, estas proteínas transportadoras de glucosa son exteriorizados sobre la superficie de la membrana plasmática desde el interior de la célula diana, lo que resulta en que estas células diana tengan la capacidad de almacenar y utilizar los hidratos de carbono desde el torrente sanguíneo. Ante la ausencia de esta hormona, las células son incapaces de interiorizar la glucosa circulante lo que conlleva a un aumento de esta en la sangre.

Además, en la fisiopatología de la DM tipo 2, se tienen las siguientes características como resistencia a la insulina central y periférica e insuficiencia relativa de insulina. Esta primera alteración es la insulinoresistencia que se da a nivel del músculo, tejido adiposo e hígado, lo que se denomina resistencia periférica a la insulina. Se denomina periférico, pues se produce tejidos diana periféricos como el músculo y tejido graso, en esta alteración estos tienden a disminuir su capacidad de captación y metabolización de la glucosa. Por otro lado, también existe la denominada resistencia central a la insulina, que, a diferencia de la anterior, es la que se da a nivel de hígado, y se manifiesta por una elevada producción de glucosa ocasionando hiperglicemia en ayunas.

La obesidad y la falta o escasa actividad física (sedentarismo) son factores de riesgo incrementan la insulina-resistencia. La obesidad principalmente de forma visceral ocasiona resistencia a la insulina mediante el efecto de una segregación mayor de ácidos grasos libres y de citoquinas como las adipocitoquinas (factores que acrecientan la resistencia de la insulina en los tejidos periféricos) (30).

### **Manifestaciones clínicas**

Los pacientes aquejados con esta entidad mayormente no expresan manifestaciones clínicas o síntomas, y, si los presentan, estas suelen ser mínimas durante años antes del diagnóstico. En pacientes con largo tiempo con la enfermedad, estos suelen presentar aumento en ciertas funciones fisiológicas como la micción (poliuria), sed e ingesta de agua (polidipsia), hambre (polifagia); además, suelen presentar baja de peso sin ninguna explicación, sensación de adormecimiento de las extremidades y dolores (disestesias), sensación de cansancio (fatiga) y alteraciones visuales como visión borrosa. Existen también otras presentaciones de síntomas más complicados como infecciones con episodios recurrentes o de difícil curación, alteración del estado de conciencia (lipotimia), náuseas y vómitos de mayor intensidad a la usual, hasta síntomas graves como el estado de coma (por complicaciones como la hiperglucemia hiperosmolar y la cetoacidosis, esta última muy poco frecuente en pacientes con DM tipo 2) (31).

## **Diagnóstico**

La diabetes *mellitus* puede ser diagnosticada, según los últimos consensos en valores de niveles laboratoriales sanguíneos de glucosa, así como la medición de glucosa en estado de ayunas, la glucosa sanguínea después de transcurridos 160 minutos de la ingesta de una muestra de esta última (denominado test de tolerancia oral a la glucosa) o la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) un valor que tiene más importancia en el seguimiento de los pacientes. La asociación americana de diabetes parametró los siguientes criterios diagnósticos en su última guía clínica del 2017 (28,31).

Glucosa sanguínea en ayunas >126 mg/dl (siendo el estado de ayuno al menos 8 horas posteriores a la no ingesta de calorías)

Test de tolerancia oral a la glucosa >200 (75 g de consumo de glucosa en 2hrs previas)

Hemoglobina glicosilada >6.5%

Se tiene en cuenta también que en pacientes que presenten síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica frente a un valor de glucosa sanguínea tomado en cualquier momento del día (sin ninguna predilección en la toma de la muestra) mayor o igual de 200 mg/dl, el diagnóstico puede ser confirmatorio.

## **Complicaciones de la DM**

La complicación de la diabetes existe de dos tipos: las microangiopáticas, denominadas así porque afectan a vasos sanguíneos de mínimo calibre entre ellas tenemos a la retinopatía, nefropatía, neuropatía y pie diabético. Estas causan una reducción de la calidad de vida; y por otro lado las complicaciones macroangiopáticas, que involucran vasos de un calibre mayor como son las enfermedades vasculares periféricas, accidentes cerebrovasculares y cardiopatías, y que son responsables del deceso en un 80% de estos pacientes.

## **Retinopatía *diabética* (RD)**

Desde el interés en el campo de la oftalmología, la retinopatía diabética constituye una de las principales causas de la pérdida visual permanente en los países

desarrollados, entre pacientes menores de 60 años de edad. La retinopatía diabética es responsable del 10% de la casuística nueva de ceguera que se presentan cada año. El riesgo de pérdida visual permanente en pacientes diabéticos, llega a unas 20 veces mayor que en personas que no padecen diabetes.

Según la última revisión de la guía clínica para el diagnóstico de retinopatía diabética, hecha por la Asociación panamericana de Oftalmología, esta enfermedad ocupa el tercer lugar dentro de las causas de pérdida visual no reversible en todo el mundo, y es la principal casusa de ceguera en la población catalogada trabajadora, económicamente activa y en edad reproductiva, mayoritariamente en países como en vías de desarrollo, como es el caso de Latinoamérica. La RD es causante de cerca del 2% de las alteraciones de la visión entre moderadas a severas y es responsable del aproximadamente 3% de la perdida visual no remediable a nivel mundial el 2010 y, según estudios, se estima que su crecimiento en prevalencia se duplicará para el 2030 (32).

Como se comentó antes, la RD es una complicación que tiene predilección por los vasos sanguíneos, tanto de la diabetes tipo 1 como tipo 2, con una alta tasa en frecuencia asociada al tiempo de duración de la enfermedad como los niveles séricos de glucosa hallados. Es una microangiopatía (alteración de pequeños vasos sanguíneos) que afecta a los vasos sanguíneos de menor calibre como capilares, arteriolas y vénulas. Estas se encuentran en la retina, lo que producto de la hiperglicemia de larga evolución en pacientes con DM, ocasiona en el tejido neuro-retinal un ambiente favorable a la inflamación, trombosis y pro-angiogenico (favorable en la producción de nuevos vasos sanguíneos) y que produce alteraciones en el riego y homeostasis tisular, lo que conlleva a la muerte neuronal progresiva, reparación en última instancia con aposición de tejido de granulación (fibrosis) y formación de nuevos vasos sanguíneos alterando la función normal del tejido neuro-retiniano.

La hiperglicemia en la retina produce alteraciones en metabolismo celular que conllevan a un aumento del Sorbitol (producto del metabolismo de la glucosa). Las cantidades elevadas de este producto ocasionan alteraciones estructurales en la membrana basal endotelial y su citoarquitectura, además de la pérdida de estructuras celulares como los Pericitos (que están presentes en los vasos

sanguíneos y envuelven a los capilares en las distintas capas de tejido de la retina, dándoles soporte y funcionando como parte de la barrera de no difusión llamada barrera Hemato-retinal). La pérdida o alteración funcional de estas estructuras celulares ocasiona la disfunción de la barrera hematoretinal y por consecuencia resulta en la filtración, al espacio extravascular, de líquido denominándose edema retinal, además de la formación de exudados lipídicos. Estos formados por lipoproteínas fuera del compartimento vascular, conlleva a la formación de microaneurismas. Estos como resultado de la debilidad estructural de la pared de los vasos sanguíneos de mínimo calibre, los capilares retinales, lo que repercute en la activación de la coagulación en los micro-aneurismas, formación de trombos dentro de los capilares sanguíneos y obstrucción vascular. Todo esto ocasiona isquemia en la retina, con el consecuente desarrollo de manchas algodinosas apreciables al examen clínico oftalmológico (estas manchas vienen a ser infartos de la capa de fibras nerviosas), formación de neo vascularización (crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, tanto a nivel de la retina como en tejidos extra-retinales como en el iris), producida debido a la liberación en gran cantidad, por parte de la retina isquémica, de una proteína denominada factor estimulante de crecimiento vascular endotelial (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial, VEGF) y a su efecto en sinergia junto a otros factores de crecimiento vascular presente en la retina.

Estos neo vasos a su vez son sensibles a la hemorragias intra y pre-retinales y, en última instancia, ocasionan mayor deterioro tisular tales como desprendimiento de retina traccional (separación de las distintas capas de la retina), glaucoma por neovascularización (daño en el nervio óptico) y la ceguera resultante (28,30).

La clasificación que está en vigencia es aquella que basa su diferenciación en la distinta graduación de los hallazgos (de lesiones retinales) revelados en distintos pacientes aquejados con retinopatía diabética, propuestas en el presente artículo: Early treatment diabetic retinopathy study (ETDR) en 1990, y en donde subdivide la retinopatía diabética en 2 grandes grupos: Retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa (33).

La retinopatía diabética (RD) es dividida en dos formas: retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y diabética proliferativa (RDP) (34). La primera que amenaza

la visión (RDAV) es la denominación a un subgrupo de estas formas de retinopatía diabética, que ameritan intervención pues, de lo contrario, conllevaría a la pérdida visual en el corto plazo, estas son: la retinopatía diabética no proliferativa severa, retinopatía diabética proliferativa y el edema macular diabético (EMD). Cerca al 12% de los pacientes con retinopatía diabética desarrollan estas formas y dejan más de 10 000 nuevos casos de ceguera por año que afectan a la población económicamente activa (35).

### **Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP)**

En la Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) se tiene alteraciones retinales que aún no han desarrollado la formación de vasos sanguíneos nuevos (neovascularización), pero si se tienen cualquiera de las otras lesiones denominada lesiones clásicas descritas de la retinopatía diabética. Estas son los Microaneurismas, que son protuberancias pequeñas en las paredes de los vasos sanguíneos presentes en la retina que frecuentemente permiten la fuga de líquidos al espacio extracelular propiciando al desarrollo de edema de retina; Hemorragias de la retina, son manchas de sangre, de menor tamaño, filtrada en las distintas capas de la retina; Exudados duros, en la cual se consiste en un aumento de grosor ó flogosis de la retina como resultado de la fuga de líquido, principalmente lípidos, de los vasos sanguíneos en las distintas capas de la retina.

Los ojos sin RD pueden progresar evidenciando una variabilidad de severidad que incluye RDNP leve, moderada y severa. La correcta identificación y estadificación de este nivel de severidad de la RD, permite aproximar una predicción del riesgo de progresión y desarrollo de la pérdida de la visión, además de las recomendaciones de tratamiento apropiadas y para desarrollar medidas de prevención. Es así que la RDNP se divide a su vez en leve, moderada y severa acorde a la magnitud de los hallazgos clínicos revelados durante el examen oftalmológico de la retina (33).

Retinopatía diabética no proliferativa registrada en la retina al menos un microaneurisma (dilatación de la pared de un vaso sanguíneo y, además, no se

encuentran otros criterios para catalogarlo como retinopatía no proliferativa moderada, severa, proliferativa o proliferativa de alto riesgo).

Retinopatía diabética no proliferativa moderada: Existen las ya mencionadas hemorragias y / o microaneurisma; además están presentes los exudados blandos intraretinales, arrosamiento venoso (RV), o anomalías en los pequeños vasos intrarretinianos (denominados AMIR. Además, no se encuentran hallazgos compatibles con los criterios anteriormente descritos para catalogarlas como retinopatía no proliferativa severa o de alto riesgo.

Retinopatía diabética no proliferativa severa: Catalogada como el hallazgo de exudados blandos intraretinales, formación de rosarios venosos y alteraciones en la microvasculatura intrarretiniana, todos estos presentes en al menos dos de los cuatro cuadrantes observados en el examen del fondo de ojo; o 2 de las 3 lesiones anteriormente descritas precedentes presentes en al menos dos de los cuadrantes, y hemorragias y microaneurismas presentes en estos 4 cuadrantes, o AMIR presentes en cada uno de los cuadrantes, y a la vez que, tales hallazgos no sean suficientes para definirlos como retinopatía proliferativa temprana o retinopatía proliferativa de alto riesgo como anteriormente se describió.

### **Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP)**

La retinopatía diabética proliferativa (RDP) es la última etapa del RD y significa una respuesta no controlada hacia la formación de nuevos vasos sanguíneos (pro-neo vascularización) de la retina isquémica como resultado de la obstrucción capilar. La neo vascularización de la retina caracterizada por la neo formación de vasos a nivel del disco (NVD) o neo vascularización en otros sitios (NVE), en general en todo su recorrido y adyacente a las arcadas vasculares retinales. Los NVE generalmente se producen en la intersección (unión) entre las zonas de la retina con perfusión conservada y las que no, isquémicas (33). Así la RDP se puede dividir en 2 estadios:

Retinopatía proliferativa sin características de alto riesgo o temprana: Presencia de neo vascularización y además la definición que no cumplen para catalogarlas como retinopatía proliferativa de alto riesgo.

Retinopatía proliferativa con características de alto riesgo: Presencia de nuevos vasos en el disco (NVD) (neo vascularización) en un diámetro del disco óptico mayor alrededor de un cuarto en zona o de una tercera parte del disco óptico, con o sin hemorragia del vítreo o prerretinal; y/o hemorragia prerretinal ya sea con NVD.

### **Edema macular diabético (EMD)**

Por otro lado, existe una entidad adicional en ocasiones presente en la retina de los pacientes diabéticos, denominado Edema Macular diabético (EMD). Esta entidad es una complicación importante que requiere evaluación, independientemente, de las etapas anteriormente mencionadas de la RD, ya que se puede hallar en el tejido ocular en cualquier nivel de progresión (estadiaje) (indistinta clasificación) de la RD y puede seguir un curso autónomo en la mayoría de los pacientes. En estos casos, estos pacientes se pueden dividir como EMD clínicamente no significativo y EMD clínicamente significativo. Este último se le denomina así por presentar un engrosamiento de la retina o demostrar presencia de exudados duros a menos de 500 micras del centro de la fovea (punto de la retina con la máxima visión) o engrosamiento retiniano de un diámetro mayor o igual al de la papila óptica, parte del cual está a menos de un diámetro de papila del centro foveolar (36).

### **Retinopatía diabética que amenaza la visión**

La retinopatía diabética que amenaza la visión (RDAV) es la denominación a una agrupación de las formas de retinopatía diabética anteriormente descrita como la retinopatía diabética no proliferativa severa, retinopatía diabética proliferativa y el edema macular diabético, y que de encontrarse la presencia en los pacientes aquejados amerita intervención que de lo contrario conllevaría a la pérdida visual en el corto plazo (31,37).



En la literatura, hecha bajo revisiones de bibliografía y artículos, demuestran la posible existencia de factores de riesgo asociados a dicha enfermedad, como los siguientes:

**Tiempo de antigüedad la diabetes:** Se estima la posible relación directa y de magnitud proporcional de mayor hallazgo de RD en función del tiempo de duración de la DM o el tiempo en que transcurre posterior al diagnóstico de DM. En las formas de diabetes tipo I o insulino-dependiente es infrecuente hallarlas antes del primer quinquenio; sin embargo, se piensa que la gran mayoría de los pacientes con DM tienen ya desarrollada alguna alteración de retinopatía diabética pasada las dos décadas de evolución.

**Control metabólico:** Un adecuado control sobre el metabolismo de la DM no elimina de forma completa la generación de la RD, pero al parecer reduciría su incidencia ya que un estable y adecuado control metabólico enlentece el posible desarrollo de las lesiones retinales hacia formas proliferativas.

**Elevación de lípidos en sangre:** Se demostró que la dislipidemia (alteración de los valores normales de lípidos en muestra sanguínea) presenta un mayor riesgo de ocasionar desarrollo de exudados lipídicos, el cual estaría relacionado de forma proporcional en pacientes con altos niveles de lípidos en sangre. Su corrección, sea mediante una dieta estricta o con la intervención de fármacos, disminuye la incidencia de baja visual relacionados con alteraciones retínicas, así como también de enfermedades cardiovasculares relacionados a problemas coronarios.

**Hipertensión Arterial:** Existe una posible asociación entre el aumento de valores de presión arterial sistólica/diastólica independientemente de la duración del tiempo con DM de los pacientes afectados. La hipertensión arterial empeora el Edema macular diabético.

**Nefropatía:** Se ha descrito que en pacientes con RD Avanzada e hipertensión arterial, la enfermedad renal tiende a reportarse en un 92%. Los pacientes con proteinuria, presencia de proteínas anormalmente elevadas en la orina,

presentarían un aumento en su prevalencia 3 veces mayor de edema macular, así como también de formas de retinopatía proliferativa (38-40).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Tiempo de evolución de enfermedad:** Tiempo registrado en años, que se ha transcurrido desde el diagnóstico de la diabetes hasta la fecha en el que se realizó el estudio.

**Glicemia en ayunas:** Es la medición cuantitativa de las cantidades de glucosa concentrada en la sangre (o suero) cuando el paciente es sometido a un periodo posterior de ayunas de 8 horas. Encontrándose los valores adecuados entre 80 a 130mg/dL, dicho valor expresado como punto de alcance para adultos diabéticos según la asociación americana de diabetes y para individuos sin diabetes menor a 126 mg/dL.

**Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Más conocida con la sigla HbA1c es un término que se refiere a las reacciones bioquímicas producidas entre la parte proteica de la hemoglobina A (HbA) y los hidratos de carbono presentes en la sangre, su valor nos da una aproximación acerca del estado metabólico glicémico de los pacientes presentado en los tres meses anteriores a la toma de la muestra laboratorial, permite valorar si se alcanzaron los objetivos propuestos bajo la valuación de la glicemia control con el tratamiento aplicado, se tienen algunos valores que son los siguientes.

Adecuado control de glicemia para paciente diabético: menor de 7 %.

Regular control de glicemia para paciente diabético: valores entre 7 y 7.9 %.

Pobre o mínimo control de glicemia para paciente diabético: mayor o igual 8 %.

**Neuropatía diabética:** Daño en la función de los nervios, como consecuencia del elevado nivel glucémico, de forma crónica, en la sangre en personas con diagnóstico de diabetes; estas alteraciones se presentan como neuropatía periférica mayoritariamente en las extremidades, así como también pueden expresarse como la presencia de molestias clínicas subjetivas como dolor o

adormecimientos denominados parestesias, además de los déficits sensitivos, también de naturaleza subjetiva como lo son la anestesia y la hipoestesia.

**Índice de masa corporal:** Dicho valor denominado índice de masa corporal (IMC), expresa un valor numérico, una relación entre el peso y la talla, por el cual es utilizado para identificar el estado nutricional en adultos. Se obtiene con la división matemática del peso de una persona expresada en kilogramos sobre la medición de la estatura (talla) elevado al cuadrado en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Según la OMS se clasifica en:

Desnutrición: Valor de IMC menor a 18,5 kilogramos sobre metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Eutrófico (normal): Valor de IMC entre 18,5 a 24,9 kilogramos sobre metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Sobrepeso: Valor de IMC entre 25 a 29,9 kilogramos sobre metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Obesidad: Valor de IMC mayor o igual a 30 kilogramos sobre metro cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

**Hipertensión arterial:** Enfermedad crónica no transmisible en donde es característico una elevación de las cifras de la presión sanguínea arterial, definida como presión arterial sistólica (PAS) mayor o semejante a 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90 mmHg.

**Enfermedad cerebrovascular:** Conjunto de trastornos que alteran los vasos cerebrales y conllevan a una reducción significativa de la perfusión sanguínea en el encéfalo, ocasionando la afectación, de forma transitoria o permanente de una función específica o general del sistema nervioso central.

**Enfermedad cardiovascular (Infarto agudo de miocardio):** Conjunto de trastornos que ocurren en los vasos del corazón como las arterias coronarias, en donde la perfusión sanguínea es insuficiente ocasionando daño en el tejido cardiaco en una parte del corazón y alterando la función de este. Esto como resultado de una oclusión en una de las ramas arteriales coronarias debido a una

disrupción estructural de una placa de ateroma catalogada como vulnerable (alteración dentro las paredes de los vasos sanguíneos del corazón).

**Insulinoterapia:** Este término hace referencia al tratamiento de la diabetes mediante la administración o inoculación de insulina artificial al organismo.

**Dislipidemia:** Se refiere a una alteración en los niveles de lípidos en la sangre. Esto generalmente se viene asociando con el desarrollo de forma temprana de enfermedad coronaria o como también es denominado aterosclerosis. Esta alteración se puede definir objetivamente con el hallazgo de valores laboratoriales elevados de colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos en comparación a la población general de referencia.

**Severidad de la Retinopatía Diabética:** La categorización de la RD resulta necesaria, ya que esta entidad es una enfermedad de larga evolución y progresiva de los pequeños vasos sanguíneos de la retina, relacionada a la exposición de forma crónica de la hiperglucemia y otras afecciones asociadas con la diabetes *mellitus*. Según su severidad se clasifica en: (6,8)

Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP): Categoría en donde se resalta la no presencia de vasos sanguíneos anormales en la retina y estructuras extra retinales. Se subdivide en:

RDNP leve: sub-categoría en donde únicamente se pueden hallar micro aneurismas.

RDNP moderada: sub-categoría en donde se halla la presencia de micro aneurismas y otros hallazgos visibles (por ejemplo, hemorragias en astillas, exudados duros y manchas de aspecto algodonosos) dentro de la retina.

RDNP severa: Sub-categoría en donde se halla características de RDNP moderada además de la presencia de cualquiera de los siguientes hallazgos: 1. Hemorragias intrarretinianas ( $\geq 20$  en cada uno de los 4 cuadrantes evaluados). 2. Formación de rosarios venosos definidos (en 2 de los 4 cuadrantes). 3. Anomalías

microvasculares intrarretinianas (en 1 de los 4 cuadrantes) sin la presencia de hallazgos de retinopatía proliferativa.

Retinopatía diabética proliferativa (RDP): Categoría definida como el hallazgo de cualquier nuevo vaso en formación que puede localizarse en el disco óptico u otro sitio de la retina. Clínicamente se aprecia como RDNP y 1 o más de las siguientes características observables:

Neo vascularización

Hemorragia vítrea/pre retiniana

**Edema macular:** Lesión resultante de una alteración de la hermeticidad de la barrera tisular hematorretiniana interna, producida por salida de líquido intravascular al espacio extravascular y ocasionando una disrupción de la capa de foto receptores en la retina a nivel de la mácula, alteración que disminuye la función visual.

**Agudeza Visual (AV):** Medio de evaluación objetiva de la visión, que permite medir de forma estandarizada la capacidad visual para identificar objetos a una distancia determinada y con adecuada iluminación. Según su valor permite clasificar la función visual en:

Visión Normal: AV superior o igual a 6/18 (0.3).

Discapacidad Visual Moderada: AV entre menos de 6/18 (0.3) y 6/60 (0.5).

Discapacidad Visual Grave: AV inferior a 6/60 (0.1) e igual o superior a 3/60 (0.05).

Ceguera: AV inferior a 3/60 (0.05), en el mejor ojo.

**Presión Intraocular (PIO):** Este término se define como la tensión ejercida del humor acuoso dentro de la cámara anterior contra las estructuras o paredes del tejido ocular. Está presión se encuentra condicionada por el equilibrio entre la producción y drenaje subsecuente del humor acuoso. Su valor referencial normal en la mayoría de los pacientes se encuentra entre 11 y 21 mm Hg.

**Hemovitreo:** Hemorragia del cuerpo vítreo

**Inyección Intravítrea:** Administración de sustancias dentro del cuerpo vítreo, generalmente el punto de acceso se realiza a 3,5 a 4mm del limbo corneo-escleral y se realiza con agujas 30G.

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Hipótesis

**H. alterna:** Existe asociación entre los factores estudiados y la retinopatía diabética que amenaza la visión en pacientes con diabetes *mellitus* tipo II del hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020-2021.

**H. nula:** No existe asociación entre los factores estudiados y la retinopatía diabética que amenaza la visión en pacientes con diabetes *mellitus* tipo II del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2020-2021.

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variable Dependiente: Retinopatía diabética

VARIABLES INDEPENDIENTES: Edad, sexo, tiempo de enfermedad, tiempo de tratamiento, antecedentes patológicos, antecedente familiar de diabetes; Hemoglobina glicosilada.

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Retinopatía diabética que amenaza la visión	Diagnóstico de retinopatía diabética catalogada como RD que amenaza la visión	Cualitativa	Presencia de retinopatía diabética que amenaza la visión	Nominal	Si No	Historia clínica
Sexo	Características biológicas de cada individuo	Cualitativa	Genero	Nominal	Hombre Mujer	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida transcurrido en años	Cuantitativa	Años cumplidos	Razón		Historia clínica
Tiempo de evolución	Número de años de enfermedad desde el diagnóstico inicial de diabetes <i>mellitus</i>	Cuantitativa	Años transcurridos	Razón		Historia clínica

Tiempo de enfermedad en tratamiento farmacológico	Número de años con tratamiento farmacológico desde el diagnóstico inicial de diabetes <i>mellitus</i>	Cuantitativa	Años transcurridos	Razón		Historia clínica
Antecedente de Hipertensión arterial	Antecedente de enfermedad o uso de medicamentos antihipertensivos	Cualitativa	Antecedente diagnóstico previo de Hipertensión Arterial	Nominal	Presencia Ausencia	Historia clínica
Antecedente de Enfermedad Renal crónica	Antecedente de enfermedad o en tratamiento del mismo	Cualitativa	Antecedente diagnóstico previo de Enfermedad Renal Crónica	Ordinal	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4 Estadio 5	Historia clínica
Hemoglobina	Valor de hemoglobina en muestra sanguínea	Cuantitativo	mg/dl	Razón	mg/dl	Historia clínica
Hemoglobina glicosilada	Valor porcentual de glicación de hemoglobina en muestra sanguínea	Cuantitativo	mg/dl	Razón		Historia clínica
Agudeza visual	Máxima capacidad de discriminación visual	Cualitativo	Valor según cartilla de Snellen	Ordinal	<20/100 20/100- 20/30 >20/30	Historia clínica
Presión intraocular	Valor de presión intraocular medido por tonometría de cámara anterior	Cuantitativo	mmHg	Razón		Historia clínica
Antecedente de dislipidemia	Antecedente de enfermedad o uso de medicación	Cualitativo	Antecedente previo de dislipidemia	Nominal	Presencia Ausencia	Historia clínica
Antecedente familiar de diabetes	Antecedente en la familia de enfermedad diabética	Cualitativo	Antecedente familiar	Nominal	Presencia Ausencia	Historia clínica
Tratamiento antidiabético	Tratamiento actual del paciente en estudio	Cualitativo	Antecedente de tratamiento actual del paciente en estudio	Nominal	Uso de antidiabéticos orales Uso de insulina	Historia clínica



## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

El presente trabajo de investigación viene ser de tipo cuantitativo, no experimental, observacional, analítico, de casos y controles.

Se hará una proporción de tres controles para cada caso.

**Caso:** Todo paciente diabético tipo 2 con retinopatía diabética que amenaza la visión que se atiende en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2020-2021

**Control:** Todo paciente diabético tipo 2 con retinopatía diabética no catalogada como retinopatía diabética que amenaza la visión que se atiende en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2020-2021.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes diabéticos tipo II que fueron atendidos en ESSALUD.

#### **Población de estudio**

Pacientes diabéticos tipo II atendidos en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2020-2021.

#### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años atendidos en ESSALUD

#### **Criterios de exclusión**

Paciente con diagnóstico de daño en la retina por otra morbilidad

Paciente que haya sido intervenido a una cirugía ocular durante el periodo de investigación 2020-2021

### **Tamaño de la muestra**

La muestra se seleccionará a partir de la relación de pacientes diabéticos tipo 2 que ingresaron al servicio de oftalmología de hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren con diagnóstico de retinopatía diabética.

El tamaño muestral será calculada bajo la fórmula de selección de muestra probabilística. Para determinar el cálculo del tamaño muestral, se aplicará la fórmula para estudios retrospectivos de tipo casos y controles; en donde se utilizará como frecuencia de exposición de los controles 0.14 según un estudio publicado como antecedente del presente estudios (41), 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. Según lo anteriormente citado y de acuerdo a la formula antes mencionada, se obtendrán 55 casos y 165 controles.

### **Muestreo o selección de la muestra**

La realización de la selección de la muestra para los casos se realizará tomando en cuenta la relación de pacientes diabéticos ingresados al servicio de oftalmología con diagnóstico de retinopatía diabética. El muestreo será no probabilístico por conveniencia.

La selección de la muestra para los controles se realizará tomando en cuenta la relación de pacientes diabéticos ingresados al servicio de endocrinología con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo II que no registren diagnóstico en la historia clínica de retinopatía diabética. El muestreo será aleatorio sistemático.

## **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se realizará la técnica de revisión documental de la historia clínica, en los servicios de endocrinología y oftalmología del hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren para medir las variables a estudiar del presente trabajo de investigación. Además

se usara los datos registrados en el examen de ayuda al diagnóstico como la Tomografía de coherencia óptica, para corroborar el diagnóstico de retinopatía diabética mediante la evaluación de imágenes de retinografías registradas individualmente de cada paciente a estudiar y posteriormente a clasificar siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Oftalmología (AAO) (37) para la categorización de la retinopatía diabética. Las variables de estudio recogidas de la muestra se anotarán en la ficha de recolección de datos (Anexos).

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Para el procesamiento y manejo de los datos recolectados, se realizará un análisis estadístico univariado de tipo descriptivo, que abarcará el cálculo y presentación de medias y su desviación estándar para las variables de tipo numéricas; las frecuencias absolutas y relativas para las variables de tipo cualitativas.

Para el análisis de variables nominales se utilizará como técnica estadística el Chi cuadrado para valorar las comparaciones de las variables cualitativas entre los grupos de casos y controles. Así como prueba T de Student para comparar las variables independientes de tipo numéricas previo análisis de la normalidad. Para todo resultado comparativo, se tendrá en cuenta como resultado estadísticamente significativo a un valor  $p < 0.05$ . Dicho análisis se realizará con el programa estadístico STATA v15.

#### **4.5 Aspectos éticos**

El presente estudio no cuenta con conflicto de interés para la realización del proyecto. Al ser tipo retrospectivo y dada la revisión únicamente de la historia clínica, no afectará la salud de los participantes y tampoco amerita el empleo del consentimiento informado.

El presente estudio cuenta con la aceptación de los servicios de endocrinología, oftalmología y la unidad de docencia e investigación del hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren para el acceso a la base de datos y posterior evaluación de las historias clínicas de los pacientes pertenecientes a las muestras de estudio en cuestión. Se guardarán y mantendrán en reserva los datos de identidad de los pacientes.

## CRONOGRAMA

Fases/meses	2022									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X	X				
Procesamiento y análisis de datos							X			
Elaboración del informe								X		
Correcciones del trabajo de investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

## PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	100
<b>Soporte especializado (corrección de estilo)</b>	700
<b>Equipo de protección (bioseguridad)</b>	300
<b>Internet</b>	150
<b>Análisis estadístico</b>	500
<b>Corrección de estilo</b>	300
<b>Impresiones</b>	200
<b>Logística</b>	100
<b>Traslado y refrigerio</b>	100
<b>TOTAL</b>	<b>2450</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018 Apr 1;138:271-81.
2. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. Vol. 51, *Progress in Retinal and Eye Research.* Elsevier Ltd; 2016. p. 156-86.
3. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016;44(4):260-77.
4. Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. *Ann Glob Heal.* 2015;81(6):765-75.
5. Flores RC, Montes-alvis J, Luján-donayre VC, Reátegui-escalante G, Richard R, Quiroz-cerna D, et al. Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y edema macular diabético : guía de práctica clínica del Seguro Social de Salud del Perú ( EsSalud ) Diagnosis and treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema : clinical practice guide. 2020;81(1):113-22.
6. Sivaprasad S, Pearce E. The unmet need for better risk stratification of non-proliferative diabetic retinopathy. *Diabet Med.* 2019;36(4):424-33.
7. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis.* 2015;2(1):1-25.
8. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, Lee R, Wang YX, Tan G, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(2):140-9.
9. Yang QH, Zhang Y, Zhang XM, Li XR. Prevalence of diabetic retinopathy,

- proliferative diabetic retinopathy and non-proliferative diabetic retinopathy in asian t2dm patients: A systematic review and metaanalysis. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(2):302-11.
10. Tan GS, Gan A, Sabanayagam C, Tham YC, Neelam K, Mitchell P, et al. Ethnic Differences in the Prevalence and Risk Factors of Diabetic Retinopathy: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. *Ophthalmology.* 2018;125(4):529-36.
  11. Wang Y, Lin Z, Zhai G, ding xiaoxia, wen liang, li dong, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with early and late onset diabetes mellitus. *Ophthalmic Res.* 2020;
  12. BAGET-BERNALDIZ M, Romero-Aroca P, Mercado-Gonzalez J, Bautista-Perez A, Soler-Lluís N, Navarro-Gil R. Risk factors for recurrent vitreous haemorrhage in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Res Sq.* 2019;1-25.
  13. Wu YB, Wang CG, Xu LX, Chen C, Zhou X Bin, Su GF. Analysis of risk factors for progressive fibrovascular proliferation in proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol.* 2020;0123456789(218).
  14. Bek T. Systemic risk factors contribute differently to the development of proliferative diabetic retinopathy and clinically significant macular oedema. *Diabetologia.* 2020;
  15. Li Y, Yu Y, VanderBeek BL. Anaemia and the risk of progression from non-proliferative diabetic retinopathy to vision threatening diabetic retinopathy. *Eye.* 2020;34(5):934-41.
  16. Kang EYC, Chen TH, Garg SJ, Sun CC, Kang JH, Wu WC, et al. Association of Statin Therapy with Prevention of Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(4):363-71.
  17. Hsieh YT, Tsai MJ, Tu S Te, Hsieh MC. Association of abnormal renal profiles and proliferative diabetic retinopathy and diabetic macular edema in

- an asian population with type 2 diabetes. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(1):68-74.
18. Penman A, Hancock H, Papavasileiou E, James M, Idowu O, Riche DM, et al. Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in African Americans with type 2 diabetes. *Ophthalmic Epidemiol.* 2016;23(2):88-93.
  19. Gholamhossein Y, Behrouz H, Asghar Z. Diabetic retinopathy risk factors: plasma erythropoietin as a risk factor for proliferative diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol.* 2014;28(5):373-8.
  20. Sardarinia M, Asgari S, Hizomi Arani R, Eskandari F, Azizi F, Khalili D, et al. Incidence and risk factors of severe non-proliferative/proliferative diabetic retinopathy: More than a decade follow up in the Tehran Lipids and Glucose Study. *J Diabetes Investig.* 2022 Feb 1;13(2):317-27.
  21. Yao L, Wang X, Zhong Y, Wang Y, Wu J, Geng J, et al. The Triglyceride-Glucose Index is Associated with Diabetic Retinopathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes: A Hospital-Based, Nested, Case-Control Study. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2021;14:1547.
  22. Hu Y, Zhou C, Shi Y, She X, Zhao S, Gu C, et al. A Higher Serum Calcium Level is an Independent Risk Factor for Vision-Threatening Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: Cross-Sectional and Longitudinal Analyses. *Endocr Pract.* 2021 Aug 1;27(8):826-33.
  23. Castillo-Otí JM, Cañal-Villanueva J, García-Unzueta MT, Galván-Manso AI, Callejas-Herrero MR, Muñoz-Cacho P. Prevalence and risk factors associated with diabetic retinopathy in Santander. Northern Spain. *Aten Primaria.* 2020;52(1):29-37.
  24. Hernández T, María R, Jiménez G, Ojeda H, Aguilar G, Herrera A, et al. Hiperglucemia persistente asociada a Retinopatía Diabética en Pacientes Diabéticos tipo 2 de la Ciudad de Veracruz Artículo Original Persistent hyperglycaemia associated with Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients of Veracruz city. *Rev Mex Med Forense.* 2019;4(2):24-33.



25. Rodríguez BNR, Ma C, González P, Lorenzo RB, Mora LF. Factores asociados a la retinopatía diabética en pacientes de 50 años y más en Cuba durante el año 2016 Factors associated to diabetic retinopathy in patients aged 50 years and older in Cuba during 2016. 2019;32(4):1-14.
26. Yáñez B, Murillo JP, Arbañil H. Retinopatía Diabética: Prevalencia Y Factores De Riesgo Asociados. Rev Médica Carrionica. 2016;3(1):3-14.
27. Adrianzén RE, Rioja M, Manrique A. Frequency and severity of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus at the regional institute of ophthalmology. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(2):260-4.
28. López Stewart G. Diabetes Mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Medwave. 2009 Dec 1;9(12).
29. Kahn R. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20(7):1183-97.
30. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. Lancet. 2005 Apr 9;365(9467):1333-46.
31. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2016 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes. 2016 Jan 1;34(1):3-21.
32. Verdaguer Terradella J, Martínez Castro F, Barría von-Bischhoffshausen F. Actualización de la Guía Clínica de Retinopatía Diabética. Asoc Panam Oftalmol PAAO. 2016;
33. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):741-56.
34. Kashim RM, Newton P, Ojo O. Diabetic retinopathy screening: A systematic review on patients' non-attendance. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(1).
35. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et

- al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):556-64.
36. Roberto Carmona-Moxica L, Hernández-Núñez F. Práctica clínico-quirúrgica Revisión bibliográfica: edema macular diabético, repercusiones y tratamiento Literature review: Diabetic macular edema. Repercussions and treatment. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(5):600-7.
  37. Panel APR. Diabetic Retinopathy PPP - Updated 2017. *Am Acad Ophthalmol*. 2015;27-8.
  38. Mirta Roses D, Rosas Guzmán J. 46 Capítulo 12. Complicaciones neurológicas. (Versión 2000) 49 Capítulo 13. Pie diabético. (Versión 2000) 53 Capítulo 14. Hipertensión arterial. (Actualización 2006) 56 Capítulo 15. Dislipidemias. (Actualización 2006) 59 Capítulo 16. Diabetes y Enferm Coronaria. 2000;
  39. Fernández-Miró M, Colom C, Lloveras A, Llauredó G, Chillarón JJ. Infradiagnóstico de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus: Utilidad de una revisión sistemática en una sola visita. *Endocrinol y Nutr*. 2012;59(10):585-90.
  40. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37(1):9-16.
  41. Kaštelan S, Tomić M, Gverović Antunica A, Ljubić S, Salopek Rabatić J, Karabatić M. Body mass index: a risk factor for retinopathy in type 2 diabetic patients. *Mediators Inflamm*. 2013;2013.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética que amenaza la visión en los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2020-2021?</p>	<p>Determinar los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética que amenaza la visión en los pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2020-2021</p>	<p>Observacional transversal retro-prospectivo analítico casos y controles</p>	<p>. Pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de retinopatía diabética atendidos en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2020-2021</p> <p>. Los datos obtenidos serán tabulados mediante el programa Microsoft Excel 2010 y a su vez serán analizados mediante el programa estadístico STATA 5</p>	<p>Historia clínica y Ficha de recolección de datos</p>

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS (pcte)		DATOS (cualitativos)				
DNI	HCL	Sexo	Antc. HTA	Antc. ERC	Antc. Dislipidemia	Tto antidiabetico

DATOS (pcte)		DATOS (cuantitativos)					
DNI	HCL	edad	Tiempo de evolucion	Hemoglobina	Hb Glicocilada	PIO	AV