

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

“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”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

CIRUJANO

KAREN SOFÍA FLORES MENA

KORY NAIMA JARA TAMAYO

DIRECTOR DE DISERTACIÓN:

DR. PAÚL HERRERA GONZALEZ

DIRECTOR METODOLÓGICO:

PhD. ENRIQUE GEA IZQUIERDO

Quito, Ecuador

2016

DEDICATORIA

A mis padres por ser el ejemplo de lucha constante contra cualquier tipo de adversidad y perseverancia para alcanzar todas mis metas.

A mis hermanos por ser mi inspiración a lograr más, de lo que los demás esperan de ti.

A mis amigos por las alegrías y locuras en tiempos difíciles.

A mi abuelita por fundar en mí el deseo de ayudar a la gente por medio de la medicina.

Kory

Dedico esta tesis a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía.

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional, por sus consejos, comprensión y amor, por darme ánimo para continuar, en especial a mi madre Elena y mi hermana Gabriela que han sido la roca fundamental para mi desarrollo personal y profesional.

A mis amigos, compañeros, docentes y todos aquellos que marcaron cada etapa de mi camino universitario, y que nos ayudaron para la elaboración de la tesis.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Karen

AGRADECIMIENTO

Agradecemos desde el fondo de nuestro corazón a todas aquellas personas e instituciones que apoyaron la realización de esta tesis, sin su aporte hubiese sido imposible que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para nosotras un verdadero placer utilizar este espacio para darle las gracias a Dios por haber acompañado y guiado a lo largo de nuestras carreras, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes y experiencias.

A nuestros padres, Hugo y Elena, Holguer y Luz María, por apoyarnos en cada momento y por los valores que nos han inculcado y por habernos dado la oportunidad de tener una excelente educación. A nuestros hermanos, Gabriela y Esteban, Karina y Xavier, por llenar nuestra vida de alegría.

Agradecemos también la confianza, apoyo y dedicación de tiempo al Dr. Paúl Herrera, al Dr. Enrique Gea y al Dr. Ramiro Ramadam quienes son parte fundamental de esta tesis. Gracias por su paciencia, por la ayuda brindada y por su amistad. Su apoyo en nuestro trabajo y su capacidad para guiar nuestras ideas ha sido un aporte invaluable.

A nuestros amigos por confiar y creer en nosotras y haber hecho de la etapa universitaria un trayecto de vivencias que nunca olvidaremos.

Tabla de contenido

LISTA DE TÉRMINOS.....	7
LISTA DE TABLAS	9
LISTA DE GRÁFICOS.....	11
LISTA DE FIGURAS.....	14
RESUMEN.....	15
ABSTRACT	16
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	18
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO.....	23
2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	23
2.1.1 Definición	23
2.1.2 Epidemiología	24
2.1.3 Clasificación	28
2.1.4 Etiopatogenia	30
2.1.5 Fisiopatología.....	35
2.1.6 Cuadro clínico	36
2.1.7 Diagnóstico.....	38
2.1.8 Manejo	42
2.1.9 Complicaciones	55
2.1.10 Mortalidad.....	65
2.2 ÓRGANO DE LA VISIÓN.....	67
2.2.1 Globo ocular.....	67

2.2.2 Retina	68
2.2.3 Zona Macular	70
2.2.4 Irrigación	70
2.2.5 Función de la retina en la visión	71
2.3 RETINOPATÍA DIABÉTICA	72
2.3.1 Epidemiología	72
2.3.2 Patogenia.....	74
2.3.3 Aspectos clínicos.....	79
2.3.4 Diagnóstico.....	80
2.3.5 Clasificación	81
2.3.6 Prevención.....	86
2.3.7 Tratamiento	86
2.4 FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA	92
2.4.1 Desconocimiento de la enfermedad y tiempo de evolución de la diabetes mellitus 2	92
2.4.2 Edad de Diagnóstico.....	93
2.4.3 Hipertensión arterial.....	94
2.4.4 HBA1c.....	95
2.4.5 Dislipidemia	98
CAPÍTULO 3. MÉTODOS.....	101
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	101

3.2 OBJETIVOS	102
3.2.1 Objetivo general	102
3.2.1 Objetivos específicos	102
3.3 JUSTIFICACIÓN.....	103
3.4 HIPÓTESIS.....	104
3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.....	105
3.6 TIPO DE ESTUDIO	110
3.7 MUESTRA	110
3.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	111
3.9 SELECCIÓN DE PACIENTES	112
3.10 PLAN DE ANÁLISIS	113
3.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	114
3.12 ASPECTOS BIOÉTICOS	116
CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....	117
4.1 ANÁLISIS UNIVARIAL.....	117
4.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO	120
CAPITULO 5. DISCUSIÓN.....	147
CAPITULO 6. CONCLUSIONES	152
CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES.....	154
CAPÍTULO 8. LIMITACIONES.....	156
ANEXOS.....	157
ANEXO 1. Formato de tabla para recolección de datos	157
ANEXO 2. Valor p correspondiente al cruce de variables	159
ANEXO 3. Grados para recomendar intervenciones terapéuticas o preventivas según el nivel de evidencia.....	160
BIBLIOGRAFÍA.....	161

LISTA DE TÉRMINOS

ALAD	Asociación Latinoamericana de Diabetes
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
OMS	Organización Mundial de la Salud
IG	Intolerancia a la glucosa
GBA	Glicemia basal alterada
SOG	Sobrecarga oral de glucosa
G 2h	Glicemia a las 2 horas de la SOG con 75 g de glucosa
NGSP	National Glicohemoglobin Standardized Program
DCCT	Diabetes Control and Complication Trial
ECV	Enfermedad cardiovascular
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
RI	Resistencia insulínica
PAI-I	Inhibidor del activador del fibrinógeno
PCR	Proteína C reactiva
RD	Retinopatía diabética
RDNP	Retinopatía diabética no proliferativa
RDP	Retinopatía diabética proliferativa
MB	Membrana basal
H-S	Heparan-sulfato

HbA1c	Hemoglobina glicosilada
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
VPF	Factor de permeabilidad vascular
PKC	Proteincinasa C
NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
ROS	Especies reactivas de oxígeno
AGEs	Productos terminales avanzados de la glicosilación
EMD	Edema macular diabético
WESDR	Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
LDL	Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad
HDL	Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad
ETDRS	Early Treatment Diabetes Retinopathy Study
APP	Antecedente patológico personal
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de la diabetes.....	28
Tabla 2. Recomendaciones de la ADA para la detección precoz de la diabetes mellitus tipo 2.....	39
Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de diabetes.....	40
Tabla 4. Correlación entre valores de HbA1c y glucemia media.....	45
Tabla 5. Objetivos de control glucémico para la mayoría de adultos.....	47
Tabla 6. Expresión clínica de la neuropatía diabética.....	64
Tabla 7. Clasificación de una retinopatía diabética según su nivel e indicaciones.....	85
Tabla 8. Evaluación Oftalmológica según tipo de diabetes.....	87
Tabla 9. Principales características e indicaciones de los fármacos intravítreos.....	90
Tabla 10. Operacionalización de variables.....	105
Tabla 11. Medidas de tendencia central en pacientes con RDNP y RDP del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	121
Tabla 12. Prueba Chi - cuadrado para relación entre grupo etario y tipo de RD.....	124

Tabla 13. Distribución según el valor de colesterol LDL y el tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	127
Tabla 14. Distribución de presión arterial sistólica según el sexo de pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	137
Tabla 15. Distribución de presión arterial diastólica según el sexo de pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	138
Tabla 16. Prueba Chi cuadrado para relación entre tiempo de duración de la enfermedad y tipo de RD.....	141
Tabla 17. Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el tipo de retinopatía en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	143
Tabla 18. Prueba Chi - cuadrado para relación entre desconocimiento de ser diabético y tipo de RD.....	144
Tabla 19. Distribución entre tipo de control metabólico y sexo de los pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	145
Tabla 20. Prueba estadística - Estadístico exacto de Fisher para la relación entre tipo de control y tipo de RD.....	146

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
Gráfico 1. Distribución de pacientes con retinopatía diabética de acuerdo al tipo de control metabólico del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	120
Gráfico 2. Distribución por grupo etario según el sexo del paciente atendido en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	122
Gráfico 3. Distribución por grupo etario de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa del Servicio de Oftalmología del HSFQ durante enero del 2013 a enero del 2015.....	123
Gráfico 4. Distribución de pacientes por sexo según el tipo de RD servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	125
Gráfico 5. Distribución de pacientes según el valor de HbA1c y el tipo de RD del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	126
Gráfico 6. Distribución de pacientes según el valor de colesterol LDL y el sexo del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	127

Gráfico 7. Distribución entre valores de colesterol HDL y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	129
Gráfico 8. Distribución según el valor de colesterol total y el sexo en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	130
Gráfico 9. Distribución según el valor de colesterol total y el tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	131
Gráfico 10. Distribución entre valor de triglicéridos y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	132
Gráfico 11. Distribución del tipo de dislipidemia según la clasificación fenotípica y el sexo del paciente atendido en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	133
Gráfico 12. Distribución entre tipo de dislipidemia y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	134
Gráfico 13. Distribución según la presencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial y el sexo del paciente en servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	135

Gráfico 14. Distribución según la presencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	136
Gráfico 15. Distribución según el valor de presión arterial sistólica y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	139
Gráfico 16. Distribución según el valor de presión arterial diastólica y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	139
Gráfico 17. Distribución entre tiempo de duración de la enfermedad y sexo del paciente en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	140
Gráfico 18. Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el sexo del paciente en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.....	142

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Algoritmo diagnóstico de la diabetes y los trastornos de la regulación de la glucosa.....	41
Figura 2 Tratamiento de la hiperglucemia en diabetes mellitus tipo 2.....	49
Figura 3. Retinopatía diabética no proliferativa.....	83
Figura 4. Retinopatía diabética no proliferativa con edema macular.....	84
Figura 5. Retinopatía diabética proliferativa.....	84

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades más prevalentes y una de las principales causas de dependencia e incapacidad por su alteración a nivel de microvasculatura, por lo que su diagnóstico temprano tomando en cuenta todos los factores de riesgo permitirá un manejo adecuado evitando complicaciones futuras. Más del 90 % de las cegueras por DM2 son evitables, si se accede a un estricto tratamiento sistémico y oftalmológico en el momento apropiado. El presente estudio pretende demostrar que existen factores de riesgo que promueven el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con DM2 entre 30 y 60 años, en pacientes del Hospital San Francisco de Quito. Se trata de un estudio transversal basado en el análisis de variables de presión arterial, dislipidemia, hemoglobina glicosilada, duración de la enfermedad y desconocimiento de la misma, en una muestra de 196 pacientes escogidos por muestreo aleatorizado simple de pacientes del servicio de Oftalmología. Los resultados obtenidos fueron que 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 ($p < 0,05$). La conclusión principal del estudio es que existen factores de riesgo como la edad, duración de la enfermedad, comorbilidades como HTA, dislipidemia que deben ser tomadas en cuenta desde la primera cita médica con el fin de realizar una detección precoz, tratamiento oportuno y en caso de ser necesario referir al especialista.

Palabras claves: retinopatía diabética, diabetes mellitus tipo 2, factores de riesgo, complicación microvascular

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 2 is one of the most prevalent diseases and one of the main causes of dependency and disability because of the alteration in the microvasculature, so their early diagnosis taking into account all risk factors will allow proper management avoiding future complications. More than 90 % of blindness caused by DM2 is avoidable, if you access to a strict systemic and ophthalmological treatment at the right time. This study aims to demonstrate that there are risk factors that promote the development of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes between 30 and 60 years, at San Francisco Hospital in Quito. This is a cross-sectional study based on analysis of variables like blood pressure, dyslipidemia, glycosylated hemoglobin, duration of illness and unaware of being diabetic, in a sample of 196 patients selected by simple random sampling of patients from the Ophthalmology service. The results obtained were that age ($p = 0,001$), unaware of being diabetic ($p = 0,009$) and duration of disease ($p = 0,000$) have a statistically significant relationship with the type of diabetic retinopathy when compared to the type 1 error ($p < 0,05$). The main conclusion is that there are risk factors such as age, duration of illness, comorbidities such as hypertension, dyslipidemia to be taken into

account from the first medical appointment in order to make an early diagnosis, early treatment and case if necessary referral to a specialist.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus type 2, risk factors, microvascular complications

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye una de las enfermedades crónicas que más ha avanzado en la última década en sociedades occidentales, causando distintos grados de dependencia a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, 170 millones de personas estaban afectadas por diabetes en el año 2000 y aumentarán 370 millones para el año 2030, lo cual representa 86 % de aumento. Se calcula que en el 2014 la prevalencia mundial de la diabetes mellitus fue del 9 % entre los adultos mayores de 18 años. En Latinoamérica, aumentarán de 13,3 millones a 33 millones para el año 2030, incrementando el 148 %^{1,2,3}.

En Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el año 2010 la diabetes mellitus se encontraba en el segundo lugar como causa de defunción con 4.017 casos representando el 6,99 % del total de defunciones; para el año 2011 toma el primer lugar con 4.455 casos de defunción representando 7,15 % del total. Al igual que lo que ocurre en el resto del mundo, la prevalencia de diabetes mellitus aumenta con los años. En Latinoamérica la prevalencia de diabetes mellitus en menores de 30 años es de 5 % aproximadamente, cifra que asciende a más del 20 % en los mayores de 60 años⁴.

Una de las principales complicaciones a nivel microvascular es la retinopatía diabética (RD), siendo a la vez la primera causa de ceguera en adultos entre 40

y 60 años. El 25 % de la población diabética sufre de algún grado de retinopatía, y el 5 % la padece en un grado avanzado, siendo más frecuente en la diabetes mellitus tipo 1 con 98 % y el 78 % en la diabetes mellitus tipo 2 tras 15 años de diagnóstico. La RD es responsable de 10 % de nuevos casos de ceguera cada año, incluso se reporta que 1,6 % de pacientes diabéticos son legalmente ciegos, pues el riesgo de ceguera en pacientes diabéticos es aproximadamente 25 veces mayor al resto de la población^{5,6}.

Se trata de una enfermedad de rápido progreso en la actualidad y de etiología aún por definirse, siendo las alteraciones de la RD consecuencia del desarrollo de una microangiopatía diabética⁷. La causa exacta de la microangiopatía diabética es desconocida, sin embargo, lo que se acepta como el mecanismo más probable es lo siguiente:

La hiperglicemia produce alteraciones del metabolismo intracelular que llevan, como resultado, a un aumento del sorbitol. Esto produce el engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los pericitos, los cuales son células que envuelven a los capilares retinales, proporcionándoles soporte y actuando como parte de la barrera hematoretinal.

La pérdida de pericitos produciría, a su vez, dos secuencias de eventos paralelas:

a) Alteración de la barrera hematoretinal, filtración al espacio extravascular, edema retinal, exudados lipídicos o céreos formados por lipoproteínas.

b) Formación de microaneurismas por debilidad estructural de la pared de los capilares retinales, activación de la coagulación en los microaneurismas, trombosis intracapilar, obstrucción y cierre capilar. Lo anterior será responsable de la producción de isquemia retinal, con el consecuente desarrollo de manchas algodonosas, (que corresponden a infartos de la capa de fibras nerviosas) neovascularización, hemorragias y, en último término, complicaciones tales como desprendimiento de retina traccional, glaucoma y, en definitiva, ceguera. El crecimiento de neovasos, tanto a nivel retinal como en el iris, se produciría debido a la liberación por parte de la retina isquémica de un factor soluble estimulador del crecimiento vascular (Factor de Crecimiento Vascular Endotelial, VEGF) y a su efecto sinérgico junto a un factor de crecimiento vascular presente en la retina (Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico, bFGF).

De acuerdo a Early treatment Diabetic Rethinopatý Study (ETDRS), la retinopatía diabética se puede clasificar según su evolución en una etapa temprana o retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y en una más avanzada o retinopatía diabética proliferativa (RDP). La incidencia de la RDNP es de alrededor del 8 % mientras que de la RDP es del 1 %.

La RDP se presenta en un 50 % de pacientes con DM2 con más de 15 años de enfermedad. Según el estudio de Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Rethinopatý (WESDR) se evidenció que la RD severa tiene baja prevalencia durante los 5 primeros años luego del diagnóstico, sin embargo el riesgo de

progresión de retinopatía es directamente proporcional a los años de duración de la enfermedad, por lo que se considera que la misma es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la RD.

Otros factores de riesgo altamente relacionados con el desarrollo de la RD son:

1. El control óptimo de la glicemia valorado con niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), relación que fue evidenciada gracias a un estudio de cohorte llamado United Kingdom Prospective Diabetic Study (UKPDS)⁸ en el cual se evaluó el beneficio del tratamiento con insulina y la aparición de complicaciones microvasculares a nivel ocular, renal, neurológico y cardiovascular, sus principales hallazgos fueron que con una HbA1c menor al 7 % se traducía a una disminución de progresión de la RD, menor necesidad de fotocoagulación láser, hemorragia vítrea, y de cirugía de catarata.

De acuerdo con el estudio llamado Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)⁹ el control del nivel de glicemia reduce el riesgo de enfermedad ocular en un 76 %, 50 % a nivel renal y 60 % de enfermedad neurológica.

2. La hipertensión arterial controlada, basada en el UKPDS⁸ concluyó que disminuye en un 37 % las complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus, en un 34 % la progresión de la RD y un 47 % el deterioro de la visión. Además se ha asociado especialmente a valores iguales o

mayores a 140 mm Hg de presión sistólica, puesto a que presentan 3 veces más riesgo de desarrollar RD en comparación con aquellos sujetos con una presión arterial sistólica (PAS) menor o igual a 125 mm Hg. Además se ha demostrado una reducción del 50 % de RD luego de 2 años de normotensión arterial.

3. La dislipidemia afecta de 48 % a 54 % de pacientes con DM2 siendo las alteraciones de las lipoproteínas más características el aumento de triglicéridos, el descenso de HDL, aumento de LDL y de colesterol¹⁰. Los valores que favorecen la prevención son: LDL menor a 100mg/dl, HDL mayor a 40 mg/dl, triglicéridos menos de 150mg/dl y colesterol menor a 200 mg/dl⁷.
4. La DM2 puede ser asintomática durante muchos años por lo que muchos pacientes presentan complicaciones en el momento del diagnóstico, este hecho junto con el beneficio demostrado del tratamiento temprano en la reducción de las mismas, justifica la detección precoz de la enfermedad. Esto justifica el hecho de que otro de los principales factores de riesgo para generación de RD es desconocimiento de la enfermedad; tomando en cuenta que al momento del diagnóstico de DM2 el paciente ha iniciado con la enfermedad de 4 a 7 años previos. A los 10 años de DM2 entre el 35 al 40 % de pacientes presenta RD, llegando al 80 % a los 20 años de evolución^{11,12}.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.1.1 Definición

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha convertido con el paso de los años en una epidemia, con un crecimiento exponencial que surgió desde el siglo 20 y continúa sin control en la actualidad, por lo que se debe considerara como un problema de salud mundial, no solo por su elevada prevalencia mundial, sino también por su elevado costo económico y sobre todo por las muertes prematuras que provoca.

Se la puede definir como una enfermedad que engloba un grupo heterogéneo de procesos que tienen a la hiperglicemia como característica común como resultado de defectos en la secreción de insulina con una progresiva resistencia a la acción periférica de la misma; que se atribuye a la vez con una combinación de factores genéticos predisponentes y una serie de factores ambientales que actuarían como desencadenantes.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) la define como un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina¹³.

Los síntomas clásicos de la DM se deben a la propia hiperglucemia: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, visión borrosa e infecciones recurrentes, aunque en la mayor parte de los casos, sobre todo en las fases iniciales de la DM2, el paciente se encuentra asintomático.

2.1.2 Epidemiología

La OMS³ estima que en el año 2002 existían en el mundo, por cada 100.000 habitantes, unas 3.000 personas con DM y se producían 190 nuevos casos al año. Las previsiones de la OMS para el año 2030 son de 366 millones de diabéticos en todo el mundo. La mayoría de ellos serán DM2; esta afección alcanzará dimensiones de auténtica epidemia en los países desarrollados.

En el año 2002, se estima que el 6,3 % de la población de Estados Unidos de Norteamérica (es decir alrededor de 18,2 millones personas) tenía DM2. De acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud, las personas de 65 años de edad o mayores representan casi el 40 % de todas las personas con diabetes diagnosticada, y la prevalencia en este grupo de edad es más de 10 veces mayor que en personas menores de 45 años de edad.

En la población general durante el período del 2011 a 2012, la prevalencia fue de 14,3 % (IC del 95 %: 12,2 - 16,8) para la DM2. En Estados Unidos de Norteamérica se reporta que la DM2 diagnosticada aumentó de 3,5 % en 1990 al 7,9 % en el año 2008¹⁴.

La prevalencia en España oscila entre el 6 y el 12 %, y alcanza el 16,7 % entre los 65 y 75 años y el 19,3 % en mayores de 75 años. La incidencia es aproximadamente de 8,1 y 10,8 casos nuevos por cada 1.000 habitantes/año¹⁵.

En Latinoamérica existe alrededor de 15 millones de personas con DM2 y esta cifra llegará a 20 millones durante los próximos 10 años¹³. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en el estilo de vida que produce una mayor frecuencia de obesidad incluso desde niños y el envejecimiento de la población.

De hecho, entre un 20 y un 40 % de la población de Centroamérica y la región andina todavía vive en condiciones rurales, pero su acelerada migración probablemente está influyendo sobre la incidencia de la DM2. La prevalencia en zonas urbanas oscila entre 7 y 8 %, mientras en las zonas rurales es apenas del 1 al 2 %¹³.

El aumento de la expectativa de vida también contribuye. En la mayoría de los países de Latinoamérica la tasa anual de crecimiento de la población mayor de 60 años es del orden del 3 al 4 % mientras que en Estados Unidos no pasa del 0,5 %. La prevalencia de DM2 en menores de 30 años es menor del 5 % y después de los 60 sube a más del 20 %¹³.

Al comparar las distintas etnias encuestadas en la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)¹⁶, se encontró que los participantes blancos no hispanos presentaban una prevalencia de 11,3 % (IC 95 %: 9,0 - 14,1), entre los

participantes negros hispanos se evidenció una prevalencia de 21,8 % (IC 95 %: 17,7 - 26,7); $p < 0,001$, entre los participantes asiáticos no hispanos una prevalencia de 20,6 % (IC 95 %: 15,0 - 27,6); $p = 0,007$ y los participantes hispanos con una prevalencia de 22,6 % (IC 95 %: 18,4 - 27,5); $p < 0,001$. La prevalencia de la DM2 tiene una tendencia hacia el incremento, es decir si analizamos las estadísticas y utilizando el valor de la HA1c y la definición según el resultado de la glicemia en ayunas, esta enfermedad aumentó de 9,8 % (IC del 95 %: 8,9 - 10,6) en 1988 hasta 1994 hasta el 10,8 % (IC 95 %: 9,5 - 12,0) en el período de 2001 a 2002 al 12,4 % (IC del 95 %: 10,8 - 14,2) en el período 2011 a 2012 ($p < 0,001$) y aumentó significativamente en todos los grupos de edad, en ambos sexos, en todos los grupos étnicos, en todos los niveles educativos y en todos los cuartiles de relación de los ingresos de la pobreza, es decir es una enfermedad que no realiza distinciones y afecta a la población global.

Por otro lado la altura parece ser un factor protector. La prevalencia de DM2 en las poblaciones ubicadas a más de 3.000 metros sobre el nivel del mar, tienen proporcionalmente una prevalencia que es casi la mitad de la encontrada en poblaciones similares desde el punto de vista étnico y socioeconómico pero ubicado a menor altura¹³.

La DM2 se diagnostica tarde. Alrededor de un 30 a 50 % de las personas desconocen su problema por meses o años y en los estudios de sujetos con

DM2 recién diagnosticada, la prevalencia de retinopatía oscila entre 16 y 21 %, la de nefropatía entre 12 y 23 % y la de neuropatía entre 25 y 40 %.

La DM2 es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, con un costo estimado de 245 mil millones de dólares en los Estados Unidos en el año 2012 debido a una mayor utilización de los recursos de salud y pérdida de productividad. La diabetes, junto con sus devastadoras complicaciones macro y microvasculares, está suponiendo un alto coste socioeconómico y una carga para los niveles secundarios y terciarios de los servicios públicos de salud. Los estudios económicos han demostrado que el mayor gasto de atención a la persona con diabetes se debe a las hospitalizaciones y que ese gasto se duplica cuando el paciente tiene una complicación micro o macrovascular y es cinco veces más alto cuando tiene ambas. La mayoría de las causas de hospitalización del diabético se pueden prevenir con una buena educación y un adecuado programa de reconocimiento temprano de las complicaciones.

La principal causa de muerte de la persona con DM2 es cardiovascular. Prevenirla implica un manejo integral de todos los factores de riesgo tales como la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial, el hábito de fumar, etcétera. Todos estos factores, excepto el hábito de fumar, son más frecuentes en los diabéticos y su impacto sobre la enfermedad cardiovascular también es mayor.

Los datos de incidencia de DM2 en España son escasos y poco concordantes en cuanto a las tasas de incidencia observadas: 146 casos por 100.000 habitantes/año en la Comunidad de Madrid.

2.1.3 Clasificación

La clasificación de la diabetes se enlista a continuación en la Tabla 1¹⁷.

Tabla 1. Clasificación de la diabetes

<p>Diabetes mellitus tipo 1: Destrucción de las células beta, por lo general conduce a la deficiencia absoluta de insulina.</p>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Autoinmune 2. Idiopática
<p>Diabetes mellitus tipo 2: Es la forma más prevalente de DM (representa el 90 % de todos los tipos de diabetes mellitus) y el riesgo de desarrollarla aumenta con la edad, la obesidad y el sedentarismo. Predominantemente puede variar de resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina a un defecto predominante de secreción con resistencia a la insulina.</p>
<p>Otros tipos específicos</p> <p>A. Defectos genéticos de la función de las células beta</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El cromosoma 12, HNF-1-alfa (MODY3) 2. El cromosoma 7, glucoquinasa (MODY2) 3. El cromosoma 20, HNF-4-alfa (MODY1) 4. El cromosoma 13, el promotor de la insulina factor 1 (IPF-1; MODY4) 5. El cromosoma 17, HNF-1-beta (MODY5) 6. El cromosoma 2, NeuroD1 (MODY 6) 7. ADN mitocondrial 8. Otros <p>B. Defectos genéticos en la acción de la insulina</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Resistencia a la insulina tipo A 2. Leprechaunismo 3. Síndrome de Rabson-Mendenhall 4. Diabetes lipoatrófica 5. Otros <p>C. Enfermedades del páncreas exocrino</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pancreatitis 2. Trauma / pancreatectomía 3. Neoplasia 4. Fibrosis quística

- 5. Hemocromatosis
- 6. Pancreatopatía fibrocalculosa
- 7. Otros
- D. Endocrinopatías
 - 1. Acromegalia
 - 2. Síndrome de Cushing
 - 3. Glucagonoma
 - 4. Feocromocitoma
 - 5. Hipertiroidismo
 - 6. Somatostatina
 - 7. Aldosteronoma
 - 8. Otros
- E. Inducido por drogas o químicos
 - 1. Vacor
 - 2. Pentamidina
 - 3. Ácido nicotínico
 - 4. Glucocorticoides
 - 5. Hormona tiroidea
 - 6. Diazóxido
 - 7. Agonistas beta-adrenérgicos
 - 8. Tiazidas
 - 9. Dilantin
 - 10. interferón alfa
 - 11. Otros
- F. Infecciones
 - 1. Rubéola congénita
 - 2. Citomegalovirus
 - 3. Otros
- G. Formas poco frecuentes de la diabetes inmunomediada
 - 1. Síndrome de "hombre rígido"
 - 2. Los anticuerpos anti-receptor de insulina
 - 3. Otros
- H. Otros síndromes genéticos a veces asociados con la diabetes
 - 1. Síndrome de Down
 - 2. Síndrome de Klinefelter
 - 3. Síndrome de Turner
 - 4. Síndrome de Wolfram
 - 5. Ataxia de Freiderich
 - 6. Corea de Huntington
 - 7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
 - 8. Distrofia miotónica
 - 9. Porfiria
 - 10. Síndrome de Prader-Willi
 - 11. Otros

Diabetes mellitus gestacional

Fuente: American Diabetes Association.

2.1.4 Etiopatogenia

- Genética

No se han identificado los genes principales para esta enfermedad, pero hay pruebas científicas a favor de una fuerte predisposición genética, como la concordancia para presentarla en gemelos monocigóticos (30 - 90 %), el aumento del riesgo en grupos familiares (2 - 4 veces más frecuente en familiares de primer grado) y las diferencias entre grupos étnicos⁸.

Muchos genes pueden estar involucrados. Recientemente se ha demostrado que una citocina de la familia del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), denominada TRAIL, puede desempeñar un papel patogénico importante en la resistencia insulínica (RI) y, en particular, en la lesión vascular que ocurre a lo largo de la historia natural de la enfermedad por actuar no sólo en la apoptosis y la regulación inmunitaria, sino también en la biología vascular. Restaurar la expresión de TRAIL podría mejorar la función vascular en la diabetes avanzada¹⁵.

Las tres formas monogénicas de DM2 caracterizadas por una gran RI son consecuencia de mutaciones en el PPAR γ , ATK2 y los receptores de los genes para la insulina.

- Obesidad

La DM2 con mucha frecuencia cursa con obesidad o está asociada a otros factores que integran el síndrome metabólico.

Dada la frecuente asociación con la DM, se ha popularizado el término “diabesity: diabetesidad”. El origen de esta expresiva pandemia doble es multifactorial y en su génesis se asocian de forma compleja componentes étnicogenéticos, no siempre compartidos por la obesidad y la DM2, y factores ligados al estilo de vida individual y colectivo (hábitos nutricionales cualitativos/cuantitativos, erróneos y/o excesivos y sedentarismo), así como costumbres no saludables (excesivo consumo de alcohol y tabaco) y estrés de muy diversa índole.

En todas las edades, el riesgo de tolerancia alterado a la glucosa o la DM2 aumenta con el incremento del peso. La obesidad actúa en parte induciendo la RI y la regresión de la obesidad, disminuye el riesgo de DM2 y, si el paciente es diabético, mejora su control.

Se ha confirmado que, además del grado de obesidad, la distribución del tejido adiposo en exceso es otro determinante importante del riesgo de RI y DM2; así, la grasa subcutánea troncal tiene mayor importancia que la intraperitoneal o retroperitoneal¹⁸.

Estas epidemias gemelas incrementan el riesgo cardiovascular. La obesidad se asocia a un aumento significativo de la mortalidad y el riesgo de otras muchas

enfermedades, HTA, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, síndrome de apnea - hipopnea del sueño, cáncer, entre otras.

Según la International Diabetes Federation (IDF), el 80 % de las personas con DM2 tiene sobrepeso en el momento del diagnóstico y por cada kilogramo de aumento de peso medio en la población, el riesgo de diabetes se incrementa un 5 %. El 75 – 80 % de los pacientes con DM2 tiene síndrome metabólico.

La obesidad asociada a la DM2 reduce la esperanza de vida de 8 a 10 años.

- Resistencia insulínica

La RI es la disminución de la capacidad de la insulina endógena y exógena para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana (hígado, tejido graso y músculo) en concentraciones que son eficaces en sujetos no diabéticos. Es un hecho constante en la DM2, puede estar presente durante años antes del inicio de la enfermedad y predice el inicio de la diabetes¹⁹.

La RI es fundamental para el desarrollo de la DM2, pero sin el fracaso de la secreción de insulina por las células no habrá diabetes establecida.

Esta RI, compensada en una primera fase por un aumento de la secreción de insulina (hiperinsulinemia compensadora), la hiperglucemia por sí misma y la elevación de los ácidos grasos libres (AGL) (que inhiben a su vez la secreción

de insulina y el paso de proinsulina a insulina), contribuyen al deterioro de las células y a la progresión de las manifestaciones vasculares de la enfermedad.

Se asocia a otros factores de riesgo cardiovascular: obesidad central, dislipidemia (aumento de triglicéridos y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y disminución del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), disfunción endotelial (disminución de la vasodilatación, aumento de interleucinas y moléculas de adhesión, etc.), factores procoagulantes (incremento de fibrinógeno e inhibidor del activador del fibrinógeno (PAI-I)), cambios hemodinámicos (aumento de la actividad del SRA y retención renal de sodio), progresión de la inflamación con aumento de sus marcadores (proteína C reactiva (PCR), leucocitosis, etc.), alteración del metabolismo del ácido úrico (hiperuricemia)²⁰.

- Factores ambientales asociados

Edad

La prevalencia de la DM2 aumenta significativamente con la edad, alcanzando el 10 - 15 % en mayores de 65 años y el 20 % en mayores de 75 años, y está en relación con la disminución progresiva de la sensibilidad a la insulina.

Cambios alimentarios

Son los hábitos dietéticos inadecuados, como el consumo de un gran número de calorías, colesterol, grasas saturadas y alimentos con un índice glucémico elevado.

Actividad física

Está bien definido que la actividad física mejora la RI a través de la regulación del transporte de la glucosa en el músculo, lo que incrementa las concentraciones de GLUT-4. Reduce, por tanto, el riesgo de DM, mejora el metabolismo lipídico y ayuda a perder peso y al control de la DM establecida.

Presión arterial

En el Multiple Risk Factor Intervention Trial¹⁷, la tasa de mortalidad se elevó del 0,5 al 2,4 % anual, con una presión arterial sistólica menor de 120 mm Hg hasta una presión mayor de 200 mm Hg en el subgrupo de pacientes diabéticos²¹.

La HTA es una de las comorbilidades asociadas con más frecuencia a la DM2, con una prevalencia media estimada del 40 %. Se ha estimado que la prevalencia de HTA en diabéticos es unas 2 - 5 veces mayor que en población no diabética.

2.1.5 Fisiopatología

La DM puede considerarse como un grupo de enfermedades metabólicas de base genética que se caracterizan fundamentalmente por la hiperglucemia.

La hiperglucemia crónica, propia de la diabetes, condiciona, facilita y se asocia a otra serie de factores concatenados y dependientes entre sí, causando el daño, disfunción o fallo de varios órganos y sistemas. Diversos procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo y la progresión de las múltiples lesiones orgánicas de la diabetes (glucotoxicidad, lipotoxicidad, estrés oxidativo, etc.). Los pacientes presentan una combinación de diversos grados de RI y la deficiencia relativa de insulina, y es probable que ambos contribuyen a su desarrollo.

Además, cada una de las características clínicas pueden surgir a través de influencias genéticas o ambientales, por lo que es difícil determinar la causa exacta en un paciente individual. Por otra parte, la hiperglucemia en sí mismo puede afectar la función de las células beta pancreática y exacerbar la RI, lo que conduce a un círculo vicioso de la hiperglucemia que empeora el estado metabólico del paciente²².

En su evolución se caracteriza por afectación vascular gradual y progresiva, tanto de pequeño vaso (microangiopatía) como de gran vaso (macroangiopatía); los órganos diana para la primera son la retina, el glomérulo

renal y el sistema nervioso periférico, y para la segunda, el sistema cardiovascular, el sistema nervioso central y la afectación vascular periférica.

2.1.6 Cuadro clínico

La historia natural de la DM2 va desde la tolerancia normal a la glucosa hasta la DM franca, pasando previamente por los estados de glucemia basal alterada y alteración de la tolerancia a la glucosa, y es el resultado, durante años, del deterioro gradual de la función de las células, de su anómala relación con las células beta y de la alteración del sistema incretinmimético.

Un hecho interesante es que en el momento del diagnóstico de la DM2 se ha perdido hasta un 50 % de la función de las células beta.

En la evolución clínica de la DM2 es posible distinguir un estadio preclínico (asintomático) y se estima que al menos el 50 % de los diabéticos está sin diagnosticar.

En estudios longitudinales de cribado poblacional en grandes muestras de población (NANHES) se indica que el 50 % de los enfermos de DM2 permanece sin diagnóstico durante no menos de 10 años²³.

Este período preclínico debería ser reconocido de forma temprana mediante test diagnósticos fiables y sabiendo, además, que el tratamiento temprano mejora los resultados a largo plazo²⁴.

En la DM2, las manifestaciones clínicas mayores que condicionan la intensa morbimortalidad son el resultado de la afectación vascular, por lo que no dudamos en definir esta enfermedad sistémica.

No es habitual que la poliuria, la polidipsia, la polifagia y la pérdida de peso como manifestaciones cardinales aparezcan genuinamente en el paciente con DM2. Muchas veces, los síntomas metabólicos están ausentes en la DM2 y, si los presenta, suele ser en tono menor. Con síntomas no metabólicos Pueden ser infecciones de repetición, fundamentalmente genitourinarias o del aparato respiratorio o digestivo (biliar); lesiones cutáneas (micosis, dermatopatías); complicaciones microvasculares renales, retinianas o del sistema nervioso periférico y autónomo; o complicaciones macrovasculares (afectación cerebral, enfermedad venosa profunda).

Las complicaciones agudas de la DM son la cetoacidosis, la acidosis láctica y la situación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica. Esta última es la más frecuente en la DM2, y se presenta con más frecuencia en pacientes de edad avanzada, con deshidratación grave, con glucemias en general > 400 mg/dl, hipernatremia, osmolaridad plasmática alta y ausencia de cetosis. Por su abanico de expresión clínica y posibles complicaciones, la DM2 es una enfermedad multiorgánica y sistémica, con afectación secuencial o simultánea de distintos órganos (corazón, cerebro, riñón, ojos, sistema nervioso periférico, piel, sistema arterial periférico, aparato digestivo, sistema locomotor)

interrelacionados entre sí, donde la implicación de un órgano o la expresión de un proceso influye y marca la gravedad, la evolución y el pronóstico de la afectación de otros órganos.

2.1.7 Diagnóstico

2.1.7.1 Cribado de diabetes en pacientes asintomáticos

La DM2 puede ser asintomática durante muchos años, por lo que muchos pacientes ya presentan complicaciones en el momento del diagnóstico. Este hecho, junto al beneficio demostrado del tratamiento en la reducción de las mismas, justifica la detección precoz de la enfermedad. Actualmente se recomienda el cribado de la diabetes en las embarazadas y en los individuos mayores de 45 años o con algún factor de riesgo para la DM2 (Tabla 2)²⁵.

En todos los casos, excepto en las mujeres gestantes, se debe realizar una glucemia en ayunas (glucemia basal) en plasma venoso. Como método de cribado, o ante la sospecha clínica, puede utilizarse una determinación en sangre capilar mediante tira reactiva y lectura en reflectómetro, debiendo estar el paciente en ayunas al menos 3 horas. Sin embargo, por su variabilidad y menor precisión, siempre se ha de confirmar el diagnóstico mediante determinaciones de laboratorio. Ante una determinación de glucemia normal en un paciente de riesgo, debe repetirse el cribado cada 3 años o más frecuentemente si existen factores de riesgo para la DM2.

Tabla 2. Recomendaciones de la ADA para la detección precoz de la diabetes mellitus tipo 2

- 1.- Cribado universal mediante glucemia basal a los mayores de 45 años cada 3 años.
- 2.- Se considerará la detección más frecuente* y en edades más jóvenes en las siguientes poblaciones de riesgo:
 - Obesos (IMC > 27)
 - Historia de diabetes en un familiar de primer grado
 - Etnias de alto riesgo en los EE.UU. (afroamericanos, hispanos, nativos americanos, etc.)
 - Diabetes gestacional previa y/o antecedentes de macrosomía
 - cHDL \leq 35 mg/dl y/o triglicéridos \geq 250 mg/dl
 - Hipertensión arterial (\geq 140/90)
 - Diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa (IG) o glucemia basal alterada (GBA)
 - Síndrome de ovario poliquístico

*Glucemia basal anual, excepto en caso de IG o GBA previas, que será semestral.

Fuente: American Diabetes Association.

2.1.7.2 Métodos diagnósticos

El diagnóstico se debe realizar mediante la determinación de glucemia basal (en ayunas de 12 h) en plasma venoso o mediante la glucemia a las 2 h de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. Los valores de glucemia obtenidos mediante tiras reactivas leídas en reflectómetro son útiles para el tratamiento clínico de la diabetes o en caso de sospecha clínica. Sin embargo, por su menor exactitud y precisión, no deben ser utilizadas para el diagnóstico.

2.1.7.3 Criterios diagnósticos

En la Tabla 3 ²⁶ se resumen los criterios diagnósticos de DM2 y en la Figura 1²⁵ se recomienda un logaritmo a seguir.

Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de diabetes

- Hemoglobina glucosilada $\geq 6,5$ % *
- Glucemia plasmática en ayunas $\dagger \geq 126$ mg/dl*
- Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g de glucosa) ≥ 200 mg/dl*
- Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

* Una cifra diagnóstica de diabetes mellitus con cualquiera de los test (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa) ha de confirmarse mediante una segunda determinación preferentemente con el mismo test.

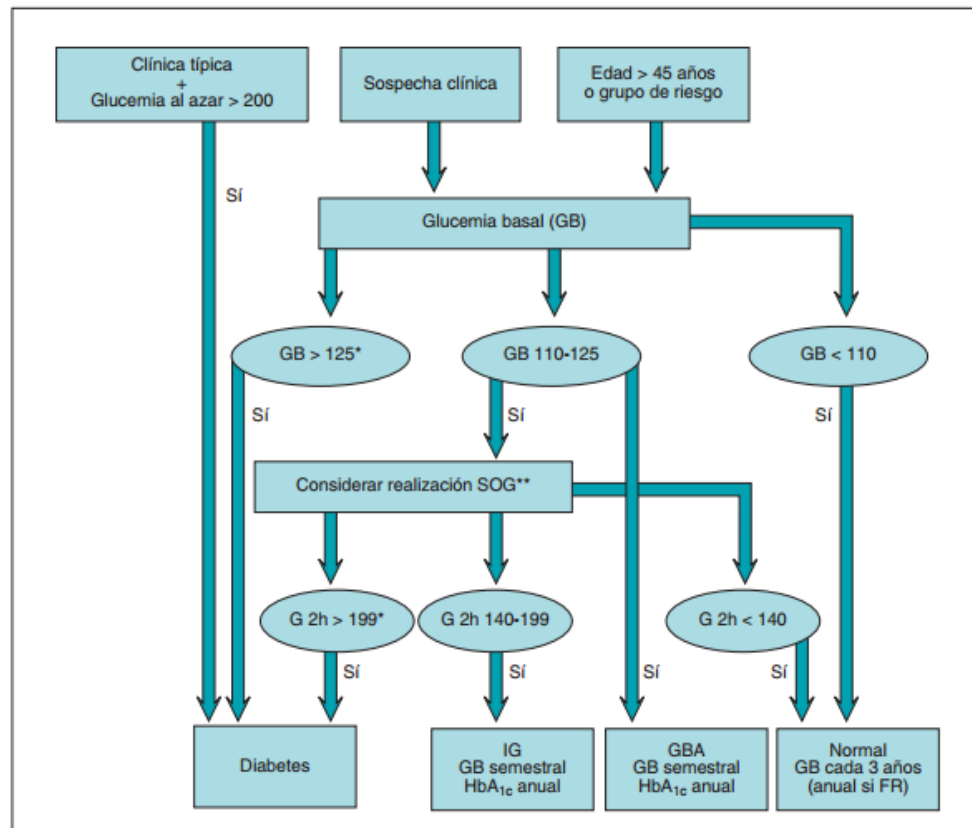
En determinadas circunstancias, como hemoglobinopatías o situaciones con turnover de hematíes alterado, el diagnóstico debe hacerse solo con los criterios de glucemia.

En ocasiones se dispone de resultados de dos test diferentes de un mismo paciente. Si los resultados de ambos test están por encima del punto de corte, se establece el diagnóstico de diabetes. Si son discordantes, se debe repetir el que esté por encima del punto de corte para poder confirmar el diagnóstico. Si esta segunda determinación estuviera por debajo del punto de corte de diagnóstico, se recomienda seguimiento del paciente y repetir la prueba en 3-6 meses.

\dagger El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos ocho horas.

Fuente: American Diabetes Association.

Figura 1: Algoritmo diagnóstico de la diabetes y los trastornos de la regulación de la glucosa.



Los valores de glucemia se expresan en mg/dl.

*Se debe confirmar siempre con una segunda determinación.

**Existe controversia sobre su realización: La ADA no la recomienda para la práctica clínica, mientras que el Consenso Europeo y la OMS mantienen su vigencia.

Fuente: Sociedad Española de Diabetes.

2.1.7.4 Categoría de riesgo elevado para desarrollar DM

Desde 1997 se identifican dos grupos de población en los que los niveles de glucemia no cumplen criterios de DM, pero tampoco pueden ser considerados normales. Se trata de individuos con glucemia basal alterada (GBA) o con

intolerancia a la glucosa (ITG), y para ambos se usa el término prediabetes, en referencia al alto riesgo de desarrollo de DM en el futuro.

Estos grupos no son considerados entidades clínicas en sí mismas, sino, más bien, factores de riesgo tanto para desarrollar DM como enfermedad cardiovascular (ECV).

Este grupo de pacientes deben ser informados del riesgo de desarrollar DM y ECV, y aconsejados sobre estrategias preventivas.

2.1.8 Manejo

Los pacientes con diabetes mellitus recién diagnosticada requieren de una historia clínica y examen físico completos para evaluar las características de la aparición de la enfermedad (hallazgo de laboratorio en pacientes asintomáticos o sintomatología como poliuria, polifagia y polidipsia), la nutrición y cambios en su peso, la actividad física que realiza, factores de riesgo cardiovascular, antecedentes de comorbilidades y de complicaciones relacionadas con la diabetes, entre otros. Dentro de los exámenes de laboratorio a analizar, se mide la HbA1c, pruebas de perfil lipídico en ayunas, pruebas de función hepática, la excreción de albúmina en la orina, la creatinina sérica.

Se debería realizar una evaluación médica completa para clasificar la DM, detectar si existen complicaciones, revisar el tratamiento previo y el control de

factores de riesgo en pacientes con DM establecida, ayudar a organizar el plan terapéutico y proporcionar una base para el cuidado continuo.

2.1.8.1 Control glicémico

Existen dos técnicas disponibles para el control glucémico: la automonitorización de glucemia capilar o glucosa intersticial y la determinación de HbA1c.

a. Automonitorización de glucemia capilar

En los pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina o que usen bombas de insulina, la automonitorización de glucemia capilar debe hacerse al menos antes de las comidas y ocasionalmente después de las comidas, al acostarse, antes de hacer ejercicio, cuando se sospeche hipoglucemia, después de tratar la hipoglucemia hasta que estén normoglucémicos y antes de llevar a cabo tareas críticas como conducir.

Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia o no son insulino dependientes, y siempre como parte de un programa educativo, puede ser útil como guía para orientar el manejo del paciente.

Cuando se prescriba la automonitorización de glucemia capilar, debemos asegurar que los pacientes reciben instrucciones en el seguimiento y que se

evalúan la técnica y los resultados de la automonitorización de forma periódica, así como su capacidad de utilizar los datos para ajustar su tratamiento.

La automonitorización de glucemia capilar permite a los pacientes evaluar su respuesta individual al tratamiento y comprobar si se consiguen los objetivos glucémicos. Los resultados de la automonitorización de glucemia capilar pueden ser útiles para prevenir hipoglucemias y ajustar la medicación (particularmente la dosis de insulina prandial), la terapia nutricional y la actividad física. Es especialmente importante en pacientes tratados con insulina para detectar hipoglucemias asintomáticas e hiperglucemias.

b. HbA1c

Se recomienda la determinación de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes que han conseguido los objetivos de tratamiento, y cuatro veces al año en pacientes en los que ha habido cambios de tratamiento o no están en objetivos glucémicos. En la Tabla 4 ²⁶ se evidencia la correlación entre el nivel de HbA1c y la glicemia media del paciente.

El uso de test rápidos de HbA1c en consulta nos permite modificar los tratamientos de forma inmediata.

La HbA1c refleja el promedio de glucemia de varios meses y tiene valor predictivo para las complicaciones de la DM, por lo que debería realizarse de

forma rutinaria en todos los pacientes con DM, tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento.

Sin embargo, la determinación de la HbA1c está sujeta a algunas limitaciones. Puede verse alterada en situaciones que afecten al turnover eritrocitario (hemólisis, pérdida de sangre) y no ofrece una medida de la variabilidad glucémica y las hipoglucemias, por lo que en pacientes con tendencia a una gran variabilidad glucémica (DM1 o DM2 con deficiencia insulínica severa) es más adecuado combinar los resultados de la AMGC con la determinación de la HbA1c.

Tabla 4. Correlación entre valores de HbA1c y glucemia media

HbA1c (%)	Glucemia media (mg/dl)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

HbA1c: hemoglobina glucosilada.

Fuente: American Diabetes Association

2.1.8.2 Objetivos glicémicos en adultos

Reducir la HbA1c por debajo o alrededor de 7 % ha demostrado disminuir las complicaciones microvasculares de la DM y, si se aplica precozmente tras el diagnóstico, se asocia con una disminución de enfermedad macrovascular a largo plazo. Por ello, un objetivo razonable en adultos es HbA1c < 7 %.

Se podrían sugerir objetivos más rigurosos de HbA1c (< 6,5 %) en pacientes seleccionados, como aquellos con DM de corta evolución, esperanza de vida larga y ausencia de ECV, siempre que se consigan sin hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.

Objetivos menos rigurosos de HbA1c (< 8 %) pueden ser apropiados para pacientes con historia de hipoglucemias severas, esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas micro o macrovasculares, comorbilidad y aquellos con DM de muchos años de evolución, en los que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación para el autocuidado, la monitorización adecuada de la glucemia y del tratamiento con dosis eficaces de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la insulina.

Otros aspectos a tomar en cuenta se nombran en la Tabla 5²⁶.

Tabla 5. Objetivos de control glucémico para la mayoría de adultos

HbA1c	< 7 %*
Glucemia basal y preprandial	70-130 (mg/dl)*
Glucemia posprandial†	< 180 (mg/dl)*

*Los objetivos deberían ser individualizados con base en:

- la duración de la diabetes
- la edad/esperanza de vida
- la comorbilidad
- la enfermedad cardiovascular conocida o enfermedad microvascular avanzada
- las hipoglucemias inadvertidas
- los aspectos individuales del paciente (recursos, sistemas de soporte)

Objetivos glucémicos más o menos rigurosos pueden ser apropiados según diferentes pacientes

La glucemia posprandial podría ser un objetivo si la HbA1c no se controla, a pesar de alcanzarse los objetivos de glucemia preprandial.

HbA1c: hemoglobina glucosilada.

† La medición de glucosa posprandial debería hacerse 1-2 h después del inicio de la comida, ya que generalmente es en ese momento cuando se alcanzan los niveles máximos de glucemia.

Fuente: American Diabetes Association.

2.1.8.3 Pautas generales de tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la DM2 implica una amplia variedad de fármacos que en los últimos años han revolucionado el campo terapéutico. Al ser un tema muy extenso, hemos decidido nombrar las recomendaciones basadas en el nivel de evidencia científica presentadas por la ADA y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) (Figura 2) que se muestra a continuación^{13,26}:

- La metformina, si no existe contraindicación y es tolerada, es el tratamiento inicial de elección para el tratamiento de la DM2 (Recomendación A).

- En los pacientes con DM2 recién diagnosticados con muchos síntomas o glucemias o HbA1c muy elevadas, se debe considerar iniciar el tratamiento con insulina, con o sin otros fármacos (Recomendación E).

- Si la monoterapia con un agente no insulínico, a las dosis máximas toleradas, no alcanza o no mantiene el objetivo de HbA1c en un período de tres meses, hay que añadir un segundo agente oral, un agonista del receptor GLP-1 o insulina (Recomendación A)²⁷.

- Para la elección del fármaco se recomienda seguir un enfoque centrado en el paciente, considerar coste, efectos adversos, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente (Recomendación E).

Figura 2. Tratamiento de la hiperglucemia en diabetes mellitus tipo 2

		Alimentación saludable, control de peso, aumento de la actividad física				
- Monoterapia inicial		Metformina				
Eficacia (↓ HbA1c)	alta				
Hipoglucemia	riesgo bajo				
Peso	neutro/pérdida				
Efectos secundarios	GI/acidosis láctica				
Costes	bajo				
		Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después ~3 meses, proseguir con combinaciones de dos fármacos (el orden no denota una preferencia específica)				
- Combinación de dos fármacos		Metformina + Sulfonilurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4 receptor GLP-1	Metformina + Agonista del receptor GLP-1 general basal	Metformina + Insulina (por lo general basal)
Eficacia (↓ HbA1c)	alta	alta	intermedia	alta	la más alta
Hipoglucemia	riesgo moderado	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo bajo	riesgo alto
Peso	ganancia	ganancia	neutro	pérdida	ganancia
Efectos secundarios	hipoglucemia	edema, IC, Fx	raro	GI	hipoglucemia variable
Costes	bajo	alto	alto	alto	variable
		Si se necesita para alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c después ~3 meses, proseguir con combinaciones de tres fármacos (el orden no denota una preferencia específica)				
- Combinación de tres fármacos		Metformina + Sulfonilurea ^b	Metformina + Tiazolidindiona	Metformina + Inhibidor DPP-4	Metformina + Agonista del receptor GLP-1	Metformina + Insulina (por lo general basal)
		+ TZD	+ SU ^b	+ SU ^b	+ SU ^b	+ TZD
		o DPP-4-i	o DPP-4-i	o TZD	o TZD	o DPP-4-i
		o GLP-1 RA	o GLP-1 RA	o Insulina ^c	o Insulina ^c	o GLP-1 RA
		o Insulina ^c	o Insulina ^c			
		Si la terapia combinada que incluye insulina basal falla en alcanzar los valores deseados de HbA1c después de ~3-6 meses, proseguir a estrategias de insulina más complejas, normalmente en combinación con uno o dos fármacos no insulina				
- Estrategias de insulina más complejas		Insulina ^d (múltiples dosis diarias)				

ADA: American Diabetes Association; DM2: diabetes mellitus; DPP-4-i: inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4; EASD: European Association for the Study of Diabetes; Fx: fracturas; GI: gastrointestinales; GLP-1 RA: agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1; IC: insuficiencia cardíaca; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidindionas. a Se debe considerar iniciar el tratamiento en esta etapa en pacientes con HbA1c muy alta (por ejemplo ≥ 9 %).

b Considerar de secretagogos de acción rápida, no sulfonilurea (meglitinidas) en pacientes con horarios de comida irregulares o que desarrollan hipoglucemia posprandial tardía con las sulfonilureas.

c Normalmente una insulina basal (NPH, glargina, detemir) en combinación con agentes no insulínicos.

d Algunos agentes no insulínicos se pueden continuar con la insulina. Hay que considerar iniciar el tratamiento en esta etapa si el paciente se presenta con hiperglucemia grave (glucemia ≥ 300-350 mg/dl; HbA1c ≥ 10 - 12 %) con o sin características catabólicas (pérdida de peso, cetosis, etc).

Fuente: American Diabetes Association.

2.1.8.4 Tratamiento médico nutricional

Recomendaciones generales:

- Se recomienda tratamiento nutricional para todos los diabéticos con DM1 y DM2 como un componente eficaz del plan de tratamiento global (Recomendación A).
- Las personas con prediabetes o DM deben recibir tratamiento médico nutricional individualizado, preferiblemente por un profesional en nutrición, con el fin de lograr los objetivos terapéuticos (Recomendación B)²⁸.

Balance energético, sobrepeso y obesidad:

- En individuos con sobrepeso y obesos con RI, pérdidas de peso modestas han demostrado reducir la RI. Por tanto, la pérdida de peso se recomienda para todos los individuos obesos o con sobrepeso que tienen o están en riesgo de desarrollar DM (Recomendación A).
- Pérdidas modestas de peso pueden proporcionar ventajas clínicas (mejoría de glucemia, tensión arterial o lípidos) en algunos individuos con DM, sobre todo en aquellos con enfermedad incipiente. Para conseguirlo, se recomiendan intervenciones intensivas en el estilo de vida (consejo sobre nutrición, actividad física y cambio de hábitos) (Recomendación A).

Modelo de alimentación y distribución de macronutrientes:

– La evidencia sugiere que no hay un porcentaje ideal de calorías derivadas de los hidratos de carbono, proteínas y grasas para todas las personas con DM (Recomendación B); por lo tanto, la distribución de macronutrientes debería estar basada en la evaluación individualizada de la forma de comer del paciente, de sus preferencias y de los objetivos metabólicos (Recomendación E)²⁹.

Ingesta de carbohidratos en el manejo de la DM:

– Monitorizar los carbohidratos, ya sea por el recuento, las unidades de intercambio o la estimación basada en la experiencia, sigue siendo clave para conseguir el control glucémico (Recomendación B).

– Para una buena salud, se debería aconsejar el consumo de hidratos de carbono procedente de verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos, y no de otras fuentes de hidratos de carbono, como los que contienen grasas añadidas, azúcares o sodio (Recomendación B).

– La sustitución de alimentos que contienen sacarosa por cantidades isocalóricas de otros hidratos de carbono puede tener efectos similares en la glucosa en sangre, pero su consumo debería ser reducido al mínimo para no dejar de consumir otros alimentos más nutritivos (Recomendación A).

– Las personas con DM o en riesgo de DM deberían limitar o evitar la ingesta de bebidas azucaradas para reducir el riesgo de ganancia de peso y el empeoramiento del riesgo cardiometabólico (Recomendación B)³⁰.

Ingesta de grasa en el manejo de la DM:

– No hay evidencia de una cantidad ideal de ingesta de grasa en la dieta para personas con DM; por lo tanto, los objetivos deberían ser individualizados (Recomendación C). La calidad de la grasa parece ser mucho más importante que la cantidad (Recomendación B).

– En personas con DM2, el estilo mediterráneo, con alimentación rica en ácidos grasos monoinsaturados, puede beneficiar el control de la glucemia y de los factores de riesgo de enfermedad cerebro vascular y, por lo tanto, puede recomendarse como una alternativa eficaz a un consumo bajo en grasas (Recomendación B)³¹.

– Como se recomienda para todos los individuos, se debe incrementar el consumo de alimentos que contienen la cadena larga n-3 de ácidos grasos (del pescado) y n-3 ácido linoleico, debido a sus efectos beneficiosos sobre las lipoproteínas, a sus efectos preventivos de enfermedad cerebro vascular y su asociación con resultados positivos de salud en estudios de observación (Recomendación B).

Suplementos:

– No se recomienda el suplemento sistemático de antioxidantes (vitaminas E, C y caroteno) debido a la falta de evidencias de su eficacia y la preocupación por su seguridad a largo plazo (Recomendación A).

– No hay evidencia de que los suplementos de cromo, magnesio y vitamina D mejoren el control glucémico en personas con DM (Recomendación C).

Alcohol:

– Se debe limitar su consumo a una cantidad moderada (una bebida al día o menos para las mujeres adultas y dos bebidas al día o menos para los hombres adultos) (Recomendación E).

– El consumo de alcohol puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, sobre todo si el paciente está en tratamiento con insulina o secretagogos de insulina. Se debe garantizar la educación en cuanto al reconocimiento y manejo de hipoglucemias (Recomendación C).

Sodio:

– La recomendación general de reducir la ingesta de sodio a < 2300 mg/día es también adecuada para personas con DM (Recomendación B).

– Para personas con DM e hipertensión arterial (HTA), la reducción del consumo de sodio debería ser individualizada (Recomendación B).

Prevención primaria de DM2:

– En los individuos con alto riesgo de desarrollar DM2, los programas estructurados que enfatizan los cambios en el estilo de vida, como una pérdida de peso moderada (7 % del peso corporal) y actividad física regular (150 min/semana), con estrategias dietéticas que incluyan una reducción de la

ingesta de calorías y de la ingesta de grasa pueden reducir el riesgo para desarrollar DM y, por lo tanto, son los recomendados (Recomendación A).

Las personas con DM deben recibir consejo para realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50 - 70 % de la frecuencia cardíaca máxima), por lo menos tres días a la semana y sin más de dos días consecutivos sin ejercicio (Recomendación A).

En ausencia de contraindicaciones, se debería animar a las personas con DM2 a realizar ejercicios de resistencia tres veces por semana. (Recomendación A).

No se recomienda la revisión rutinaria de todos los pacientes antes de hacer ejercicio si están asintomáticos. Pero se debe recomendar a los pacientes de alto riesgo comenzar con períodos cortos de ejercicio y de intensidad baja para después poder ir aumentando la intensidad y la duración de los mismos. Se debería evaluar al paciente para descartar alguna complicación que contraindique el ejercicio, como HTA no controlada, neuropatía autonómica severa, neuropatía periférica severa o antecedentes de lesiones en pies o retinopatía proliferativa inestable.

– Debería animarse a las personas con alto riesgo para desarrollar DM a consumir fibra dietética (14 g de fibra/1000 kcal) y productos que contengan granos enteros (Recomendación B).

El tratamiento médico nutricional es un componente integral de prevención de DM, manejo y automonitorización. Todos los individuos con DM deberían recibir

tratamiento médico nutricional individualizado, preferentemente por un dietista experto en DM. Programas de educación grupal o individual, incluyendo nutrición, han conseguido disminuciones de HbA1c del 0,3 - 1 % para DM1 y del 0,5 - 2 % para DM2³¹.

La pérdida de peso de 2-8 kg puede proporcionar beneficios clínicos en aquellos con DM2, sobre todo al inicio de la enfermedad.

2.1.9 Complicaciones

Los diabéticos tienen, en general, mayor incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica. Además, los vasos muestran mayores grados de afectación, con lesiones de mayor gravedad y extensión.

La enfermedad coronaria es más prevalente en mujeres, mientras que la enfermedad venosa profunda predomina en varones. La característica más destacada de la vasculopatía del diabético es la alta incidencia de esclerosis de la media (enfermedad de Monckeberg), debido a un mayor depósito de calcio en la túnica media³².

2.1.9.1 Complicaciones macrovasculares

Cerca del 75 – 80 % de los pacientes con DM muere de causa vascular y el pronóstico de los pacientes con DM que desarrollan enfermedad vascular es mucho peor que el de los pacientes sin diabetes³³.

Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica (CI) es la primera causa de muerte en el paciente diabético y motivo de una significativa morbilidad³⁴. Globalmente, la CI representa el 50 % de las causas de mortalidad, que es de 2 a 5 veces más frecuente que en la población no diabética y de 10 a 12 veces mayor en pacientes diabéticos con CI sintomática. El riesgo relativo de muerte es más frecuente en la mujer.

Antes de aparecer una DM clínicamente sintomática, es preciso recordar que suele haber un largo período de latencia, con distintos factores de riesgo intercurrentes, donde empiezan a desarrollarse las complicaciones macrovasculares; a veces, la CI ya está presente en el momento del diagnóstico de la DM. En otras ocasiones, la manifestación clínica de una CI es el primer aviso de un paciente diabético. En la DM2, la CI tiene las características clínico-biológicas de ser más frecuente, más temprana, más grave y con mayor morbimortalidad que en el paciente no diabético, lo que limita su esperanza y calidad de vida.

Miocardiopatía diabética

Es una disfunción ventricular que se expresa en los pacientes diabéticos, con independencia de otra causa reconocida, mediada por una serie de factores etiopatogénicos (genéticos, RI, alteraciones biometabólicas, alteraciones estructurales, neuropatía autonómica, etc.) que, por distintos mecanismos, facilitan la disfunción ventricular³⁵.

Su patogenia es incierta pero en su presentación y evolución participan la enfermedad de pequeño vaso, la fibrosis intersticial, los cambios microvasculares, las alteraciones metabólicas y la HTA.

Son datos indicativos de este proceso el hallazgo, en pacientes diabéticos, de mayor masa ventricular izquierda, el engrosamiento de la pared y la rigidez arterial.

Insuficiencia cardíaca

Representa la vía final común de la alteración cardiovascular diabética y es de 2 a 5 veces más frecuente que en la población normal. La prevalencia de la insuficiencia cardíaca en el diabético es alta y mucho más frecuente si se relaciona con la CI y la HTA. La DM es un proceso que facilita la IC, y ésta es, a su vez, un estado de RI que facilita la aparición de DM a través de la activación del SRA y el sistema nervioso simpático (SNS). En estudios poblacionales se ha demostrado que del 15 al 25 % de los pacientes con IC son diabéticos y el 25-30 % de los pacientes diabéticos son hospitalizados por esta causa.

Hay relación con el control metabólico y determinados parámetros biológicos: un 1 % de aumento de HbA1c supone un riesgo de IC del 8 – 12 % y un riesgo de hospitalización del 16 %. Las causas asociadas más frecuentes de IC son la CI y la HTA, la duración de la diabetes, la edad, la presencia de enfermedad arterial periférica (EAP), el aumento de la creatinina y la microalbuminuria^{36,37}.

En general, el pronóstico de la IC en el diabético multiplica por cuatro la mortalidad frente a la población no diabética. El trasplante cardíaco tiene resultados similares en enfermos diabéticos y no diabéticos.

Enfermedad cerebrovascular

Tanto la diabetes mellitus tipo 1 como la tipo 2 son importantes factores de riesgo para la ECV en todos sus tipos isquémico (transitorio o establecido), lacunar, trombótico y hemorrágico. Su presencia aumenta el riesgo de un primer episodio vascular o un episodio recurrente dos o tres veces respecto a la población no diabética³⁸.

La DM predispone a ateromas intracraneales de vasos de grande, mediano y pequeño tamaño. Es un factor de riesgo independiente para el ECV trombótico en todas las edades, observándose con frecuencia en las necropsias engrosamiento de la íntima y la media y estenosis carotídea significativa.

El territorio vascular afectado con más frecuencia es el sistema carotídeo y selectivamente el territorio de la arteria cerebral media. Los infartos lacunares son más frecuentes en los pacientes diabéticos, en especial en el territorio vertebrobasilar. Las hemorragias más frecuentes se localizan en los núcleos grises de la base y en la zona cerebelosa.

Clínicamente, en las mismas condiciones, los pacientes con DM2 tienen episodios vasculares cerebrales más frecuentes, más graves en extensión y en manifestaciones clínicas y de peor pronóstico y recuperación. El deterioro

neurológico puede reflejar una progresión natural del ECV inicial, pero puede estar modificado por el daño isquémico de variables fisiológicas como la glucemia, la temperatura y la presión arterial.

La reducción conjunta de la PA y la hiperglucemia simultáneamente reduce el riesgo de ECV y parece demostrarse que los beneficios del tratamiento antihipertensivo pueden extenderse más allá de un simple control de la presión arterial³⁹.

La DM es un factor mayor de riesgo para el ECV y la demencia postictus, y en los diabéticos es más frecuente la demencia vascular y la enfermedad de Alzheimer, y más aún en los tratados con insulina.

Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica se define como el conjunto de signos, síntomas o test anormales invasivos en una o las dos piernas, atribuible a enfermedad arteriosclerótica obstructiva asociada o no a DM. En varios estudios poblacionales se ha demostrado que la DM es un fuerte factor de riesgo para la EAP y que los pacientes diabéticos desarrollan EAP tres veces más que la población general, y en todos aumenta con la edad⁸.

Las características de la enfermedad arteriosclerótica asociada a la DM en las extremidades inferiores son: afectación arteriosclerótica más temprana, extensa y difusa; mayor presencia de factores de riesgo concomitantes; presencia de isquemia silente o con menor expresión clínica; mayor impacto de la DM como factor de riesgo en la mujer; afectación microvascular asociada; y peor pronóstico. Aproximadamente uno de cada tres diabéticos tiene semiología de claudicación intermitente⁴⁰.

En el estudio Framingham, la odds ratio (OR) para EAP fue de 2,3 en los diabéticos frente a los no diabéticos, y el riesgo relativo de presentar vasculopatía periférica atribuible a la DM resultó mayor en la mujer diabética, 5 en la que se multiplica por 8 o por 10.

Aproximadamente, el 40 – 60 % de las amputaciones en las extremidades inferiores se realiza en diabéticos y al 85 % de éstas le preceden úlceras en el pie (pie diabético), donde se asocian a pérdida de la sensibilidad, disfunción motora, disfunción autonómica y enfermedad microvascular.

Los factores de riesgo que se asocian a la enfermedad arterial periférica, además de la DM, son el tabaco, el síndrome metabólico, la HTA, la dislipidemia, las situaciones de hipercoagulabilidad congénita o adquirida, la homocisteína asociada a déficit de folatos y B12, y la arteriosclerosis evolutiva de extremidades inferiores.

La presentación clínica es una sucesión de signos y síntomas con aumento progresivo de gravedad: claudicación intermitente, dolor en reposo y ulceración, distribuidos en tres categorías: paciente asintomático con pulsos muy débiles, paciente con claudicación y paciente con pie diabético y signos de isquemia crítica con dolor en reposo, úlceras dolorosas y gangrena.

Del 5 al 10 % de los pacientes diabéticos tiene un pie ulcerado y un 1 % puede requerir amputación, 15 veces más frecuente que en la población no diabética. Los factores de identificación de un “pie diabético en riesgo” son úlcera previa, neuropatía periférica somática o autonómica, deformidad del pie, callos en los lugares de presión y la asociación a nefropatía y retinopatía⁴⁰.

2.1.9.2 Complicaciones microvasculares

Las principales manifestaciones de las alteraciones microvasculares relacionadas con la DM son la retinopatía, la nefropatía (NFD) y la neuropatía (NRD).

La hiperglucemia es la causante de la microangiopatía diabética, y su duración y gravedad son el principal condicionante del riesgo de desarrollarla⁸. La HTA es el factor que más contribuye al riesgo; la dislipidemia, la obesidad y el tabaquismo se consideran factores de riesgo con menor peso. Hay determinantes genéticos que predisponen a su desarrollo, como señalan su mayor incidencia en determinadas etnias y en los pacientes que tienen

antecedentes familiares de haberla presentado^{41,42}. La RD suele empeorar durante la gestación y, transitoriamente, cuando se inicia un plan de estricto control glucémico con insulina.

Retinopatía diabética

La RD, que puede ya estar presente en el momento del diagnóstico de la DM2, tiene una prevalencia que aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad (alcanzando el 60 % tras 20 años de evolución) y es la complicación microvascular más frecuente.

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética se manifiesta con un aumento de la excreción urinaria de albúmina y alteraciones en la filtración glomerular.

Habitualmente, el signo más temprano es la presencia de microalbuminuria. Aunque ésta puede regresar, bien de forma espontánea o por un adecuado control glucémico y de las cifras de PA, lo habitual es que progrese con una tasa del 2,8 % anual a macroalbuminuria, que puede llegar a alcanzar el rango nefrótico. La microalbuminuria, además de suponer una amenaza de desarrollar macroalbuminuria e insuficiencia renal, es un factor de riesgo independiente, y con un peso proporcional a su cuantía, de presentar enfermedad cerebrovascular y de incremento de la mortalidad^{43,8}.

Aunque algunos pacientes pueden tener elevaciones de la creatinina sérica antes de que se detecte microalbuminuria, lo habitual en las fases iniciales del

proceso es que haya un aumento de la filtración glomerular y que, coincidiendo con la fase de microalbuminuria, empiece un declive progresivo de ésta, que puede terminar en una insuficiencia renal avanzada⁴⁴.

La nefropatía diabética puede ya estar presente en el momento de realizar el diagnóstico de DM2. Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad, y se estima que a los 10 años oscila entre el 25 y el 40 %.

Las lesiones se caracterizan por la presencia de glomérulos con esclerosis de apariencia nodular por la presencia de depósitos eosinófilos que se tiñen con PAS (enfermedad de Kimmelstiel Wilson), con proliferación del mesangio, engrosamiento de la membrana basal glomerular y depósitos hialinos en las arteriolas aferentes y eferentes del glomérulo. En el riñón de los pacientes diabéticos también pueden encontrarse atrofia tubular y fibrosis intersticial, que pueden provocar alteraciones en la función del túbulo renal, la más característica de las cuales es la acidosis tubular tipo IV.

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética es un grupo heterogéneo de alteraciones del sistema nervioso periférico que puede expresarse en cualquier localización corporal con alteraciones sensitivas, motoras, autonómicas o mixtas. Puede tener una distribución de polineuropatía o de mononeuropatía, focal o multifocal (múltiple)⁴⁵.

La mononeuropatía puede implicar a algún nervio craneal, el par III es el más frecuentemente afectado. Las formas más frecuentes son la polineuropatía sensitivomotora crónica distal de extremidades inferiores y la disfunción autonómica. La afectación sensitiva tiene síntomas deficitarios, como la hiporreflexia o la hipostesia; esta última puede suponer la pérdida de la sensación protectora, lo que aumenta el riesgo de desarrollar lesiones en los pies. Además, es frecuente la presencia de disestesias o dolor de predominio nocturno y que, en ocasiones, puede resultar discapacitante. En la Tabla 6 ¹⁵ se resumen las manifestaciones clínicas de la neuropatía diabética.

Tabla 6. Expresión clínica de la neuropatía diabética

Según la distribución	Según los síntomas
<ul style="list-style-type: none"> - Mononeuropatía: Periférica Craneal: III, IV,VI - Polineuropatía - Multineuropatía 	<ul style="list-style-type: none"> - Sensitiva - Motora - Autonómica: Cardiovascular Digestiva Disfunción eréctil Disfunción de vejiga - Mixta

Fuente: Sociedad Española de Medicina Interna.

Según el territorio implicado, la disfunción autonómica puede tener una expresión muy variada. Los trastornos más característicos son las alteraciones en el tránsito gastrointestinal (gastroparesia, diarrea o estreñimiento), disfunción eréctil, disfunción vesical, alteraciones pupilares, alteraciones en la sudación,

hipotensión ortostática o la presencia de una frecuencia cardíaca inadecuada. La disfunción autonómica cardiovascular se asocia a un incremento del riesgo de isquemia miocárdica silente y de muerte súbita.

2.1.10 Mortalidad

Esta enfermedad se caracteriza por sus complicaciones, tanto agudas como crónicas, además de la discapacidad y las millones de muertes prematuras que ha producido. Basado en datos estadístico, se calcula que la DM2 seguirá incrementando su prevalencia e incidencia, por lo que se debe reforzar todos los métodos para poder realizar un diagnóstico temprano y más aún enfatizar las técnicas de prevención para evitar el desarrollo de esta enfermedad. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes mellitus.

La DM se sitúa entre la cuarta y octava causa de defunción en los países desarrollados. En España, ocupa la tercera posición en mujeres y la séptima en los varones. Es una de las pocas causas que provoca mayor mortalidad en las mujeres que en los varones.

La mortalidad en los adultos con diabetes es más alta que en los no diabéticos, tanto en estudios de seguimiento como en transversales. Aunque no todos los estudios identifican los mismos factores de riesgo para la mortalidad, éstos incluyen la edad al comienzo de la diabetes, el sexo, la duración de la diabetes

y los factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, hipertensión o elevada presión sistólica, hiperlipemia y sedentarismo. Entre los factores de riesgo para la mortalidad pueden también incluirse la obesidad, el uso de la insulina y la falta de control de la glucemia. En las personas con diabetes no dependientes de la insulina, los que presentan marcadores de riesgo y complicaciones como microalbuminuria o retinopatía tienen un riesgo más alto de mortalidad.

La intervención con estrategias intensivas y multifactoriales, que suponen un control estricto de los factores de riesgo cardiovascular y que pueden disminuir un 50 % la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares y reducir el riesgo de mortalidad por todas las causas¹³.

2.2 ÓRGANO DE LA VISIÓN

La visión es el sentido que le permite al ser humano comunicarse con el mundo exterior por medio de la percepción de colores, el contraste, el brillo y el movimiento, elementos con los que la corteza cerebral reconoce formas y los objetos.

Está constituido por una porción periférica conformada por el globo ocular y sus anexos situados en la cavidad orbitaria. Además una porción central que la conforman la vía óptica y los centros corticales de la visión.

2.2.1 Globo ocular

El globo ocular en el adulto normal, es casi esférico con un diámetro anteroposterior promedio de 24,2 mm⁴⁶.

Constituido por tres capas:

Túnica externa: formada por esclera y córnea.

Túnica media: denominada úvea, formada por cuerpo ciliar e iris en su parte anterior, y coroides en su parte posterior.

Túnica interna sensorial: retina.

Contiene también tres cámaras; una anterior y una posterior, que contienen humor acuoso, se encuentran separadas por el iris y comunicadas por la pupila, y por último la cámara vítrea, separada de la cámara posterior por el cristalino⁴⁷.

2.2.2 Retina

La retina macroscópicamente es una membrana fina, delicada y transparente, ligeramente rosada, que cubre la superficie interna de más de la mitad posterior del globo ocular.

Microscópicamente, se encuentra formada por tejido nervioso altamente diferenciado, se lo considera una prolongación del encéfalo^{48,49}.

Su función es transformar la luz en un impulso nervioso. Consta de diez capas de fuera a dentro:

- 1) Epitelio pigmentario: Formado por células cúbicas cargadas de melanina, que impiden la refracción de la luz por todo el globo ocular. Su base se apoya sobre la membrana de Brunch

- 2) Fotorreceptores: Los conos son responsables de la visión discriminativa y del color, se sitúan sobre todo en la zona posterior y son los únicos fotorreceptores existentes en la fóvea. Los bastones discriminan entre la luz y oscuridad y están repartidos por toda la retina.

- 3) Membrana limitante externa: conformada por células de sostén o de Müller.

- 4) Granulosa externa: contiene núcleos de los fotorreceptores.

5) Plexiforme externa: generación de sinapsis entre los axones de los cuerpos celulares de los conos (pedículos) y bastones (esférulas) con las dendritas de las células bipolares y horizontales.

6) Granulosa interna: conformada por núcleos y citoplasma de las células bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller.

7) Plexiforme interna: capa vascular en la que pueden identificarse astrocitos u desaparecen la foveola.

8) Capa de células ganglionares. Núcleos de células bipolares, ganglionares y células amacrinas

9) Capa de fibras nerviosas: forman axones de las células ganglionares y se dirigen en forma radiada hacia la papila, salvo en el lado temporal donde rodean el área macular. Ésta es la única capa de la retina que no termina en la periferia del nervio óptico, ya que los axones forman el nervio óptico, quiasma y cintilla óptica hasta los cuerpos geniculados externos.

10) Membrana limitante interna: membrana basal muy unida a los procesos internos de las células de Müller.

2.2.3 Zona Macular

Se ubica en el polo posterior, en sentido temporal en relación con el disco óptico. Tiene una extensión de 5,85 mm y se compone de zonas concéntricas respecto del punto central, la foveola, que mide 0,35 mm la circunscriben de modo sucesivo la fóvea, el área parafoveolar y el área perifoveolar. La retina en la foveola es de menos espesor y aparece deprimida porque la constituyen solo conos (que permiten la mejor agudeza visual), limitante externa, capa nuclear externa y un plexiforme externa formada por fibras radiadas desde un punto central para crear la capa de Henle. Cada cono se conecta con una sola célula bipolar y ésta con una ganglionar. La alimentación se establece por vía coriocapilar, carece de vasos sanguíneos.

La mácula tiene un color amarillento debido a la presencia de pigmentos xantofílico en las neuronas de la región⁵⁰.

2.2.4 Irrigación

Las capas más externas de la retina (nuclear externa, conos y bastones) y el epitelio pigmentario tienen un sistema vascular, arterial y venoso, que suministran los vasos coroideos⁴⁹.

La arteria central de la retina (primera rama de la arteria oftálmica) con sus 4 ramas (temporal: superior e inferior; nasal: superior e inferior) y sus ramificaciones irrigan las capas internas de la retina desde la plexiforme externa a la limitante interna con excepción de la fóvea⁵¹.

2.2.5 Función de la retina en la visión

Los fotorreceptores hacen sinapsis con las neuronas bipolares, las que a su vez hacen sinapsis con las neuronas ganglionares de la retina. Las neuronas ganglionares originan un axón que viaja por la capa de fibras nerviosas, rumbo a la lámina cribosa donde pasaran a formar el nervio óptico⁵².

En el quiasma óptico, las fibras nasales cruzan al lado opuesto para unirse con las fibras de la porción temporal contraria, para formar las cintillas ópticas, que a su vez hacen sinapsis en el núcleo geniculado lateral dorsal del tálamo, y desde allí, las fibras geniculocalcarinas se dirigen a través de la radiación óptica hacia la corteza visual primaria (cisura calcarina del lóbulo occipital media, áreas 17 y 18 de Brodmann)⁵³.

El proceso fotoquímico de la visión genera una señal eléctrica intrarretinal que a nivel de la neurona ganglionar da origen a un potencial de acción que viaja por el axón rumbo a los centros visuales superiores. En la retina también existen neuronas de asociación, las neuronas horizontales y células amacrinas⁵⁴.

2.3 RETINOPATÍA DIABÉTICA

La RD es una complicación de la diabetes y una de las causas principales de ceguera. Generalmente afecta a ambos ojos y ocurre cuando los pequeños vasos sanguíneos de la retina, que es el tejido sensible a la luz situado en la parte posterior del ojo, son dañados a causa de la diabetes.

2.3.1 Epidemiología

La RD es la principal manifestación del compromiso ocular en los pacientes diabéticos, aumentando la probabilidad de ceguera en el paciente diabético 25 veces. Siendo una de las principales causas de ceguera en adultos a nivel mundial, es un problema de salud pública de gran magnitud. En países desarrollados es la principal causa de ceguera entre los 20 a 74 años; mientras que en países en vías de desarrollo se encuentra entre las 3 primeras causas⁵⁵.

A partir de muestras de población de todos los continentes (EEUU, Australia, Europa y Asia), se ha hecho una estimación de la prevalencia de la RD a nivel mundial a partir de 35 estudios⁵⁶ (1980-2008) sería de un 34,6 % anual, o sea 93 millones de personas tendrían RD. Siendo el 6,8 % de RDP y la EMD del 10,2 %.

En los registros de la unión italiana de no videntes^{57,58} y el centro italiano de diabetes, muestran una prevalencia de RD del 42 % de los cuales un tercio tienen alguna forma de RDP o tuvieron un tratamiento láser, el dato más

reciente de la incidencia reporto 5 – 7 casos nuevos por cada 100 de retinopatía en la población diabética con mayor frecuencia en diabetes tipo 1 que en la tipo 2. En la población general la incidencia de ceguera por diabetes es de 2 - 3 casos / 100.000 habitantes / año en menores de 70 años, y 12,6 casos / 100.000 habitantes / año en mayores de 70 años⁵⁹.

En un estudio realizado en México se encontró que los grupos etarios más afectados corresponden a la 5ª y 6ª décadas estando más perjudicado el género femenino. En este estudio se valoró a 13.670 de los cuales el 29 % no tuvieron RD y 71 % tuvieron RDNP en 37 % y RDP en 63 %, con edema macular en 16 %; siendo mayor el grupo de pacientes con RDP en diabéticos tipo 1⁶⁰.

Según el INEC, en el Ecuador existen 363.000 personas con discapacidad visual; de ellos, 3.867 son niños. En Pichincha residen 493 personas con discapacidad visual, de las cuales 357 son menores de edad. Dentro de estas estadísticas se encontrarían personas diabéticas, que han sufrido un tipo de manifestación ocular⁶¹.

La retinopatía inicia su desarrollo al menos 7 años antes del diagnóstico de DM2. Su prevalencia se incrementa con la evolución de la diabetes y la edad del paciente, siendo mayor en la diabetes tipo 1 (40 %), que en la tipo 2 (20 %). La RD es una microangiopatía que afecta selectivamente a las arteriolas, los capilares y las vénulas precapilares retinianas, aunque también pueden

afectarse los vasos principales de la retina⁶². Al momento del diagnóstico de DM 2, se encuentra entre un 15 % y 20 % de RD. A los 15 años del diagnóstico de DM, se tienen un 8 % a 10 % de RDP en la DM2.

Según el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (CDC) los problemas relacionados a la RD tienen un costo anual de alrededor de 500 millones de dólares⁶³. En un estudio realizado en una comunidad de 607 adultos diabéticos en Miami se realizaron exámenes oculares durante 17 meses, encontrándose que el costo total durante ese lapso de tiempo y para ese universo fue de 91.294 dólares, a lo que debe ser sumado el coste de personal para los exámenes diagnósticos. En el mismo se pudo concluir que por persona el costo de detección llega a ser de 116 dólares, y en el caso de detectarse anomalía ocular aumentaba a 188 dólares. Los datos de este estudio demuestran el costo que significaría la detección de la enfermedad no solo a nivel personal sino también para el estado.

2.3.2 Patogenia

La pérdida visual en la RD puede ser secundaria a edema macular (engrosamiento de la retina y edema que involucra la mácula), hemorragia de nuevos vasos, desprendimiento de retina o glaucoma neovascular.

La patogénesis de la RD es multifactorial, pero es causada principalmente por los efectos metabólicos de la hiperglucemia crónica, que se traducen en

cambios vasculares y lesiones de la retina posterior y la isquemia. Los siguientes son algunos de los cambios encontrados:

2.3.2.1 Cambios estructurales

Engrosamiento de la membrana basal:

El engrosamiento se produce a expensas del aumento en el colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, con disminución concomitante de los proteoglicanos heparan-sulfato, causado por la propia hiperglucemia, que estimula la síntesis de los antes mencionados. Otra causa es la disminución de la síntesis de las enzimas que degradan la MB, como consecuencia se produce limitación en la vasodilatación del capilar con aumento de permeabilidad. La pérdida de proteoglicanos H-S supone una disminución de cargas aniónicas que contribuye al aumento de la permeabilidad.

Pérdida de Pericitos:

La pérdida de pericitos es una de las primeras alteraciones histológicas de la RD y ocurre antes que la pérdida de las células endoteliales. Su causa es la interferencia con su nutrición pues debido a que están embebidos dentro de la MB, los nutrientes tienen que filtrarse a través de la matriz y/o ser transportados por las células endoteliales.

Los pericitos están en contacto directo con las células endoteliales a través de fenestraciones de la membrana basal y el engrosamiento y las alteraciones biológicas de ésta pueden cerrar estos contactos e interferir con su nutrición. Además presentan una elevada vulnerabilidad a la hipo e hiperglucemia presentando apoptosis y disminución de estímulos para replicarse. Como consecuencia hay una pérdida de la regulación del tono vascular y formación de microaneurismas.

2.3.2.2 Hiperglicemia crónica

Existe evidencia suficiente que demuestra que la hiperglicemia crónica es la causa principal de RD; dicha evidencia se basa principalmente en DCCT, en donde se encontró que la terapia intensiva con insulina que lograba niveles de HbA1c < 7,9 % reducía la incidencia de nuevos casos de RD en 76 % comparados con la terapia convencional.

La reducción estaba relacionada directamente con la disminución de glicemia, estimada por los valores de HbA1c; encontrándose que es poco común en pacientes con HbA1c < 7 %⁶⁴.

Existen ciertos mecanismos por los cuales hay daño a nivel retineal por la exposición prolongada a hiperglicemia; los cuales son:

Autorregulación del fluido sanguíneo retineal:

El flujo sanguíneo a la retina es constante hasta que la presión arterial media aumenta hasta 40 % por sobre la línea basal, sin embargo en la presencia de hiperglicemia este mecanismo es alterado. El aumento resultante en el flujo sanguíneo de la retina causa aumentó de las fuerzas de cizallamiento en los vasos sanguíneos en la retina, lo que induce a la producción de sustancias vasoactivas, fuga vascular, y acumulación de líquido en las capas externas de la retina, producido principalmente por Aumento del VEGF/VPF (vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor) y de la proteincinasa C (PKC), resultando en edema macular.

Como resultado de lo antes descrito se produce un estado protrombótico que ocasiona angiogénesis como respuesta protectora, sin embargo estos neovasos son frágiles y tienden a crecer hacia el vítreo donde pueden sangrar y producir un hemovítreo. Además, dado que tienen un importante componente fibroso, se contraen y pueden provocar un desprendimiento de retina por tracción⁶⁵.

Sorbitol:

La glucosa que ingresa a la célula es metabolizada en parte a sorbitol y luego a fructosa, dicho proceso en condiciones normales sólo explica un 3 % del metabolismo de la glucosa, pero en la diabetes se incrementa de 2 a 4 veces, en relación directa a la concentración de glucosa.

El consumo de NADPH durante la producción de sorbitol genera estrés oxidativo y alteración de la actividad de NA/ K-ATPasa, en el metabolismo del fosfatidilinositol, aumento en la producción de prostaglandinas y alteración en la actividad de la PKC (importante para la mediación de la actividad de VEGF y por consiguiente regula la permeabilidad vascular).

El acúmulo de sorbitol origina un efecto osmótico lesivo debido a su capacidad limitada para difundir a través de las membranas y también a una disminución del mioinositol intracelular, que también interfiere con el metabolismo celular.

Productos terminales avanzados de la glicosilación (AGEs):

En la hiperglicemia crónica, una parte del exceso de glucosa se combina con aminoácidos libres o proteínas séricas o del tejido. Este proceso no enzimático inicialmente forma productos de glicosilación reversibles y posteriormente AGEs. En pacientes diabéticos hay un acumulo excesivo de dichos productos que están también implicados en la formación de catarata.

Adicionalmente se produce una interacción de los AGEs con su receptor, lo que genera especies reactivas de oxígeno (ROS) y consecuentemente inflamación vascular. Se ha visto en pacientes con RDP una elevada cantidad de ROS.

Anhidridasa Carbónica:

Se han encontrado niveles elevados de anhidridasa carbónica en humor vítreo en individuos con RDP, la misma que produce aumento de la permeabilidad

vascular con una potencia igual a la de VEGF, junto con una activación de bradicidina (vasoactivo) mediante cambio de pH.

Cuadros más avanzados de la enfermedad, incluyendo los cambios vasculares proliferativos y la neovascularización en el contexto de la isquemia de la retina, pueden ser mediados por otros mecanismos, tales como la acción de sustancias vasoactivas liberadas durante el proceso inflamatorio^{66,67}.

2.3.3 Aspectos clínicos

Realizar adecuada anamnesis, en la que sea posible investigar lo siguiente:

Antecedentes patológicos: si existe enfermedad diabética en la familia, o si el paciente la posee, fecha del diagnóstico, duración y tratamiento, se debe estimar también el control glicémico.

Complicaciones vasculares: averiguar si hay presencia de HTA, enfermedades cardiovasculares, renales, problemas circulatorios de las extremidades.

Antecedentes oculares: Tratamientos oculares previos; fotocoagulación, intervenciones quirúrgicas, ametropía, glaucoma.

Además se debe realizar una adecuada exploración oftalmológica, tomando en cuenta principalmente al segmento anterior con oftalmoscopia directa e indirecta.

2.3.4 Diagnóstico

Para el diagnóstico nos basamos principalmente en el examen de fondo de ojo bajo midriasis medicamentosa que incluya descripción de vítreo y retina en polo posterior, ecuador y periferia. Con oftalmoscopia indirecta y/o bajo biomicroscopia con lámpara de hendidura.

Se recomienda que las personas con RDNP tengan examen regular de fondo de ojo bajo biomicroscopia en lámpara de hendidura, para buscar características de isquemia retiniana constantemente.

Es conveniente que toda persona con DM2 sea examinada anualmente desde su diagnóstico (recomendación D) aunque puede ser costo-efectivo un control cada dos años en personas de bajo riesgo (evidencia nivel 2). Se puede hacer con una fotografía de retina mediante una cámara no midriática o con una oftalmoscopia a través de pupila dilatada.

Ambos procedimientos deben ser realizados e interpretados por personas con entrenamiento específico. Si no se dispone de alguno de estos recursos, es preferible remitir el paciente directamente al oftalmólogo. En todo caso, ante la presencia de cualquier hallazgo sugestivo de retinopatía, la remisión es indispensable. Los primeros hallazgos de RD suelen ser "puntos rojos" que indican presencia de microaneurismas o microhemorragias¹³.

Examen oftalmológico completo:

Este comprende tres estudios básicos:

1. Agudeza visual. Siempre debe tenerse en cuenta que la hiperglucemia produce cambios reversibles en la refracción. Se debe evaluar la agudeza visual cuando el paciente esté compensado metabólicamente.

2. Fondo de ojo con pupila dilatada

3. Tonometría

El oftalmólogo determinará la necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos especiales como:

- Angiografía con fluoresceína
- Fotocoagulación
- Vitrectomía
- Criocoagulación

2.3.5 Clasificación

La clasificación más utilizada para la evaluación clínica y experimental de la RD, es la última revisión de la escala de severidad del EDTRS. Esta clasificación

establece 13 niveles de severidad, de menor a mayor (Tabla 7)⁶⁸. A nivel práctico se utiliza una modificación de la misma dividiéndola en 4 tipos.

A. Ausencia retinopatía diabética

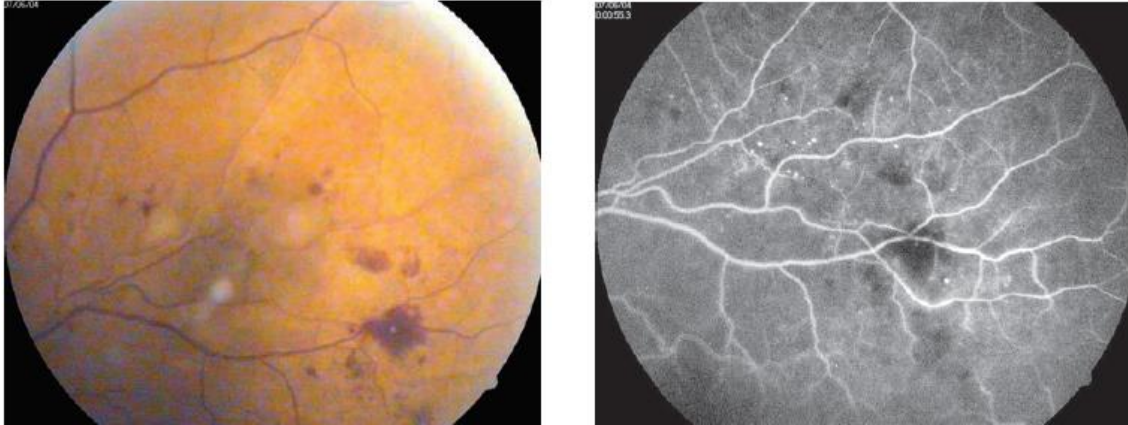
Diabetes mellitus sin lesiones oftalmoscópicas.

B. Retinopatía diabética no proliferativa

Se divide en leve, moderada, severa y muy severa (Figura 3)⁵⁵.

Al inicio sólo se encuentran microaneurismas retinianos, se observan como puntos rojos pequeños de bordes nítidos. Le siguen las hemorragias retinianas en número inferior a 20 en los cuatro cuadrantes. Pueden existir exudados duros o lipídicos y blandos o algodinosos y además dilataciones venosas arrosariadas en un solo cuadrante. Las dilataciones venosas consisten en zonas bien localizadas de dilatación con zonas de estrechez venosa, como cuentas de un rosario. El trayecto venoso se vuelve tortuoso y en ocasiones parece bifurcado con probabilidad de progresión a RD proliferativa⁶⁹.

Figura 3. Retinopatía diabética no proliferativa



A la izquierda: Retinopatía diabética no proliferativa con hemorragias y exudados. A la derecha: Retinopatía diabética no proliferativa con fluorangiografía, las hemorragias son defectos en pantallas y los microaneurismas se notan como puntos brillantes.
Fuente: Sociedad Española de Diabetes.

C: Edema macular clínicamente significativo:

Este se evidencia como un aumento del grosor de la retina en la mácula, (mayor de 250 micras a nivel foveal y perifoveal) puede ser focal, multifocal, difuso, isquémico y cistoide (Figura 4)⁵⁵.

Figura 4. Retinopatía diabética no proliferativa con edema macular



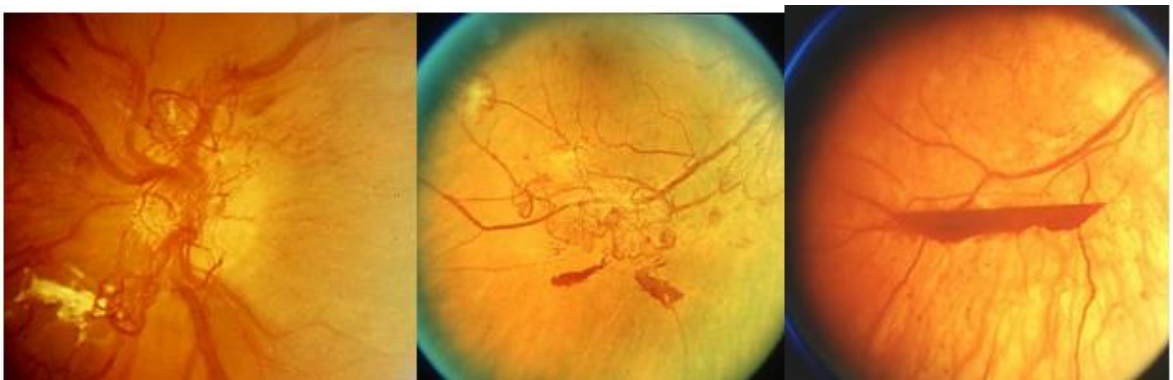
A la izquierda: Retinopatía diabética no proliferativa con edema macular clínicamente significativo. A la derecha: Fluorangiografía de retina con edema macular difuso.

Fuente: Sociedad Española de Diabetes.

D: Retinopatía diabética proliferativa:

Corresponde a la presencia de vasos de neoformación con bandas por gliosis que terminan con tracción de la retina (Figura 5)⁶⁸.

Figura 5. Retinopatía diabética proliferativa



RD Proliferativa con signos de alto riesgo a. neovascularización de la papila y b. hemorragia pre-retinal

Fuente: Departamento de Oftalmología de la Universidad de Wisconsin.

Tabla 7. Clasificación de una retinopatía diabética según su nivel e indicaciones.

NIVEL	CLASIFICACIÓN: Fondo de ojo	INDICACIÓN
SIN RETINOPATÍA	1 Sin alteraciones	Optimizar control metabólico: glicemia, HTA, colesterol CONTROL cada año (2 años)
RD NO PROLIFERATIVA LEVE (Riesgo < 0,5 % RDP)	2 Sólo microaneurismas	Optimizar control metabólico: glicemia, HTA, colesterol CONTROL en 1 año
RD NO PROLIFERATIVA MODERADA (Riesgo 5 - 20 % RDP)	3 > que RD no proliferante leve pero < que RD no proliferante severa	Optimizar control metabólico: glicemia, HTA, colesterol CONTROL en 1 año (6 meses)
RD NO PROLIFERATIVA SEVERA (Riesgo progresión: 1 año: 50 % RDP 15 – 45 % alto riesgo)	4 Una de las siguientes: Hemorragias retinales en los cuatro cuadrantes, rosarios venosos en 2 cuadrantes e IRMA en 1 cuadrante	REGLA 4x2x1 DERIVACIÓN PARA PANFOTOCOAGULACION*
RD NO PROLIFERATIVA POST FOTOCOAGULACIÓN	Cicatriz post láser: 3 meses DETECTAR PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN	Derivación a centro secundario*: EVALUAR NECESIDAD DE MÁS LÁSER
RD PROLIFERATIVA sin signos alto riesgo	5a Presencia de neovasos en uno a cuatro cuadrantes y menos de 1/3 papila.	DERIVACIÓN PARA: PANFOTOCOAGULACION*
RD PROLIFERATIVA con signos alto riesgo	5b Presencia de neovasos en más 1/3 papila, hemorragia preretinal o vítrea	DERIVACIÓN PARA: PANFOTOCOAGULACIÓN y/o VITRECTOMÍA †
RD PROLIFERATIVA POST FOTOCOAGULACIÓN	Cicatriz post láser: 3 meses DETECTAR PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN	Derivación a centro secundario*: EVALUAR TTO. láser o Vitrectomía
RD NO POSIBLE DE CLASIFICAR	NO POSIBLE CLASIFICAR: Opacidad de medios (Cristalino, Vítrea – Córnea), miosis No coopera o defecto técnico	Derivación a centro secundario*
EDEMA MACULAR (EMD) clínicamente significativo	Edema retinal dentro de un diámetro discal del centro de la fovea	Derivación a centro secundario*: láser, Intravítrea o Vitrectomía †

* Oftalmólogo capacitado: adiestrado en diagnóstico y manejo láser.

† Oftalmólogo especialista en retina: especialista en retina en centros terciarios.

Fuente: Guía de práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica.

2.3.6 Prevención

La prevención primaria consiste en la adopción de medidas para evitar la aparición de RD como el buen control de la glucemia (Recomendación A).

La prevención secundaria consiste en evitar la progresión de la RD mediante adecuado control glucémico (Recomendación AA) y de la hipertensión arterial (Recomendación AA). En caso de RD preproliferativa o maculopatía se puede realizar fotocoagulación temprana para que no se desarrolle neovascularización (Recomendación A).

Por último la prevención terciaria consiste en evitar pérdidas permanentes de la agudeza visual o amaurosis mediante la fotocoagulación oportuna, amplia y suficiente cuando comienza la proliferación vascular (Recomendación AA). La vitrectomía se hace cuando se presenta una hemorragia vítrea que no se reabsorbe en un tiempo prudencial¹³.

2.3.7 Tratamiento

Previo a cualquier tratamiento médico farmacológico o quirúrgico es importante hacer hincapié en que el tratamiento comienza por lograr que el paciente tome conciencia de su enfermedad, de sus riesgos potenciales, y que acuda a controles periódicos con su diabetólogo y con su oftalmólogo. La RD es asintomática, en un alto número de pacientes, aún en sus formas más graves y debido a la necesidad de un tratamiento precoz, se debe considerar como

realizar una detección temprana y un tratamiento oportuno. La evaluación según tipo de diabetes se muestra en Tabla 8⁶⁸.

Tabla 8. Evaluación Oftalmológica según tipo de diabetes

Tipo de diabetes	Edad	1ra revisión	Seguimiento
Tipo 1	0 a 15 años	5 años después de diagnóstico de DM	Anual
Tipo 1	15 a 30 años o más 25 años	En el momento de diagnóstico de DM	Anual
Tipo2			Anual
Gestacional		Antes del inicio del embarazo o 1er. Trimestre	Cada 3 meses

Fuente: Guía de práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica.

Los tratamientos que se practican actualmente en la RD son:

- Fotocoagulación con láser
- Terapia médica intravítrea
- Tratamiento quirúrgico, mediante vitrectomía.

El pronóstico visual para un paciente con RDP es malo si no reciben tratamiento adecuado. Estudios de la historia natural demuestran que un 50 % de los casos con RDP quedaban con ceguera legal a los 5 años según estudios previos.

2.3.7.1 Tratamiento de fotocoagulación láser

El tratamiento láser ha demostrado ser eficaz en el 90 % de los casos de RD no proliferativa avanzada o proliferativa inicial, pues se logró detener o evitar progresión, permitiendo así conservar una visión útil. Pacientes con RDP de alto riesgo el tratamiento con láser reduce en un 50 % la pérdida de visión severa (20/400 o peor).

Indicaciones:

- Retinopatía diabética no proliferativa severa
- Retinopatía diabética proliferativa
- Edema macular diabético

En casos muy especiales, se puede recomendar una fotocoagulación temprana: cirugía inminente de catarata, complicaciones sistémicas como nefropatía en diálisis, ojo único con retinopatía proliferante en ojo contralateral que no responde al láser⁶⁹, pacientes con mal control sistémico, poco confiables o que vivan alejado del centro de salud o con extrema ruralidad. Las técnicas de fotocoagulación que se recomiendan son:

- 1.- Panfotocoagulación Mild (extensa, leve, abierta)
- 2.- Panfotocoagulación Full (completa, cerrada, verdadera)

2.3.7.2 Terapia intravítrea

Los medicamentos intravítrea tienen un efecto temporal, por lo cual no substituyen al tratamiento con láser, por ende no deben ser utilizados en forma aislada o como monoterapia, y solo deben considerarse como un coadyuvante sobretodo en el manejo del edema macular o previo a una vitrectomía. Sin embargo, no existe evidencia de su comportamiento a largo plazo y no existen guías clínicas que orienten para el retratamiento.

La Academia Americana de Oftalmología recomienda el tratamiento con anti-VEGF para pacientes con RDP de alto riesgo sin edema macular diabético⁷⁰.

Diversos componentes farmacológicos se han propuesto para el manejo coadyuvante del edema macular clínicamente significativo o de neovascularización y son esteroides como el acetónido de Triamcinolona o dexametasona de acción prolongada (Ozurdex-Allergan) saliendo al mercado y los antiangiogénicos (antiVEGF) encontrándose disponibles el bevacizumab, el ranibizumab y el pegaptanib (Tabla 9)⁷¹.

Tabla 9. Principales características e indicaciones de los fármacos intravítreos

Fármaco	Mecanismo de acción	Indicaciones
Pegaptanib	Molécula de ARN de una sola hebra que se une a la isoforma 165 de VEGF	Degeneración macular de tipo neovascular Alguna fase de EMD
Ranibizumab	anticuerpo monoclonal que se une VEGF -A	Degeneración macular de tipo neovascular Edema macular secundario a oclusión retiniana y EMD
Bevacizumab	Anticuerpo monoclonal que se une a todas las formas de VEGF	Degeneración macular de tipo neovascular Edema macular post oclusivo y EMD
Aflibercept	Proteína recombinante que se une a todas las isoformas de VEGF	Degeneración macular de tipo neovascular

Fuente: Academia Americana de Oftalmología.

2.3.7.3 Tratamiento quirúrgico: Vitrectomía

El objetivo fundamental de una vitrectomía es la remoción de una hemorragia vítrea, reposicionando la retina y evitando la progresión de la retinopatía al remover la hialoides posterior del vítreo, que sirve de sustentación de los neovasos y posibilitando la contracción del tejido fibrovascular que causa el desprendimiento traccional de la retina. Esto facilita el tratamiento con láser, que estabilizará finalmente la retinopatía en muchos casos.

Las indicaciones de una vitrectomía en RD son:

1. Hemorragia vítrea severa sin tendencia a reabsorción, recomendándose una vitrectomía precoz con endofotocoagulación en pacientes

sin tratamiento previo con láser, en pacientes que hayan perdido la visión del otro ojo, en diabéticos tipo 1 y rubeosis del iris.

2. RDP activa, que persiste a pesar de una panfotocoagulación completa.
3. Hemorragia pre retiniana o vítrea parcial no permite realizar una fotocoagulación eficaz.
4. Desprendimiento traccional de retina con compromiso macular.
5. Desprendimiento de retina mixto traccional /regmatógeno.
6. Paciente con EMD y tracción vítreoretinal significativa.

La vitrectomía en casos de buen pronóstico, sin compromiso macular, es una de las intervenciones con mayor efectividad para recuperar la visión en una ceguera asociada a RD, pudiendo lograr una visión mejor de 20/100 en cerca del 80 % de los casos, aunque este resultado funcional depende de la circulación retiniana y del estado anatómico del ojo preoperatorio⁶⁸. Es condiciones favorables más del 90 % de los casos estabilizan su retinopatía a largo plazo si la cirugía no ha presentado complicaciones en las primeras semanas preoperatorias.

2.4 FACTORES DE RIESGO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA

2.4.1 Desconocimiento de la enfermedad y tiempo de evolución de la diabetes mellitus 2

El tiempo de evolución de la DM es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la RD; o sea, a mayor tiempo de duración de la enfermedad, mayor es la prevalencia de RD. Hay que aclarar que cuando se habla de tiempo de evolución se hace partiendo de la fecha exacta de aparición de la enfermedad, pues se conoce que por ejemplo, en la DM2 el diagnóstico generalmente se realiza unos años después del comienzo de la enfermedad y se ha encontrado hasta 20 % de pacientes con RD en el momento del diagnóstico.

La DM2 puede ser asintomática durante muchos años por lo que muchos pacientes presentan complicaciones en el momento del diagnóstico, este hecho junto con el beneficio demostrado del tratamiento temprano en la reducción de las mismas, justifica la detección precoz de la enfermedad⁹.

Robin J. Tapp y otros⁷⁰ realizaron un estudio sobre la prevalencia de los factores de riesgo relacionados con la RD en la población australiana con una muestra de 11 247 pacientes. En esta investigación la prevalencia de la retinopatía se incrementó en 9 % cuando los pacientes llevaban de 0 a 4 años de evolución de la enfermedad, en 33,3 % cuando presentaron de 10 a 19 años de evolución y en 57,1 % en los pacientes que tenían 20 años o más de

evolución de la enfermedad. Muchos autores plantean que la duración de la DM es probablemente el predictor más consistente para el desarrollo y progresión de esta complicación microvascular⁷².

Esto justifica el hecho de que otro de los principales factores de riesgo para generación de RD es desconocimiento de la enfermedad; tomando en cuenta que al momento del diagnóstico de DM2 el paciente ha iniciado con la enfermedad de 4 a 7 años previos. En otro estudio realizado se encontró que a los 10 años de DM2 entre el 35 al 40 % de pacientes presenta RD, llegando al 80 % a los 20 años de evolución. De estos pacientes, 23 % tienen RDNP después de 11 a 13 años, 41 % tienen después de 14 a 16 años. Aunque la RD puede ser detectada al diagnóstico de la DM2⁷³.

2.4.2 Edad de Diagnóstico

Se ha confirmado una prevalencia mayor de RD en las personas con más de 60 años de edad al compararlas con las menores de 30. Klein y otros⁷⁴ realizaron una revalorización del WESDR y confirmaron que la edad, entre otros factores, aumenta la frecuencia de alteraciones vasculares (venosas y arteriolares). Por su parte, Kullber y otros⁷⁵ hallaron en su estudio que el riesgo de RD se eleva significativamente a medida que es mayor la edad, independientemente de la relación existente con la duración de la DM y el grado de control metabólico.

2.4.3 Hipertensión arterial

La HTA se considera desde hace años un factor de riesgo de RD. La mayor parte de los estudios han demostrado una importante relación entre la RD y la HTA. Desde el punto de vista fisiopatológico, se explicaría porque en la circulación retiniana de los sujetos no diabéticos la autorregulación mantiene un flujo relativamente constante hasta que la presión arterial media aumenta por encima de un 40 %; a partir de ahí, la autorregulación se pierde produciéndose un incremento importante del flujo que conducirá a una retinopatía hipertensiva. En la diabetes, cuando los niveles de glucemia están en valores normales la autorregulación fracasa a incrementos tensionales del 30 %, mientras que si la glucemia está elevada (> 15 mmol) el fracaso es ya evidente con incrementos del 15 %⁶⁵.

El WESDR, el que pudiera considerarse como el estudio epidemiológico más importante sobre factores de riesgo de RD, encontró que la progresión de la afectación ocular estaba asociada con la elevación mantenida de la PAD por más de 4 años, concluyendo que en los diabéticos juveniles la HTA es un factor de predicción muy significativo de RD. Los sujetos con DM de largo tiempo de evolución, y que padecían a su vez HTA y RD, presentaron un riesgo más elevado de muerte que los que tenían HTA, pero no RD, y la limitación física relacionada con la progresión de la RD y con la HTA, era la causante, en parte, del aumento de la mortalidad en el grupo de sujetos afectados por ambas entidades⁷⁶.

En el UKPDS también se investigó la influencia del control estricto de la PA sobre las complicaciones de la DM. Este estudio encontraron que en los diabéticos que mantuvieron un control estricto y continuo de la PA por una media de tiempo de 8,4 años, se produjo una reducción de la progresión de la RD del 34 %, así como una reducción del 47 % del riesgo de deterioro de la agudeza visual, en asociación con la reducción de 10/5 mm Hg de la PA. Los efectos benéficos sobre la RD logrados con el control estricto de la PA, fueron independientes de los alcanzados con la mejoría del control glucémico^{77,78}.

En Japón⁷⁹ se realizó un estudio en el que se escogieron 750 personas con DM (34 tipo 1 y 673 tipo 2), y encontraron que la progresión de la RD hacia sus formas más severas se incrementaba con la presencia de la HTA.

2.4.4 HBA1c

La hiperglucemia define la DM, y el control de la glucemia es fundamental en el manejo de la enfermedad. El DCCT, ensayo controlado aleatorizado que comparó el control intensivo frente a un control estándar en pacientes con DM1 relativamente recién diagnosticados, demostró de forma definitiva que la mejoría del control glucémico se asociaba con una disminución en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas.

El seguimiento de las cohortes del DCCT en el estudio Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) demostró la persistencia de

ese beneficio microvascular en los sujetos que con anterioridad habían sido tratados de forma intensiva, incluso cuando el control glucémico durante el seguimiento se aproximara al de los individuos previamente en el grupo de control estándar⁸⁰.

El Estudio de Kumamoto y el UKPDS confirmaron que el control intensivo de la glucemia se asociaba con un descenso significativo en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas en pacientes con DM2. Durante este estudio se utilizó la HbA1c para evaluar el control glucémico durante períodos prolongados, y demostraron que su disminución desde niveles de 9 hasta 7 %, redujo la aparición y/o progresión de todas las complicaciones microvasculares. El DCCT documentó de forma concisa una reducción del riesgo de RD de 76 % en prevención primaria, un retardo en su progresión en el 54 % de los casos, así como una disminución del 47 % en el desarrollo de RDP o RDNP severa⁸¹.

El seguimiento a largo plazo de las cohortes del UKPDS demostró la persistencia del efecto del control precoz de la glucemia sobre la mayoría de las complicaciones microvasculares. Tres estudios (ACCORD, ADVANCE y VADT) fueron diseñados en DM2 para valorar el impacto del control intensivo de la HbA1c en la aparición de enfermedades cardiovasculares, y confirmaron que niveles más bajos de HbA1c se asociaban a menor aparición o progresión de complicaciones microvasculares.

El estudio VADT mostró reducciones significativas de albuminuria con el tratamiento intensivo de la glucemia (la mediana alcanzada de HbA1c fue del 6,9 %), comparado con el tratamiento estándar, pero ninguna diferencia en retinopatía y neuropatía. El estudio ADVANCE (con un objetivo de control de HbA1c < 6,5 %) demostró una reducción estadísticamente significativa de la albuminuria, pero no de la neuropatía ni la retinopatía⁸².

En el estudio ACCORD (con un objetivo de control de HbA1c < 6 %), hubo tasas inferiores de inicio o progresión de las complicaciones microvasculares en el brazo de tratamiento de control intensivo, comparado con el brazo de control estándar. Pero, considerando los resultados de este estudio, como el incremento en el riesgo de hipoglucemia, los hallazgos de aumento de mortalidad y el esfuerzo relativamente grande requerido para alcanzar objetivos de casi normoglucemia, los riesgos pueden pesar más que las ventajas potenciales sobre las complicaciones microvasculares a nivel poblacional⁸³.

La ECV es una causa más común de muerte en poblaciones con DM que las complicaciones microvasculares, y claramente se ve menos afectada por los niveles de hiperglucemia o la intensidad del control glucémico. Los resultados de los diferentes estudios muestran la HbA1c como predictor de complicaciones.

2.4.5 Dislipidemia

El Control Metabólico es de crucial importancia para prevenir la aparición o disminuir la progresión de la RD. Según el DCCT, el control intensivo de la glicemia reduce el riesgo de desarrollar RD en un 76 %, y retarda su progresión en un 54 %.

Estas alteraciones lipídicas, también conocidas como dislipidemia aterogénica, suelen preceder al diagnóstico de la DM en muchos casos, especialmente en los sujetos con obesidad central y RI. Otros hallazgos comunes en la dislipidemia diabética son el aumento en la concentración de la apolipoproteína B, en general por encima de 120mg/dl, aumentos en el colesterol transportado en las partículas remanentes de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y aumento en la actividad enzimática de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP) y de la lipoproteinlipasa. La disminución de la concentración de colesterol HDL suele ser entre 4 y 8mg/dl con respecto a la población control, y los triglicéridos suelen presentar una buena correlación con el control glucémico⁸⁴.

La dislipidemia aterogénica también se encuentra implicada en la patogenia de la microangiopatía diabética. Diversos estudios sugieren que los lípidos séricos pueden tener un papel causal en el desarrollo de los exudados duros retinianos y la maculopatía diabética. En el ETDRS, los pacientes con aumento de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos presentaban un riesgo mayor de

desarrollar maculopatía. Asimismo, estas alteraciones lipídicas estaban implicadas en el desarrollo y la progresión de la RD. En este estudio, los triglicéridos fueron un factor de riesgo para la RDP^{85,86}.

En el DCCT y en el EDIC la retinopatía se asociaba con la presencia de partículas LDL pequeñas y densas, con la concentración total de partículas LDL y con los niveles de apoB. Además, la gravedad de la RD se asociaba positivamente con la concentración de triglicéridos y negativamente con la de colesterol HDL⁸⁷.

La hiperlipidemia está asociada con la presencia y severidad de exudados céreos en la RDNP, y con el edema macular diabético. La corrección de las dislipidemias disminuye el riesgo de pérdida de agudeza visual^{88,89}.

La DM2 se asocia generalmente con un tipo de dislipidemia, conocida como “dislipidemia diabética”, la cual se caracteriza por aumento de los triglicéridos (TG) séricos, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y preponderancia de la fracción pequeña y densa de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Aunque la hiperglicemia, el aumento de la presión arterial y la predisposición genética son los principales factores de riesgo para el desarrollo de las complicaciones, la dislipidemia podría contribuir a la progresión del daño renal, neurológico y oftalmológico una vez que este es iniciado.

Se ha demostrado que la hipertrigliceridemia se debe principalmente a una disminución en el catabolismo de las lipoproteínas ricas en TG dado que, como consecuencia de la disfunción endotelial generalizada, la lipoproteinlipasa muestra una actividad reducida.

La hipertrigliceridemia constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria y por lo tanto podría contribuir al aumento de la morbimortalidad de causa cardiovascular.

La hipertrigliceridemia ejercería en parte su efecto deletéreo induciendo la producción de LDL pequeñas y densas, las cuales son más susceptibles a la oxidación promoviendo la generación de peróxidos de lípidos que producen daño endotelial. En la microcirculación, la hipertrigliceridemia favorecería, además, la captura de lipoproteínas ricas en triglicéridos, principalmente VLDL, por las células mesangiales lo cual aceleraría la injuria microvascular.

CAPÍTULO 3. MÉTODOS

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM2 se ha convertido con el paso de los años, en unas de las enfermedades con mayor prevalencia e incidencia y que produce daño tanto a corto como a largo plazo en múltiples órganos y sistemas. Hemos decidido enfocar nuestro proyecto de investigación hacia un órgano blanco de la DM2, es decir los ojos, específicamente la retina puesto que existe un vacío en el conocimiento con respecto a su prevalencia, sus factores de riesgo que permiten su desarrollo o agravamiento con el tiempo y otro factor de vital importancia que nos ha motivado realizar esta investigación, es el desconocimiento y falta de información certera con respecto a la prevalencia de 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 periodo de enero del 2.013 a enero del 2.015, los datos obtenidos de este proyecto investigativo podrán ser utilizados a fin de determinar la gravedad y poder tomar medidas correctivas evitando así una de las complicaciones más frecuentes de la DM2.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo general

- Demostrar que existen ciertos factores de riesgo que promueven el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad, en el Hospital San Francisco de Quito.

3.2.1 Objetivos específicos

- Describir que la duración de la enfermedad y el desconocimiento de ser diabético son factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad en el Hospital San Francisco de Quito.
- Determinar que un nivel elevado de hemoglobina glicosilada y la presencia de dislipidemia son factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad en el Hospital San Francisco de Quito.
- Establecer la relación entre presión arterial elevada y el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 entre 30 y 60 años de edad en el Hospital San Francisco de Quito.

3.3 JUSTIFICACIÓN

Siendo la diabetes mellitus tipo 2 una enfermedad tan prevalente al momento en nuestro país, y conociendo que es la primera causa de ceguera a nivel mundial en adultos, encontramos indispensable su diagnóstico temprano, manejo y sobretodo prevención en todos los niveles de atención para evitar complicaciones irreversibles. Se realizará el presente proyecto de investigación porque existen varios factores que no se han determinado si aumentan o no el riesgo de desarrollar retinopatía diabética.

Los resultados obtenidos podrán ser usados para prevención primaria de la salud, con el fin de reducir la morbilidad y el impacto psicosocial en el individuo. Otro aspecto fundamental de nuestro proyecto de investigación es poder comprobar la importancia que tiene el acceso a controles oftalmológicos en pacientes diabéticos, teniendo en cuenta que en EEUU solo el 60 % se realizan controles anuales para RD¹².

El paciente diabético necesita una valoración integral que determine el diagnóstico, su evolución y el control de su patología de base junto con comorbilidades u otros factores de riesgo que agravan su condición.

3.4 HIPÓTESIS

- Pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 hace más de 10 años, con comorbilidades como hipertensión arterial y/o dislipidemia, y que desconocen ser diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollo que aquellos con una enfermedad menor a 10 años, sin comorbilidades y que conocen su diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Tabla 10. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL			
		TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	INDICADOR
Edad (en años)	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cualitativa	Ordinal	1: "Adultos jóvenes" : 30 – 40 años 2: "Adultos medios": 41 – 50 años 3: "Adultos maduros": 51 – 60 años	Proporción
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Cualitativa	Nominal	1: "Femenino": Femenino 2: "Masculino": Masculino	Proporción

Antecedente personal de HTA	Presencia del diagnóstico de hipertensión arterial previa.	Cualitativa	Nominal	1: "Presente": Sí 2: "Ausente": No	Proporción
Tiempo de evolución de la enfermedad (en años)	Tiempo transcurrido desde que se confirmó el diagnóstico de DM2.	Cualitativa	Ordinal	1: "Período corto": < a 10 años 2: "Período prolongado": ≥ a 10 años	Proporción
Nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Valor de laboratorio en sangre de la heteroproteína que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos.	Cualitativa	Ordinal	1: "Buen control": < a 7 % 2: "Mal control": ≥ a 7 %	Proporción
HDL (High density lipoprotein)	Valor de laboratorio en sangre de la lipoproteína que transporta el	Cualitativa	Ordinal	1: "Buen control": < a 40 mg/dl 2: "Mal control": ≥ a 40 mg/dl	Proporción

	colesterol desde los tejidos del cuerpo hacia el hígado.				
LDL (Low density lipoprotein)	Valor de laboratorio en sangre de la lipoproteína que transporta el colesterol en la sangre.	Cualitativa	Ordinal	1: "Buen control": < a 100 mg/dl 2: "Mal control": ≥ a 100 mg/dl	Proporción
Colesterol	Valor de laboratorio del lípido tipo esterol que se encuentra en los tejidos corporales y plasma sanguíneo.	Cualitativa	Ordinal	1: "Buen control": < a 200 mg/dl 2: "Mal control": ≥ a 200 mg/dl	Proporción
Triglicéridos	Valor de laboratorio de las moléculas grasa de triple	Cualitativa	Ordinal	1: "Buen control": < a 150 mg/dl 2: "Mal control": ≥ a 150 mg/dl	Proporción

	cadena que circulan en el plasma sanguíneo.				
Dislipidemia	Serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos.	Cualitativa	Nominal	<p>1: "Ausente": No</p> <p>2: "Presente": Sí</p> <p>2.1: "Hipercolesterolemia aislada": Hipercolesterolemia aislada</p> <p>2.2: "Hipertrigliceridemia aislada": Hipertrigliceridemia aislada</p> <p>2.3: "Hiperlipidemia mixta": Hiperlipidemia mixta</p> <p>2.4: "Déficit aislado de HDL": Déficit aislado de HDL</p>	Proporción
Presión arterial	Valor medido con tensiómetro de la presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos.	Cualitativa	Ordinal	<p>Sistólica:</p> <p>1: "Buen control": < a 140 mm Hg</p> <p>2: "Mal control": \geq a 140 mm Hg</p> <p>Diastólica:</p> <p>3: "Buen control": < a 90 mm Hg</p> <p>4: "Mal control": \geq a 90 mm Hg</p>	Proporción

Desconocimiento de su condición diabética	Paciente desconoce su diagnóstico de DM2.	Cualitativa	Nominal	1: "Conoce": Sí conoce 2: "Desconoce": No conoce	Proporción
Retinopatía diabética	Complicación ocular de la diabetes que está causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina.	Cualitativa	Nominal	1: "No proliferativa": RDNP 2: "Proliferativa": RDP	Proporción
Tipo de control metabólico	Criterios en los que la presión arterial, nivel de HBA1c, perfil lipídico se encuentra dentro de rangos considerados como normales.	Cualitativa	Nominal	1: "Buen control": Buen control 2: "Mal control": Mal control	Proporción

3.6 TIPO DE ESTUDIO

Se desarrolló un estudio transversal.

3.7 MUESTRA

La población objetivo será aquella entre 30 a 60 años diagnosticada con retinopatía diabética que fue atendida en el Hospital San Francisco de Quito entre el período de enero del 2013 a enero del 2015 en el servicio de Oftalmología.

$$N = \frac{z^2 * P * Q * N}{e^2 (N-1) + z^2 * P * Q}$$

Dónde:

N = Tamaño de la población 400 (Número total de pacientes)

z^2 = Nivel de confianza (95 %) 1,96

p: Proporción real estimada de éxito 50 %

Q = Proporción real estimada de fracaso 50 %

e = Error 5 %

$$n = \frac{(1,96^2)(0,5)(0,5)(400)}{(0,05^2)(400 - 1) + (1,96^2)(0,5)(0,5)} \quad 6$$

$$n = \frac{(3,84)(0,25)(400)}{(0,0025)(399) + (3,8416)(0,25)} \quad 6$$

$$n = \frac{384}{(0,997) + (0,9604)} \quad 6$$

$$n = \frac{384}{1,96} \quad 6$$

$$n = 196 \text{ pacientes}$$

Para la realización de este proyecto de investigación, se necesitará una muestra de 196 pacientes basado en los siguientes criterios: nivel de confianza de 95 %, puntaje Z de 1,96 y con error alfa de 5 %.

3.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

En nuestra investigación se reclutaron 196 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Se procedió a la revisión de las historias clínicas para obtener la información requerida y la información obtenida de los mismos fue recogida en el formulario de recolección de datos.

3.9 SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos entre 30 a 60 años de edad
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética presente en historia clínica
- Pacientes que frecuentan el servicio de Oftalmología del HSFQ
- Pacientes atendidos durante enero del 2013 a enero del 2015
- Pacientes con resultados de laboratorio (HbA1c, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos)
- Pacientes con valores de presión arterial tomada durante la consulta oftalmológica

Criterios de exclusión:

- Pacientes Embarazadas
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
- Pacientes con colagenopatias
- Pacientes con anemia
- Pacientes que recibieron o reciben radioterapia
- Pacientes con patología ocular no diabética

- Pacientes con patología ocular previa (Inflamación intraocular, traumatismos oculares, oclusión venosa retiniana, hipertensión Intraocular)

3.10 PLAN DE ANÁLISIS

La clasificación del tipo de RD que presentó cada paciente se realizó basado en el diagnóstico proporcionado por los médicos oftalmólogos según los resultados obtenidos luego del fondo de ojo durante su cita en consulta externa. En ciertos casos en donde no constaba textualmente en el diagnóstico el tipo de RD, se procedió a la determinación del mismo basado en los signos descritos por los profesionales en el fondo de ojo y se clasificó según los grados de RD descritos por el ETDRS.

Los valores de exámenes de laboratorio fueron obtenidos del programa xHis – GPC al momento de revisar las historias clínicas de los pacientes. Se reclutaron los datos con la fecha más cercana al día de la cita médica en Oftalmología. Los pacientes que no tenían los resultados de laboratorio completo fueron excluidos de la muestra.

La microalbuminuria no se tomó en cuenta al realizar este proyecto de investigación por falta de datos, ya que sólo un pequeño grupo poseía este resultado.

Se recolectó la muestra y se construyó una base de datos en Microsoft Excel, para luego exportarla al programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 21 junto con Epi Info versión 6.

Para la descripción de las variables, en nuestro caso todas nuestras variables son cualitativas, por lo que se recurrió a tablas estadísticas para determinar la frecuencia y porcentaje de cada una de las mismas.

También se realizó cruce de variables, donde se utilizaron tablas de contingencia 2 x 2 que por medio de las pruebas estadísticas de Chi cuadrado, corrección de Yates y estadístico exacto de Fisher nos permitieron determinar la significancia de los datos al comparar los con el valor del error tipo 1.

3.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Variable 1	Tipo de variable	Variable 2	Tipo de variable	Prueba estadística
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	HbA1c	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Edad	Cualitativa	Estadístico exacto de Fisher
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Sexo	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Tiempo de evolución	Cualitativa	Chi cuadrado de Pearson

Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Dislipidemia	Cualitativa	Chi cuadrado de Pearson
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	APP de HTA	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	PAS	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	PAD	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Desconocimiento de ser diabético	Cualitativa	Chi cuadrado de Pearson
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	HDL	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	LDL	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Colesterol	Cualitativa	Corrección de Yates
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Triglicéridos	Cualitativa	Estadístico exacto de Fisher
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	Control metabólico	Cualitativa	Estadístico exacto de Fisher

3.12 ASPECTOS BIOÉTICOS

Nuestro proyecto de investigación es un estudio transversal basado en la revisión de historias clínicas, en la cual no se experimentó ni se tuvo contacto directo con los pacientes, sin embargo nuestro protocolo fue revisado y aprobado por el Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del Comité de Ética de la Investigación de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Cabe recalcar que los datos obtenidos fueron manejados de forma confidencial y codificados para impedir la identificación de los pacientes participantes en nuestra investigación.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS UNIVARIAL

Descripción de la población

Se revisaron 400 historias clínicas de pacientes atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital San Francisco de Quito con diagnóstico de retinopatía diabética, que según la base de datos obtenidas del Servicio de Estadística, asistieron a la consulta externa durante el período de enero del 2013 a enero del 2015, obteniéndose como resultado una muestra de 196 pacientes quienes cumplían todos los criterios de inclusión para ser admitidos en nuestro proyecto investigativo.

Se trabajó con una muestra de 196 pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética con edades entre 30 a 60 años con una media aritmética de 51,88 años.

Decidimos agrupar por rangos de edades para su mejor análisis:

1: “Adultos jóvenes”: 30 – 40 años

2: “Adultos medios”: 41 – 50 años

3: “Adultos maduros”: 51 – 60 años

El 71,94 % de la muestra corresponde a adultos maduros, el 12,80 % a adultos medios y el 13,27 % a adultos jóvenes.

La población recogida contó con una frecuencia de 51 % de mujeres y 49 % de hombres. De los pacientes estudiados un 42,8 % padecía de hipertensión arterial, mientras que al momento del diagnóstico de RD un 40,3 % de la población mantuvo una presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y sólo un 32,1 % una presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg.

Con respecto a la dislipidemia, se encontró que el 84,18 % de la muestra tiene dislipidemia. Decidimos dividir según el tipo de dislipidemia que presentaba cada paciente, obteniendo cuatro grupos para el análisis:

1: "Ausente": No

2: "Presente": Sí

2.1: Hipercolesterolemia aislada

2.2: Hipertrigliceridemia aislada

2.3: Hiperlipidemia mixta

2.4: Déficit aislado de HDL

Siendo la más frecuente la hiperlipidemia mixta con 71 casos que corresponde al 43,03 %, seguida de la hipertrigliceridemia aislada con un 25,45 % de los casos, el 20,61 % de los casos corresponde a un déficit aislado de HDL y finalmente el 10,91% presentó hipercolesterolemia aislada.

En cuanto a las alteraciones en el metabolismo de los lípidos, encontramos que el 54,59 % presentaba un valor de LDL mayor o igual a 100 mg/dl, un 42,35 % tenía un valor de HDL menor 40 mg/dl, un 33,67 % tenían un valor de colesterol mayor o igual a 200 mg/dl y un 57,65 % reportaba un valor de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl.

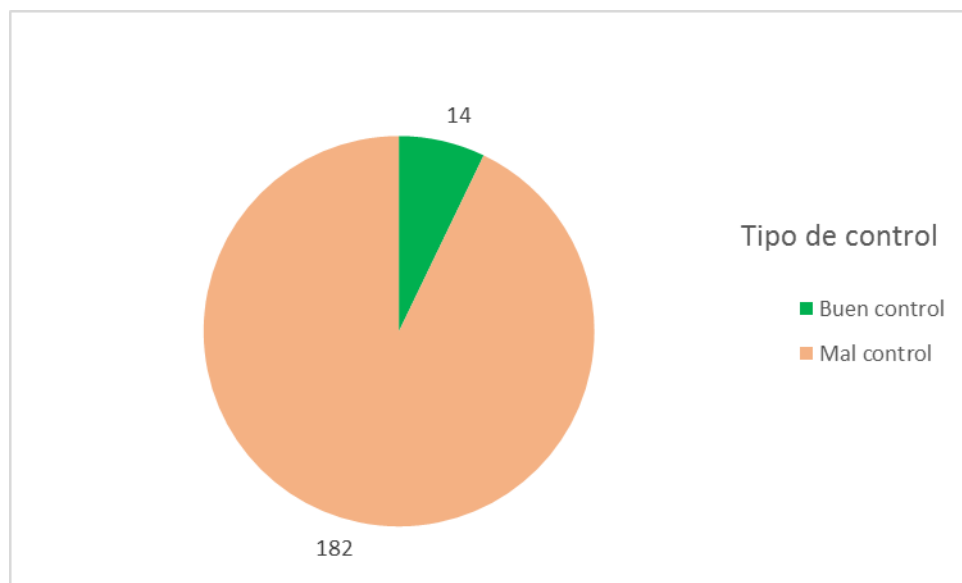
Los pacientes que mostraron un aparente mal control de la patología diabética, evidenciado por el valor de HbA1c ≥ 7 %, tuvieron una frecuencia de 59,6 %. Mientras que los pacientes que padecían diabetes mellitus por más 10 años mostraron ser el 43,3 % de la población total estudiada.

Un 31,12 % de los casos desconocía ser diabético al momento del diagnóstico de la RD.

En nuestra muestra de 196 casos de pacientes con RD, encontramos que 179 pacientes es decir el 91,33 % presentaban RD no proliferativa al momento del diagnóstico de su patología ocular, en tanto que el 8,67 % de los casos se determinó por medio del fondo de ojo que los cambios oculares que tenían eran compatibles con una RD proliferativa.

Denominamos bajo el nombre de “buen control” a todos aquellos pacientes quienes tenían un valor de HbA1c menor a 7 % junto con valores de presión arterial menores a 140/90 mm Hg y sin dislipidemia y denominamos como “mal control” a todos aquellos que no cumplan con una o algunas de estas características, los resultados se representan en el Gráfico 1 a continuación:

Gráfico 1. Distribución de pacientes (frecuencia absoluta) con retinopatía diabética de acuerdo al tipo de control metabólico del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

4.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se realizó un cruce de variables cualitativas con el fin de determinar la significancia estadística. Al tamaño de la muestra se le dividió en dos grupos basados en presencia de retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 11):

Tabla 11. Medidas de tendencia central en pacientes con RDNP y RDP del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

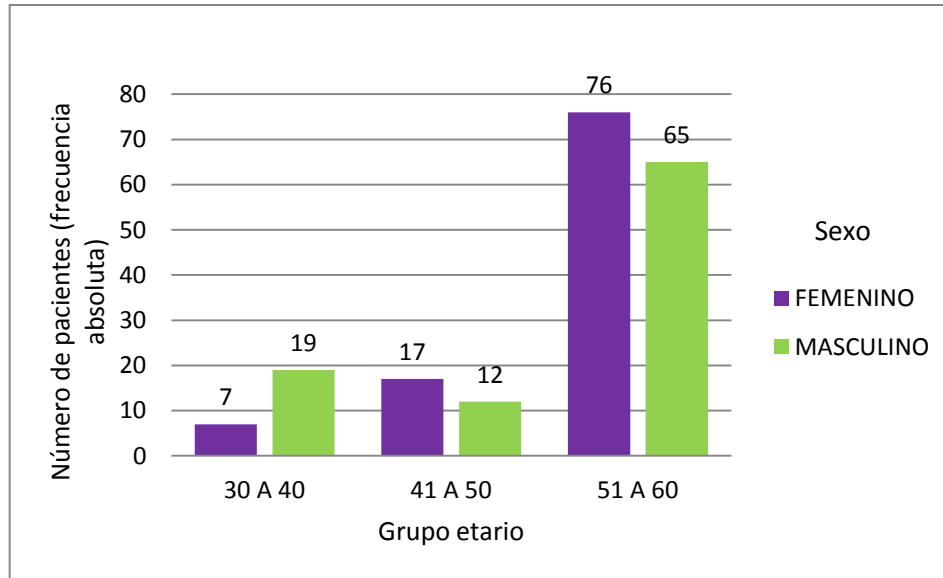
Medidas de tendencia central	Pacientes con RDNP	Pacientes con RDP
Media aritmética	51,84 años	59,47 años
Mediana	54 años	60 años
Moda	60 años	60 años
Desviación estándar	8,43 años	0,76 años

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución por grupo etario y sexo

La distribución por grupo etario según el sexo del paciente se demuestra en el Gráfico 2. Se puede observar que el grupo con mayor número de pacientes son adultos maduros (51 - 60 años de edad) siendo en mayor porcentaje las mujeres (76 %). Por otro lado los pacientes masculinos lideran el grupo de adultos jóvenes (30 - 40 años de edad) con un 19,7 %. Para el grupo de pacientes adultos medios (41-50 años de edad) se presentaron 17 % de las mujeres y 12,5 % de los hombres.

Gráfico 2. Distribución por grupo etario según el sexo del paciente atendido en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

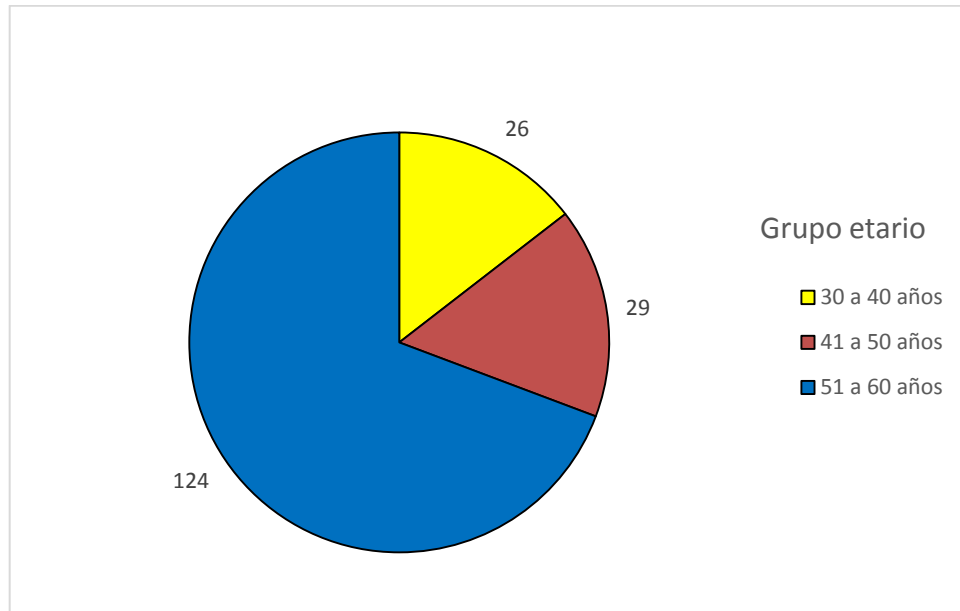


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución por grupo etario según el tipo de retinopatía

Como fue descrito previamente, la edad fue dividida en tres categorías para su análisis, en el Gráfico 3 se representa los hallazgos de los rangos de edad de los pacientes con RDNP. Con respecto a los pacientes con RDP, el 100 % se encontró entre los 51 y 60 años.

Gráfico 3. Distribución por grupo etario de los pacientes (frecuencia absoluta) con retinopatía diabética no proliferativa del Servicio de Oftalmología del HSFQ durante enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Al analizar estas dos variables, obtuvimos un valor de p de 0,013 que al compararlo con el valor del error tipo 1 ($p < 0,05$) nos indica que la relación no es estadísticamente significativa. En la Tabla 12 observamos que se obtuvo una frecuencia esperada inferior a 5 por lo que se decidió usar la prueba estadística exacta de Fisher, con un valor de p de 0,001 lo que demuestra que hay una asociación estadísticamente significativa. Cabe recalcar que para el cálculo de la prueba estadística exacta de Fisher construimos una tabla 2 x 2 para lo cual se agrupó a los pacientes entre 30 y 50 años y 51 y 60 años.

Tabla 12. Prueba Chi - cuadrado para relación entre grupo etario y tipo de RD

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,261 ^a	2	,027
Razón de verosimilitudes	11,816	2	,003
Asociación lineal por lineal	6,229	1	,013
N de casos válidos	196		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,26.

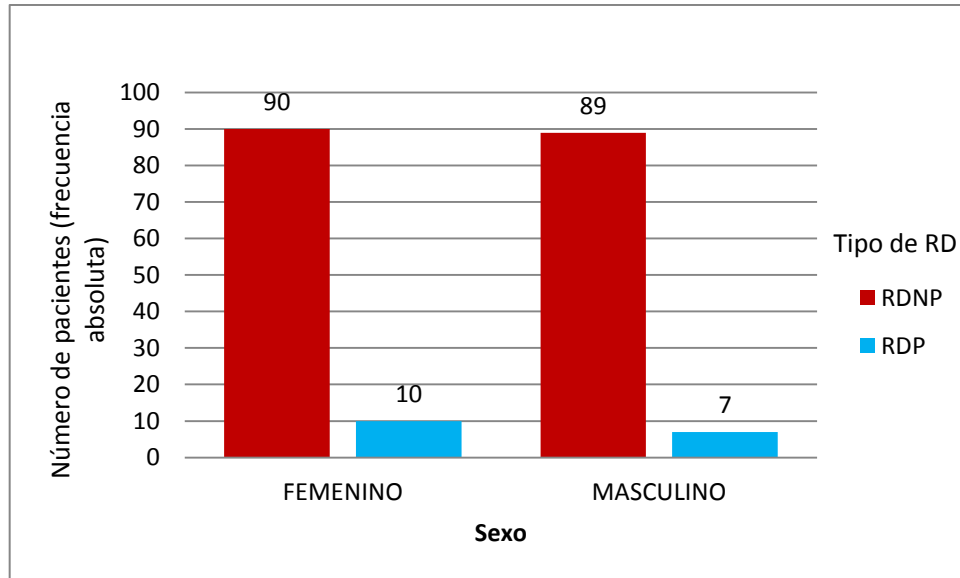
Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución por sexo y tipo de retinopatía diabética

La distribución por sexo de los pacientes según el tipo de RD está representada en el Gráfico 4, en el cual se puede observar un número de pacientes que tienen una frecuencia absoluta similar.

Entre ambas variables se encontró un valor de p de 0,337 que al compararlo con valor de p del error tipo 1 ($p < 0,05$) nos muestra que no existe asociación estadísticamente significativa.

Gráfico 4. Distribución de pacientes por sexo según el tipo de RD servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el valor de HbA1c y el sexo

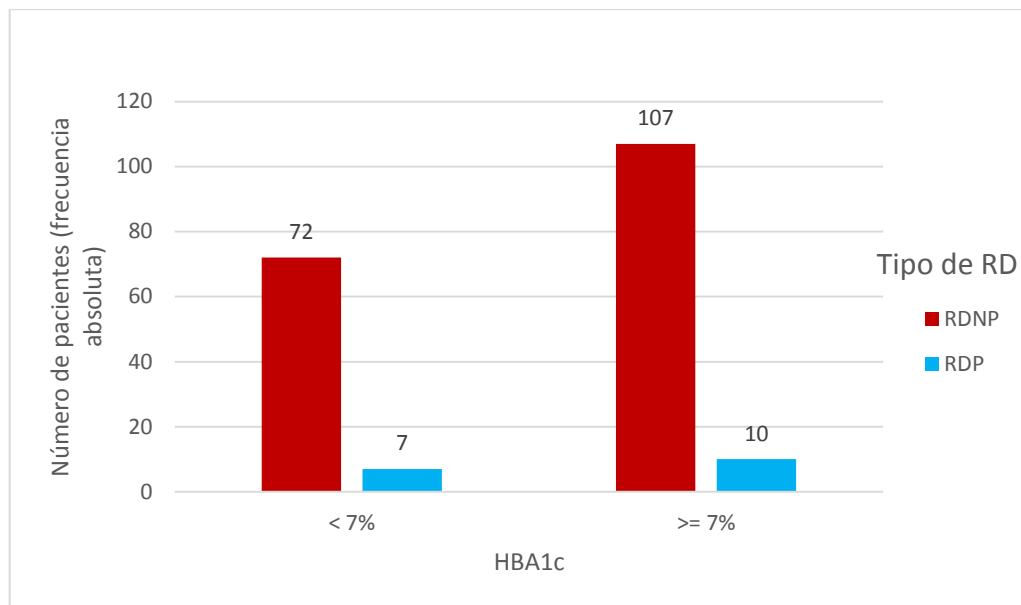
El control metabólico se comprobó a partir de los exámenes de laboratorio, en el caso de la HbA1c, esta se considera un buen control al presentar un valor menor a 7 %, lo que se evidenció en 34 mujeres y 45 hombres; en tanto que un valor superior o igual a 7 % se presentó en 117 casos, siendo el 56,4 % observados en mujeres.

Distribución de pacientes según el valor de HbA1c y el tipo de retinopatía diabética

Se cruzaron estas dos variables obteniéndose como resultado un valor de p de 0,427 que no es estadísticamente significativo al compararlo con el valor de p

del error tipo 1. Los resultados de la distribución de pacientes al relacionar estas dos variables se representa en el Gráfico 5.

Gráfico 5. Distribución de pacientes según el valor de HbA1c y el tipo de RD del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

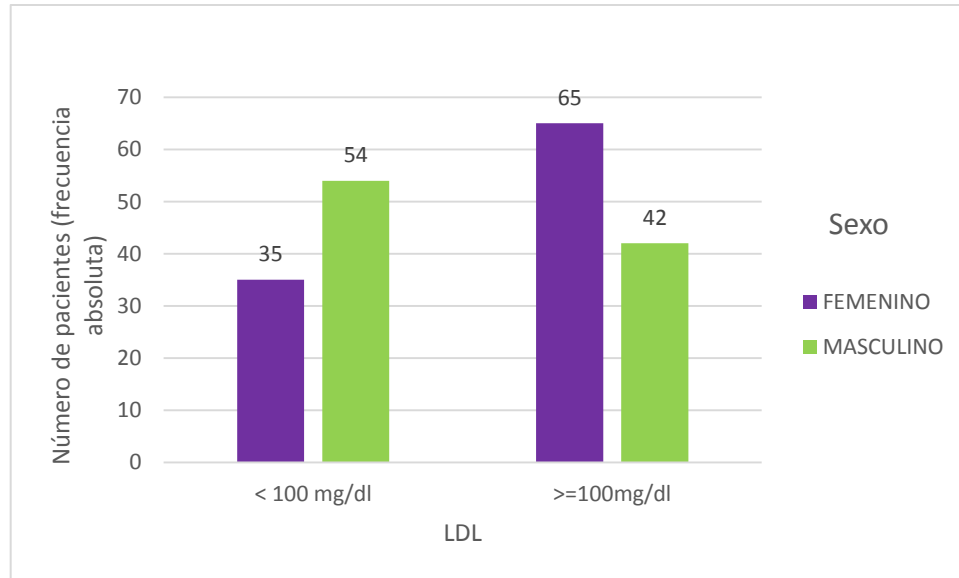


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el valor de colesterol LDL y el sexo

En el Gráfico 6 se representa los niveles de colesterol LDL tanto en mujeres como en hombres, cabe resaltar que el valor de corte fue adaptado según las guías del ATP III.

Gráfico 6. Distribución de pacientes según el valor de colesterol LDL y el sexo del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el valor de colesterol LDL y el tipo de RD

Al cruzar las variables de LDL y el tipo de RD se obtuvieron los siguientes datos representados en la Tabla 13:

Tabla 13. Distribución según el valor de colesterol LDL y el tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

Colesterol LDL	Tipo de RD		Total
	RDNP	RDP	
< 100 mg/dl	83	6	89
≥ 100 mg/dl	96	11	107
Total	179	17	196

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Es importante recalcar que el 54,6 % no tienen un control adecuado puesto que sobrepasan los 100 mg/dl de colesterol LDL.

Al momento de analizar estas dos variables, obtuvimos un valor de p de 0,267 que al compararlo con el valor del error tipo 1 ($p < 0,05$) nos indica que la relación no es estadísticamente significativa.

Distribución de pacientes según el valor de colesterol HDL y el sexo

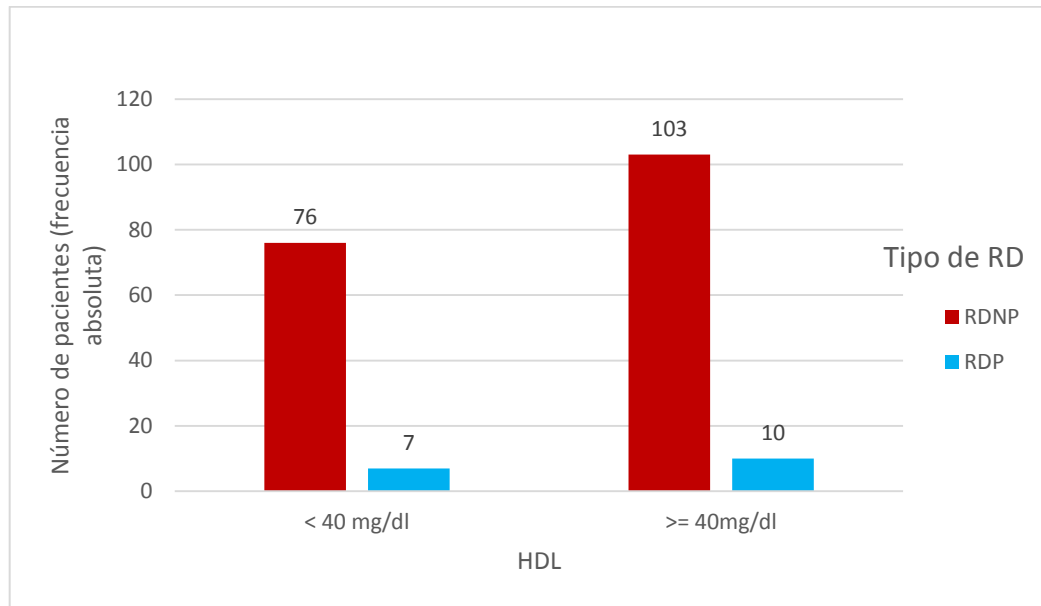
Encontramos que dentro del grupo de mujeres, 61 pacientes presentaban un valor igual o mayor a 40 mg/dl en contraste con 39 pacientes que tenían un valor menor a 40 mg/dl al momento del diagnóstico de RD.

En tanto que en el grupo de hombres, 52 pacientes presentaban un valor igual o superior a 40 mg/dl, caso contrario a 44 pacientes que tenían un valor menor a 40 mg/dl.

Distribución de pacientes según el valor de colesterol HDL y el tipo de RD

Al analizar estas dos variables, obtuvimos los resultados representados en el Gráfico 7:

Gráfico 7. Distribución entre valores de colesterol HDL y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

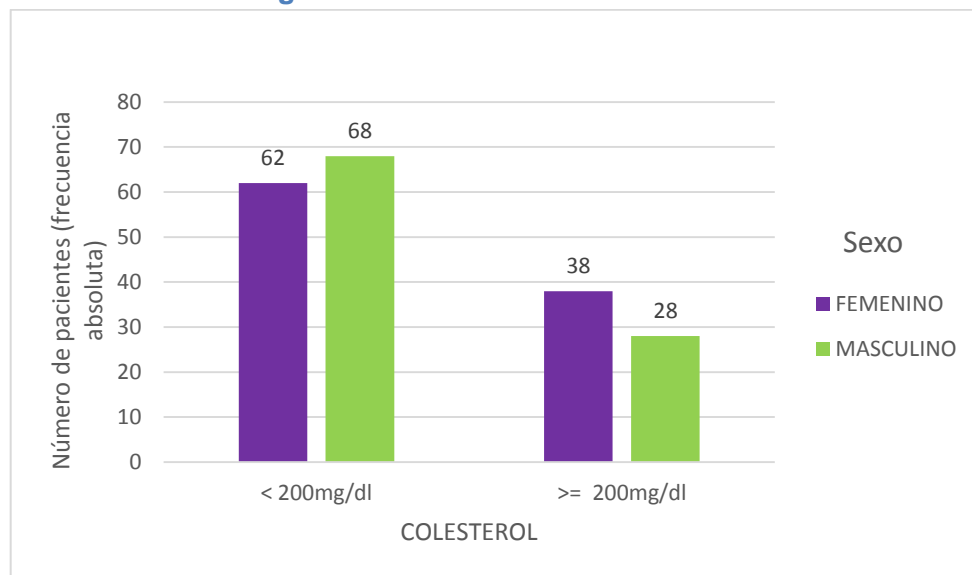
Estos datos fueron analizados con corrección de Yates, obteniéndose un valor de p de 0,438 que comparado con el valor del error tipo 1 ($< 0,05$) nos indicaría que la relación no estadísticamente significativa y que este resultado se debe al azar.

Distribución de pacientes según niveles de colesterol total y el sexo

En el Gráfico 8 se muestra los resultados del cruce de variables entre colesterol total y sexo, llama la atención que 130 pacientes (mujeres y hombres) tienen un

colesterol total menor a 200 mg/dl por lo que lo definiríamos como un buen control.

Gráfico 8. Distribución según el valor de colesterol total y el sexo en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

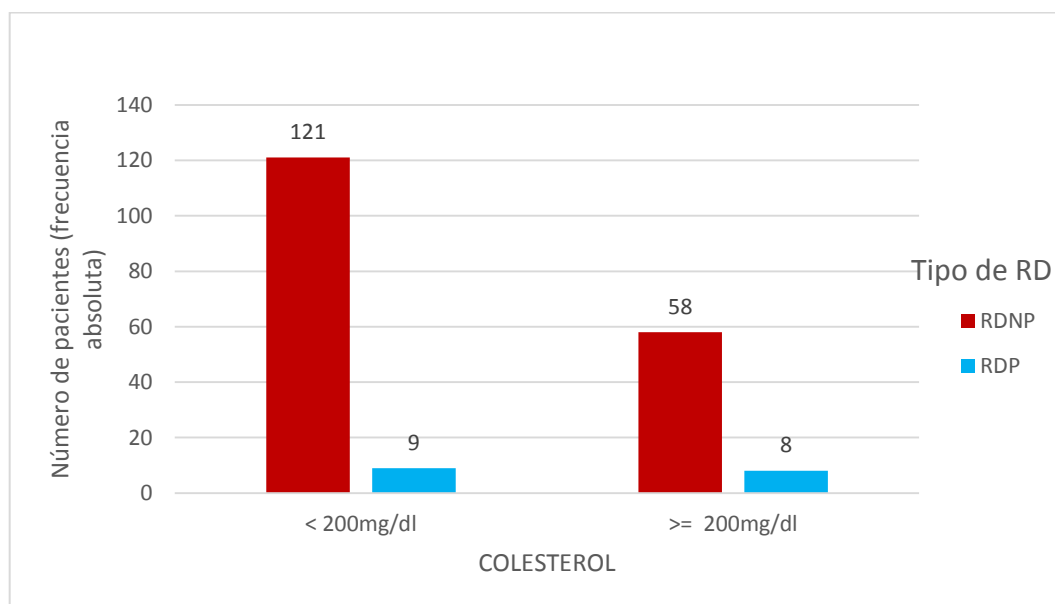


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según niveles de colesterol total y el tipo de RD

Al cruzar las variables de colesterol y tipo de RD, encontramos los resultados representados en el Gráfico 9. Estos datos fueron analizados con el programa SPSS versión 21 y obtuvimos un valor de p de 0,170 que nos indicaría que no existe significancia estadística entre estas dos variables al compararlo con el valor del error tipo 1 ($p < 0,05$).

Gráfico 9. Distribución según el valor de colesterol total y el tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

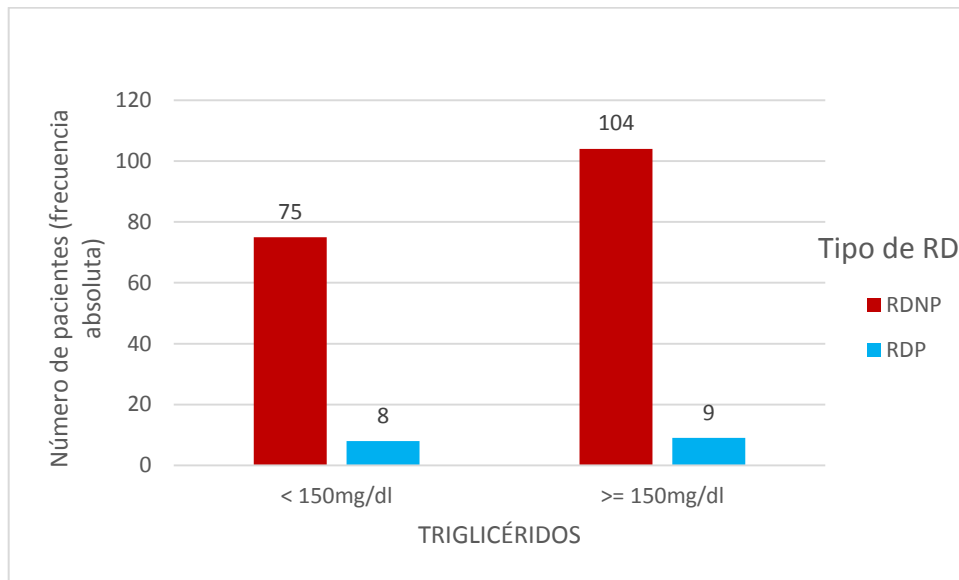
Distribución de pacientes según niveles de triglicéridos y el sexo

Se obtuvieron datos similares al comparar los niveles de triglicéridos y el sexo de los pacientes, puesto que hubo 83 pacientes en el grupo con un valor menor a 150 mg/dl de los cuales 42 fueron mujeres y 41 hombres; en tanto que de los 113 pacientes con un valor igual o mayor a 150 mg/dl se encontró 58 mujeres y 55 hombres.

Distribución de pacientes según niveles de triglicéridos y el tipo de RD

Los resultados que obtuvimos al analizar estas dos variables fueron no estadísticamente significativos con un valor de p de 0,438; su distribución está representada en el Gráfico 10 a continuación.

Gráfico 10. Distribución entre valor de triglicéridos y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

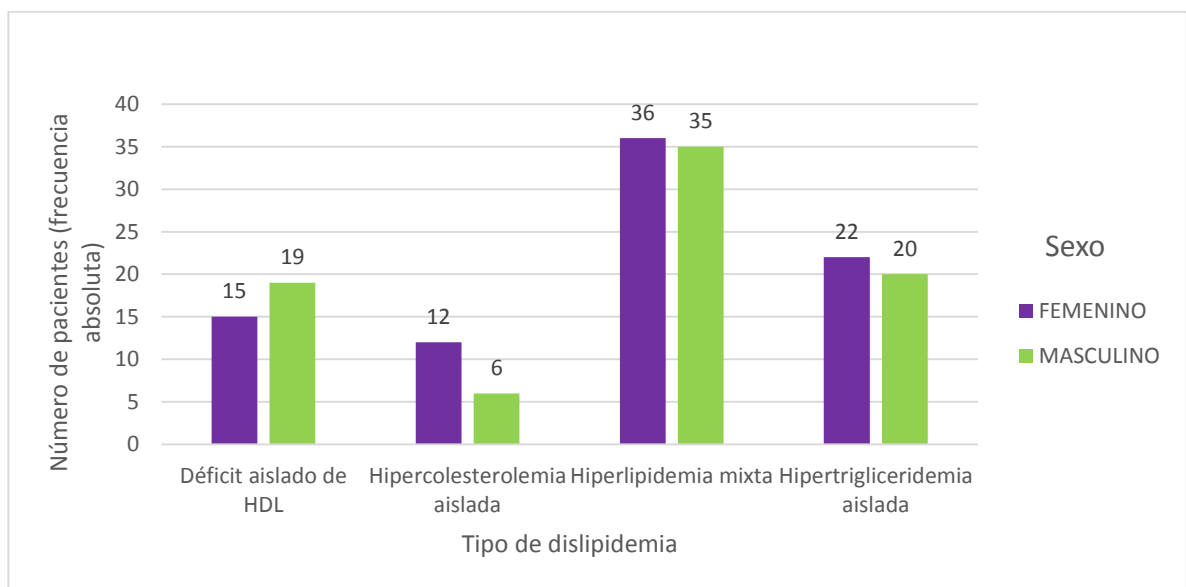


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución según el tipo de dislipidemia y el sexo del paciente

Otro aspecto que se tomó en cuenta es la presencia de dislipidemia en los pacientes diabéticos, en nuestra muestra se evidenció que un 84,18 % de los pacientes tienen dislipidemia, en el Gráfico 11 se representa la distribución según el sexo y la clasificación fenotípica de la dislipidemia descrita por la OMS.

Gráfico 11. Distribución del tipo de dislipidemia según la clasificación fenotípica y el sexo del paciente atendido en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

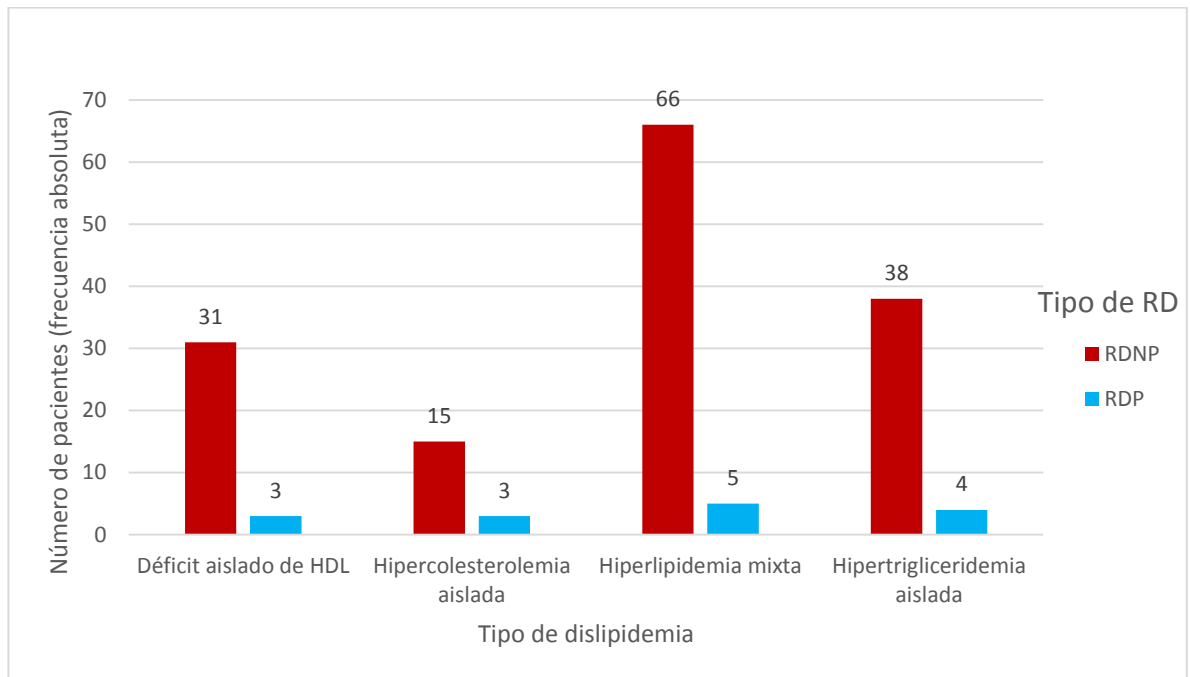


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución según el tipo de dislipidemia y el tipo de retinopatía diabética

Obtuvimos un valor de p de 0,327 que al compararlo con el error tipo 1 ($p < 0,05$) nos indicaría que esta relación no es estadísticamente significativa. En el Gráfico 12 se representa el cruce de estas dos variables.

Gráfico 12. Distribución entre tipo de dislipidemia y tipo de RD en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

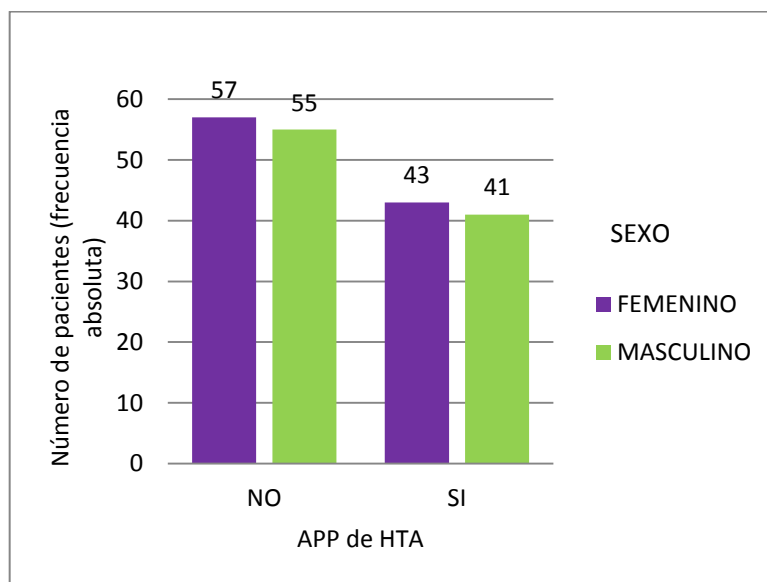


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el antecedente patológico personal de HTA y el sexo

Siendo nuestro grupo estudiado pacientes con RD, se decidió analizar la frecuencia de pacientes con APP de HTA según el sexo (Gráfico 13). Se encontró que el 57,2 % de varones no padecían de HTA mientras que el 42,7 % si lo hacía; similar a estos valores fueron los encontrados en pacientes femeninas.

Gráfico 13. Distribución según la presencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial y el sexo del paciente en servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

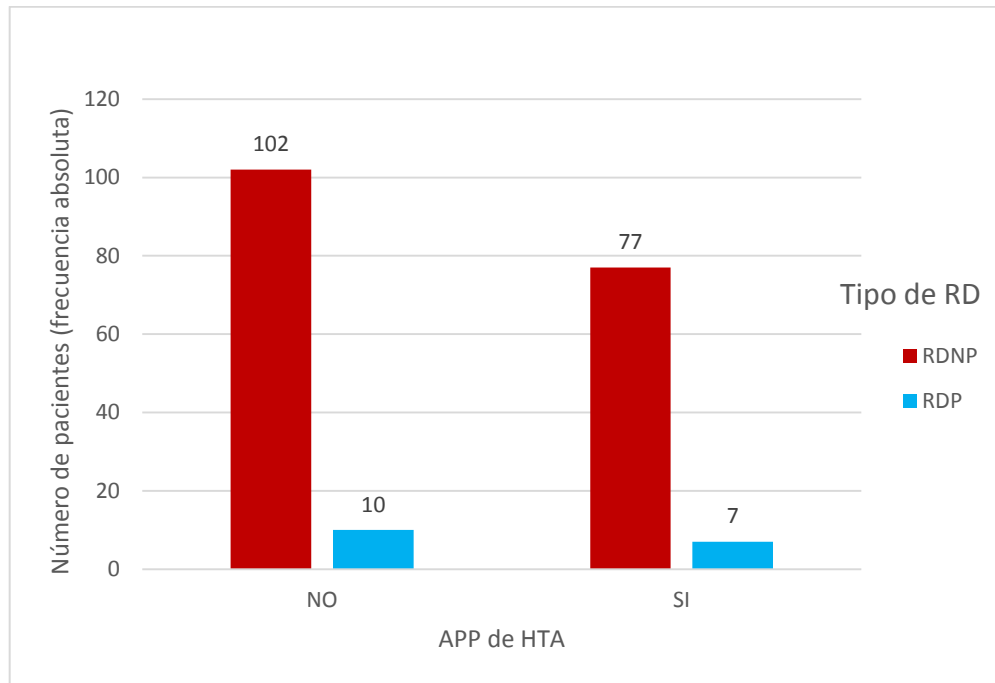


Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el antecedente patológico personal de HTA y el tipo de RD

Continuando con el análisis del buen control metabólico, una característica fundamental que decidimos tomar en cuenta es la presión arterial en los pacientes por lo que en el Gráfico 14, se evidencia la presencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial según el tipo de RD.

Gráfico 14. Distribución según la presencia del antecedente patológico personal de hipertensión arterial y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente patológico personal de hipertensión arterial y el tipo de RD, pues se obtuvo un valor de p de 0,456.

Distribución de presión arterial sistólica y diastólica según el sexo

Un aspecto que se tomó en cuenta también fue la distribución de pacientes con buen control de presión arterial sistólica y mal control. Se encontró un 40 % de pacientes mujeres con presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg al momento del

diagnóstico de RD, porcentaje casi homogéneo con el grupo de hombres estudiados, pues el 40,6 % mantuvo presiones sistólicas elevadas. (Tabla 14)

Tabla 14. Distribución de presión arterial sistólica según el sexo de pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

Presión arterial sistólica	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
< 140 mm Hg	60	57	117
≥ 140 mm Hg	40	39	79
Total	100	96	196

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

En cuanto a la distribución de pacientes por sexo y el resultado obtenido de presión arterial diastólica durante la consulta de diagnóstico de RD, se encontró un 38,5 % de varones con PAD \geq 90 mm Hg y sólo un 26 % de mujeres. Los valores absolutos son presentados a continuación en la Tabla 15.

Tabla 15. Distribución de presión arterial diastólica según el sexo de pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

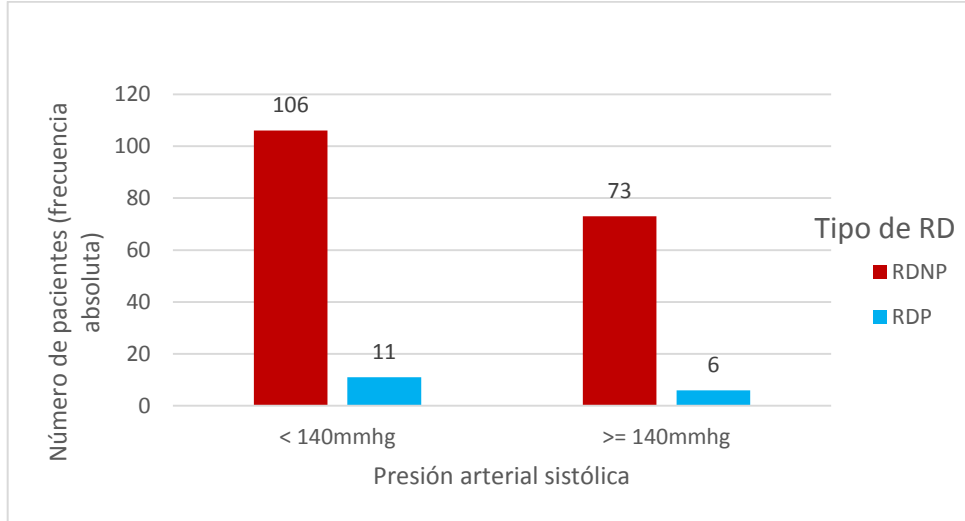
Presión arterial diastólica	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
< 90 mm Hg	74	59	133
≥ 90 mm Hg	26	37	63
Total	100	96	196

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de presión arterial sistólica y diastólica según el tipo de RD

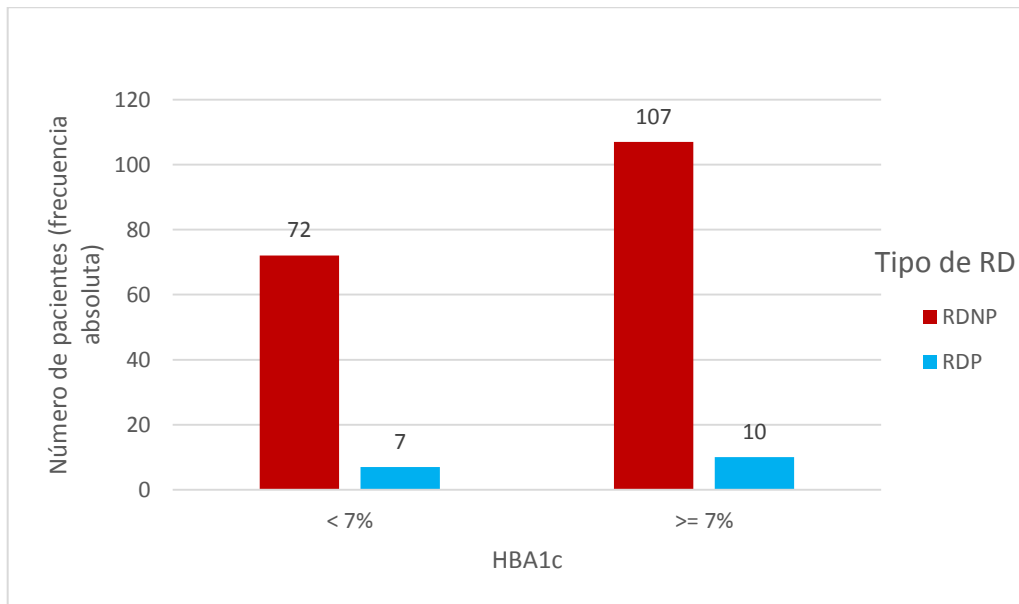
De acuerdo a los resultados del gráfico previo se decidió establecer también la distribución de pacientes según el valor de presión arterial sistólica (Gráfico 15) y diastólica (Gráfico 16), tomadas durante la consulta oftalmológica donde se estableció el diagnóstico de RD, que padecían.

Gráfico 15. Distribución según el valor de presión arterial sistólica y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Gráfico 16. Distribución según el valor de presión arterial diastólica y el tipo de retinopatía diabética en pacientes del servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



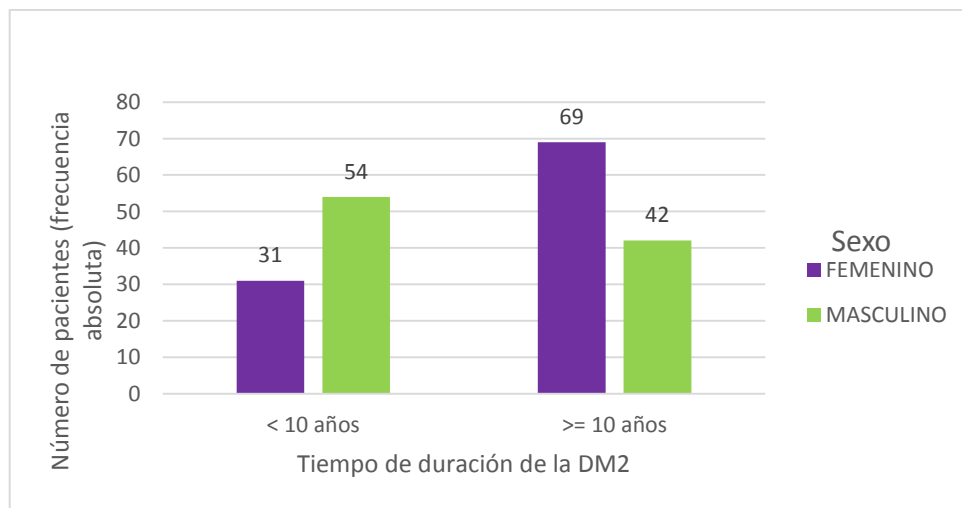
Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Entre estas variables no se logró determinar una asociación estadísticamente significativa puesto que el valor de p fue mayor a 0,05 en ambos casos. En el caso de la relación entre PAS y RD se obtuvo un valor de p de 0,427 mientras que para PAD y RD el valor de p fue de 0,286.

Distribución de pacientes según el tiempo de duración de la enfermedad y el sexo

En el Gráfico 17, se representa la distribución entre la duración de la enfermedad y sexo. Es importante recalcar que el 62,16 % de los pacientes con una duración mayor o igual a 10 años de DM2 corresponde a mujeres, en tanto que en el grupo perteneciente a una duración menor a 10 años, solo el 36,47 corresponde a mujeres.

Gráfico 17. Distribución entre tiempo de duración de la enfermedad y sexo del paciente en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el tiempo de duración de la enfermedad y el tipo de RD

En cuanto a la duración de la enfermedad, de los pacientes que padecían RDNP el 47,49 % tenía menos de 10 años de diagnóstico de DM2 mientras que el 52,52 % había sido diagnosticado en más de 10 años. El grupo que sufría de RDP en cambio presentó un 100 % de pacientes con una duración mayor a 10 años de diabetes.

Esta relación se le analizó bajo un programa estadístico, obteniéndose un valor de p de 0,000 que comparado con el valor de p del error tipo 1, nos indicaría que esta relación es estadísticamente significativa. En la Tabla 16 se describe los resultados estadísticos de la relación entre duración de la enfermedad y tipo de RD.

Tabla 16. Prueba Chi cuadrado para relación entre tiempo de duración de la enfermedad y tipo de RD.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,254 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	12,386	1	,000		
Razón de verosimilitudes	20,561	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000

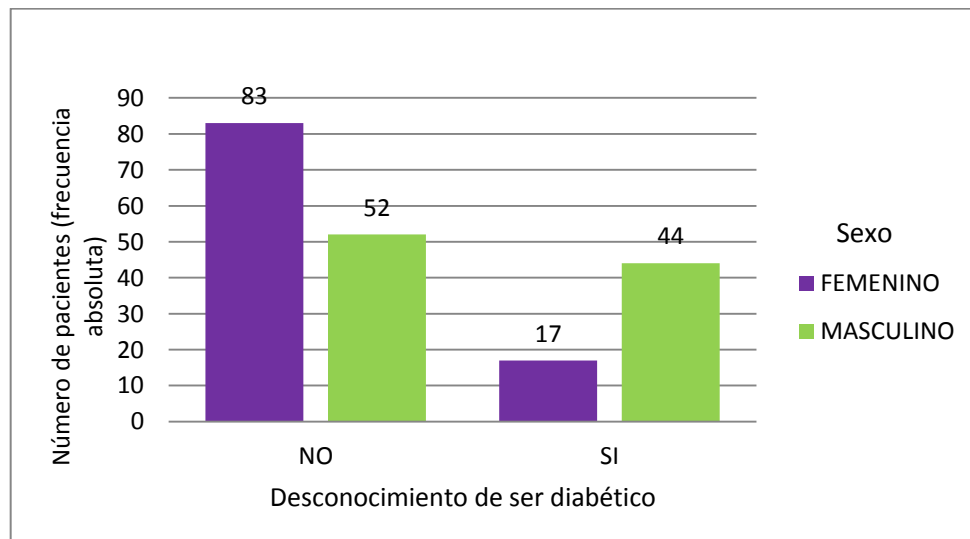
Asociación lineal por lineal	14,182	1	,000		
N de casos válidos	196				
a. 0 casillas (,0 %) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,37.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el sexo

La distribución de pacientes que desconocían ser diabéticos con sexo se puede mostrar a continuación en el Gráfico 18. Se puede observar un mayor número de pacientes hombres que desconocían ser diabéticos, lo que corresponde a un 45,8 % mientras que solo el 17 % de mujeres desconocían serlo.

Gráfico 18. Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el sexo del paciente en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.



Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el tipo de RD

Dentro del grupo de pacientes con RDNP el 33,5 % desconocían ser diabéticos hasta el momento del diagnóstico de RD, mientras que el 6 % de pacientes que padecían RDP desconocía de su enfermedad. La representación de frecuencia absoluta se describe en el Tabla 17.

Tabla 17. Distribución de pacientes según el desconocimiento de ser diabético y el tipo de retinopatía en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

Desconocimiento de ser diabético	Tipo de RD		Total
	RDNP	RDP	
NO	119	16	135
SÍ	60	1	61
Total	179	17	196

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Al analizar ambas variables, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa, puesto que se obtuvo un valor de p de 0,009 que al compararlo con el valor de error tipo 1 ($p < 0,05$) indica significancia (Tabla 18).

Tabla 18. Prueba Chi - cuadrado para relación entre desconocimiento de ser diabético y tipo de RD

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,532 ^a	1	,019		
Corrección por continuidad ^b	4,318	1	,038		
Razón de verosimilitudes	7,132	1	,008		
Estadístico exacto de Fisher				,025	,012
Asociación lineal por lineal	5,504	1	,019		
N de casos válidos	196				

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de control metabólico y el sexo

En la Tabla 19 se representa la distribución entre control metabólico y sexo, es relevante destacar que el 51,65 % de los pacientes con mal control corresponde a mujeres.

Tabla 19. Distribución entre tipo de control metabólico y sexo de los pacientes en el servicio de Oftalmología del HSFQ entre enero del 2013 a enero del 2015.

	Sexo		
Control metabólico	FEMENINO	MASCULINO	Total
Buen control	6	8	14
Mal control	94	88	182
Total	100	96	196

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de control metabólico y el tipo de RD

Realizamos el cruce de variables entre tipo de control metabólico y tipo de RD, en este caso tuvimos que utilizar el valor de p de la prueba estadística exacta de Fisher puesto que el 25 % de las casillas tienen una frecuencia esperada inferior a 5 con un valor de 0,173 que al compararlo con el valor del error tipo 1 no es estadísticamente significativo. En la Tabla 20 se representa la distribución entre estas dos variables.

Tabla 20. Prueba estadística - Estadístico exacto de Fisher para la relación entre tipo de control y tipo de RD.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,600 ^a	1	,439		
Corrección por continuidad ^b	,079	1	,778		
Razón de verosimilitudes	,517	1	,472		
Estadístico exacto de Fisher				,348	,348
Asociación lineal por lineal	,596	1	,440		
N de casos válidos	196				
a. 1 casillas (25,0 %) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,21.					
b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.					

Fuente: Elaboración propia. Quito, 2016.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN

La DM2 se ha convertido con el paso de los años en una epidemia, con un crecimiento exponencial que surgió desde el siglo 20 y continúa sin control en la actualidad, por lo que se debe considerara como un problema de salud mundial, no solo por su elevada prevalencia mundial, sino también por su elevado costo económico y sobre todo por las muertes prematuras que provoca.

Una de las principales complicaciones a nivel microvascular es la RD, siendo a la vez la primera causa de ceguera en adultos entre 40 y 60 años. El 25 % de la población diabética sufre de algún grado de RD, y el 5 % la padece en un grado avanzado, siendo más frecuente en la diabetes mellitus tipo 1 con 98 % y el 78 % en la diabetes mellitus tipo 2 tras 15 años de diagnóstico.

El sexo de los pacientes, según estudios realizados desde 1984⁹⁰ parece no tener relevancia con la generación de RD, aseveración que se ve reflejada también en nuestra investigación ya que el porcentaje de mujeres con el diagnóstico fue similar al grupo de hombres y sin significancia estadística. Sin embargo existen también estudios que afirman un predominio de la patología en el sexo femenino, lo que tal vez se explicaría por el hecho de que más del 90 % de los pacientes con diabetes mellitus son de tipo 2²⁵, con una relación hombre: mujer de 1:2.

Al revisar la literatura científica mundial encontramos que la edad sí es un factor predisponente para el desarrollo y progresión de la RD, perteneciendo el 65 % a adultos entre 50 y 70 años en contraste con un 10 % en personas menores a 50 años. Estos datos tuvieron una tendencia similar en nuestro estudio, considerando que el 71,9 % de nuestra población correspondió a un rango de edad entre 51 y 60 años, hallándose que el 100 % de los casos de RDP se dieron en este grupo etario con una relación estadísticamente significativa. La causa probablemente se deba a la propia degeneración celular y vascular por el paso de los años, cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario.

Con respecto al desconocimiento de ser diabético que es considerado como un factor de riesgo de gran importancia, encontramos estudios que comprueban esta relación en la que se detecta que el 50 % de los pacientes con RD desconocían su patología de base con una relación significativa ($p < 0,001$); datos que se corroboran con los hallazgos en nuestro estudio en donde obtuvimos que el 31 % desconocía de su condición diabética y que al relacionarlo con el tipo de RD encontramos una significancia estadística también.

El tiempo de evolución de la diabetes mellitus es el parámetro que mayormente se ha correlacionado con la generación de RD, la mayor parte de la bibliografía reporta que a partir de los 15 años de diagnóstico de diabetes el 77,8 % de los casos tiene algún grado de RD. También se reporta que hasta un 24 % de

pacientes con menos de 5 años de diagnóstico pueden presentar algún cambio sugestivo de RD; este valor se eleva 53 % cuando existe una duración mayor a 10 años y hasta un 80 % en aquellos pacientes con más de 25 años de duración. En el caso de nuestra investigación el 56,6 % tuvo una duración mayor de 10 años, presentando cambios sugestivos de RD no proliferativa un 84,7 %, relación que fue estadísticamente significativa; dato que se ve contrarrestado con el resultado de un estudio realizado en China⁹¹ en 2551 pacientes, en donde el valor de p fue mayor a 0,05 lo que indica que la relación se debe al azar.

El 42,8 % de los pacientes en nuestro estudio eran hipertensos, en la mayoría de los casos se presentaron valores menores a 140 / 90 mm Hg al momento de diagnóstico de RD, teniendo una ausencia de relación estadísticamente significativa entre ambos factores; datos que se contradicen a lo esperado ya que desde el punto de vista fisiopatológico la elevación de la presión sanguínea puede producir por si misma daño vascular y por consiguiente puede influir en la progresión de la RD, es decir que las personas con valores de presión arterial mayores a 140/90 mm Hg padecen con mayor frecuencia RD, la misma que progresa con mayor rapidez y severidad.

Con respecto a la HbA1c la mayoría de nuestra población obtuvo valores ≥ 7 % con una relación no significativa, sin embargo en estudios de referencia mundial como el DCCT y UKPDS comprobaron que el control intensivo de la glicemia se

asocia con un descenso significativo en las tasas de complicaciones microvasculares, es decir que la disminución hasta menos del 7 % reduce el riesgo de la progresión de la RD a estadios más severos en un 54 %. Probablemente los datos del presente estudio se expliquen debido a que solo se tomó en cuenta 1 valor de HbA1c. EL correcto manejo de la glicemia se ve reflejado con los valores de hemoglobina glicosilada, ciertos análisis epidemiológicos muestran que por cada punto porcentual de reducción de la misma hay un 35 % menos de riesgo en el desarrollo de complicaciones microvasculares, además de disminuir la progresión e incidencia de RD.

Las concentraciones de colesterol total y del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) no suelen estar aumentadas en estos pacientes con respecto a la población general no diabética. El patrón lipídico característico de la DM2 consiste en un aumento moderado de la concentración de triglicéridos, descenso de la concentración del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de partículas LDL pequeñas y densas⁹².

Al analizar la dislipidemia en conjunto observamos que el 84,2 % de los pacientes presentaron algún tipo de dislipidemia, siendo la más frecuente la dislipidemia mixta, seguida de la hipertrigliceridemia aislada que se correlaciona con la fisiopatología previamente explicada. En cuanto a los datos obtenidos de niveles de colesterol total se encontró que el 33,7 % tenían cifras mayores a 200 mg/dl; un 54 % tenían LDL mayor de 100 mg/dl, un 42 % tenían cifras de

HDL menores a 40 mg/dl y el 53 % de los pacientes con RDP presentaron niveles elevados de triglicéridos. Al realizar el cruce de variables con el tipo de RD, no se obtuvieron datos estadísticamente significativos, lo cual se presenta igual al hallazgo de un estudio realizado en China donde tampoco se encontró significancia con ninguna de estas variables. Existe a su vez bibliografía que sustenta la relación entre dislipidemia y la progresión de la retinopatía puesto que está involucrada en la patogenia de la microangiopatía diabética, incluso sugieren que los lípidos séricos pueden tener un papel causal en el desarrollo de los exudados duros retinianos y la maculopatía diabética.

El estudio UKPDS confirmó que un control adecuado de glicemia en los diabéticos mellitus tipo 2 es un factor benéfico y retrasa el desarrollo de RD, además existen estudios que comprueban que un paciente diabético normotenso, normoglicémico y sin dislipidemia tienen menor riesgo de desarrollo y progresión de microangiopatía diabética. Debido a la importancia de un control global de estas patologías, el presente estudio determino como buen control a aquellos pacientes con HbA1c < 7 %, sin dislipidemia y con presión arterial < 140/ 90 mm Hg, y obtuvimos una frecuencia de pacientes con buen control del 7 %. En relación con el tipo de RD se obtuvo un valor de p que no demostraba asociación estadística significativa, a pesar de que el 88 % de los pacientes con RD proliferativa tuvieron un mal control, en tanto que el 93,3 % de los pacientes con RD no proliferativa tuvo un mal control.

CAPITULO 6. CONCLUSIONES

En el presente estudio se encontró una mayor prevalencia de pacientes con edades entre 51 y 60 años que presentaban RD, por lo que a mayor edad habría mayor posibilidad de desarrollarla; además al encontrar asociación entre la edad y el tipo de RD, podemos concluir que la progresión de la enfermedad aumenta conforme lo hace los años.

La frecuencia del tipo de RD en nuestro estudio estuvo acorde a lo reportado por literatura internacional, es decir que de 196 pacientes con diagnóstico de RD solo el 8,7 % correspondió a RD proliferativa, mientras que el 91,3 % a RD no proliferativa.

Los pacientes que tuvieron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hace más de 10 años presentaron una mayor frecuencia de RD que aquellos con una duración menor de 10 años; relación que en esta investigación fue estadísticamente significativa por lo que se puede concluir que la duración de la enfermedad debe continuar siendo considerada como un factor de riesgo para la progresión de la RD.

De acuerdo a la literatura revisada otro factor de riesgo para la generación de RD es el desconocimiento de ser diabético, relación que fue significativa en nuestro estudio por lo que afirmamos que este factor debe ser siempre tomado

en cuenta para entender la importancia de la prevención primaria y el diagnóstico temprano.

Los pacientes diabéticos mal controlados según su nivel de HbA1c con comorbilidades como hipertensión arterial y / o dislipidemia, de acuerdo a literatura internacional son los que mayoritariamente presentan complicaciones microvasculares, por lo que a pesar de que en nuestro estudio su relación no fue estadísticamente significativa, no podemos restar importancia a la generación de retinopatía en estos pacientes, debido a que el análisis fisiopatológico comprueba que cada uno de estos factores contribuyen a la lesión endotelial de vasos retíales. La relación entre los factores descritos y la progresión de la RD podría cambiar su significancia al aumentar el número de pacientes analizado y compararlo con un grupo de control.

CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES

1. El presente estudio establece que los factores de riesgo para la generación de retinopatía diabética son altamente prevenibles, por lo que la educación al paciente es la base fundamental para evitar el desarrollo de esta complicación microvascular.
2. Se recomienda no solo explicar la patología al paciente sino que se brinde información clara y fácilmente comprensible, que debe ser complementada con controles médicos de primer y segundo nivel; para que en caso de ser necesario pueda ser referido oportunamente al tercer nivel.
3. Se aconseja hacer hincapié en la atención a pacientes con comorbilidades, y mayores de 50 años, ya que de acuerdo al presente estudio en este grupo etario es donde mayor frecuencia de retinopatía diabética se halló. Además son fundamentales los controles oftalmológicos anuales en caso de carecer de factores de riesgo y cada 6 meses en caso de haber cambios proliferativos.
4. El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 debe ser multidisciplinario, no solamente para utilidad del paciente sino también para que los diferentes

especialistas que lo tratan puedan tener acceso a la información brindada por el resto de especialidades, y que así se llegue a un manejo correcto e integral. Es conveniente promover la creación de un establecimiento dedicado exclusivamente al manejo del paciente diabético, y que utilice una herramienta universal que permita recolectar la información completa sobre la patología del paciente.

5. La detección oportuna a cargo de médicos generales es de vital importancia para lo cual se recomienda realizar entrenamientos constantes y periódicos, con el fin afianzar la destreza que permita el diagnóstico y la referencia a especialidad.

CAPÍTULO 8. LIMITACIONES

1. A pesar de que dentro de los factores de riesgo para retinopatía diabética se encuentra el nivel de microalbuminuria, en el presente estudio no pudo ser tomada en cuenta puesto que existía de carencia de resultados dentro de las historias clínicas.
2. El producto del estudio podría haber logrado mayores expectativas de haber sido posible tomar en cuenta variables, también consideradas como factor de riesgo, como índice de masa corporal, circunferencia abdominal, índice tabáquico, promedio de HbA1c por lo menos del último año, nivel de instrucción y tipo de tratamiento; sin embargo no fue posible la recolección por falta de información en el sistema Xhis usado en el HSFQ.

ANEXOS

ANEXO 1. Formato de tabla para recolección de datos

Variables		Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)				
Sexo	Femenino			
	Masculino			
APP de HTA	Si			
	No			
PAS	< 140 mm Hg			
	≥ 140 mm Hg			
PAD	< 90 mm Hg			
	≥ 90 mm Hg			
LDL	< 100 mg/dl			
	≥ 100 mg/dl			
HDL	< 40 mg/dl			
	≥ 40 mg/dl			
Colesterol	< 200mg/dl			
	≥ 200 mg/dl			
Triglicéridos	< 150 mg/dl			
	≥ 150 mg/dl			
HbA1c	< 7 %			
	≥ 7 %			

Tiempo de evolución de la enfermedad	< 10 años			
	≥ 10 años			
Desconocimiento de enfermedad	Si			
	No			
Tipo de retinopatía diabética	RDNP			
	RDP			
Tipo de control metabólico	Buen control			
	Mal control			

ANEXO 2. Valor p correspondiente al cruce de variables

CRUCE DE VARIABLES	Valor p
TIPO DE RETINOPATÍA + HBA1c:	0,427
TIPO DE RETINOPATÍA + EDAD:	0,001
TIPO DE RETINOPATÍA + SEXO:	0,337
TIPO DE RETINOPATÍA + TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD:	0,000
TIPO DE RETINOPATÍA + APP DE HTA:	0,456
TIPO DE RETINOPATÍA + PAS:	0,427
TIPO DE RETINOPATÍA + PAD:	0,286
TIPO DE RETINOPATÍA + DESCONOCIMIENTO DE SER DIABÉTICO:	0,009
TIPO DE RETINOPATÍA + LDL:	0,267
TIPO DE RETINOPATÍA + HDL:	0,438
TIPO DE RETINOPATÍA + COLESTEROL:	0,170
TIPO DE RETINOPATÍA + DISLIPIDEMIA:	0,375
TIPO DE RETINOPATÍA + TRIGLICÉRIDOS:	0,438
TIPO DE RETINOPATÍA + TIPO DE CONTROL METABÓLICO	0,173

ANEXO 3. Grados para recomendar intervenciones terapéuticas o preventivas según el nivel de evidencia

Grado de recomendación	Nivel de evidencia sobre la cual se basa	Significado con relación a la intervención
AA	Al menos una evidencia de nivel 1 con un desenlace clínicamente significativo.	Hay evidencia óptima para recomendarla.
A	Al menos una evidencia de nivel 1.	Hay buena evidencia para recomendarla.
B	Evidencias de nivel 2. La revisión sistemática debe ser sometida a la aprobación del grupo de consenso.	Hay evidencia aceptable para recomendarla.
C	Evidencias de nivel 3 o 4. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.	Después de analizar las evidencias disponibles con relación a posibles sesgos, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención.
D	La evidencia es insuficiente o no existe.	Los estudios disponibles no pueden ser utilizados como evidencia, pero el grupo de consenso considera por experiencia que la intervención es favorable y la recomienda.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS.int [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [citado 2015]. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
2. Mathers C, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2010; 3(11): 52-60.
3. Organización Mundial de la Salud. Global status report on noncommunicable diseases 2010. OMS. 2011; 16(32): 19-47.
4. Roglic G, Unwin N, Bennett P, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care.* 2005; 28(9): 2130-5.
5. Morrish N, Wang S, Stevens L, Fuller J, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia.* 2010; 44(2): 14-21.
6. Alberti K, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1998; 15(7): 539-53.
7. Teruel Maicas C, Fernández-Real J, Ricart W, Vallés Prats M. Prevalencia de la retinopatía diabética en la población de diabéticos diagnosticados en las comarcas de Girona: Estudio de los factores asociados. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011; 80(2): 85-91.
8. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes: 1999. *Br J Clin Pharmacol.* 2005; 48(5): 643-8.
9. NIDDK. The Diabetes Control and Complications Trial: 1983-1993. *N Engl J Med.* 2012; 329(14): 1-8.
- 10 Nicholas P, Mizuri D, Kealey F. Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology.* 2013;

- . 8(13): 52-70.
- 11 NEI. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. · Clinicaltrials. 2009; 116(3): 497-503.
- 12 Santos E, Fernández-Vigo J, Fernández C, Macarro A, Fernández J. · Prevalencia de retinopatía diabética en la Comunidad Autónoma de Extremadura. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010; 80(3): 187-93.
- 13 Alad-latinoamerica.org [Internet]. México: ALAD; 2014 [citado 2016]. · Disponible en: <http://www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf>
- 14 Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie C. Prevalence and trends in · diabetes among adults in the United States, 1988-2012. JAMA. 2015; 314(10): 1021-9.
- 15 Rodriguez A, Pérez A, Bureo J. Protocolos de diabetes mellitus tipo 2. Rev · Clin Esp. 2010; 47(9): 1-62.
- 16 Kierfer M, Silverman J, Young B, Nelson K. National patterns in diabetes · screening: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2012. JGIM. 2015; 30(5): 612-8.
- 17 Fonseca V, Blonde L, Gerstein H. Summary of revisions for the 2007 clinical · practice recommendations. Diabetes Care. [Internet]; 2007 [citado 2016]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/30/suppl_1/S3.extract
- 18 Serrano M. La pandemia de obesidad y sus consecuencias metabólicas. An · R Acad Nac Med [Internet]. 2009; 47(4):21-38.n Disponible en: http://teleiberoamerica.com/publicaciones/La_Obesidad_como_pandemia.pdf
- 19 Sacks D, Arnold M, Bakris G. Guidelines and recommendations for · laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011; 34(6): 61-99.
- 20 Arner P. Insulin-resistance in type 2 diabetes. Curr Mol Med. 2010; 5(3): 333- ·

9.

- 21 Stamler J, Vaccaro O, Neaton J, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 2013; 16(4): 434-44.
- 22 Li Y, Xu W, Liao Z. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function. *Diabetes Care*. 2011; 27(11): 2597-602.
- 23 Engelgau M, Geiss L, Saaddine J, Boyle J. The Evolving Diabetes Burden in the United States. *Ann Intern Med*. 2010; 140(11): 945-50.
- 24 Cali A, Caprio S. Prediabetes and type 2 diabetes in youth: an emerging epidemic disease?. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2010; 15(123): 123-7.
- 25 Mata M, Cano JF, Franch J, Munet X, Santos P. Diabetes mellitus tipo 2. *Ann Intern Med* [Internet]. 2010 [citado 2016]; 27(5): 2-50. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/gestor/upload/file/00003582archivo.pdf>
- 26 Iglesias R, Barutell L, Artola S, Serrano R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica*. 2014; 5(2): 1-24.
- 27 ADA. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014; 37(14): S14-S80.
- 28 Arguedas J, Leiva V, Wright J. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 10(82): 7-42.
- 29 Partson J, Oparil S, Benson C, Cushman W. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA*.

- 2014; 311(15): 507-20.
- 30 Reiner Z, Catapano A, Backer G, Graaham I, Taskinen M, Wiklund O. Task force for the management of dyslipidaemias of European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011; 32(14): 1769-818.
- 31 Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Merz C, Blum C, Eckel R. Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. *ACC/AHA*. 2013; 12(168): 1-84.
- 32 Yarom R, Zirkin H, Stammer G. Human coronary microvessels in diabetes and ischaemia: morphometric study of autopsy material. *J Pathol*. 1992; 166(3): 265-70.
- 33 Villar F, Banegas J, Mata Donado J. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. *Sociedad Española de Arteriosclerosis*. 2012; 16(58): 1-10.
- 34 Kersten S, Desvergne B, Wahli W. Role of PPARs in health and disease. *Nature*. 2010; 405(21): 421-4.
- 35 Boudina S, Abel E. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2010; 115(32): p. 3213-23.
- 36 Bertoni A, Hundley W, Messing M. Heart failure prevalence, incidence and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 27(6): 699-703.
- 37 Galderisi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy: evaluation by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(15): 1548-51.
- 38 Kannell W, McGee D. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 2011; 2(120): 120-6.
- 39 Meijer W, Hoes A, Rutgers D. Peripheral arterial disease in people of

- diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 26(33): 3333-41.
- 40 Young M, Veves A, Boulton A. The diabetic foot: aetiopathogenesis and management. *Diabetes Metab Rev*. 2011; 66(9): 1655-63.
- 41 Parving H, Lewis J, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker L. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type 2 diabetes population: the Pathways study. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 69(11): 2057– 63.
- 42 Mohamed Q, Gillies M, Wong T. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2011; 298(8): 902-16.
- 43 Newman D, Mattock M, Dawnay A, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Asses*. 2010; 9(163): 32-45.
- 44 Radbill B, Murphy B, LeRoith D. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease. *Mayo Clin Proc*. 2011; 83(12): 1373– 81.
- 45 Boulton A, Vinik A, Arezzo J. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2010; 28(9): 956-62.
- 46 Riordan E, Witcher P. *Oftalmología General*. En Riordan E WP. *Oftalmología General: Manual moderno*. México: McGrawHill; 2009. 54-63.
- 47 Graue Wiecher E. *Oftalmología en la práctica de la medicina general*. 2da ed. México: McGrawHill; 2006.
- 48 Verdaguer Tarradella J. Clasificación de la retinopatía diabética. En Alfaro F, Quiroz-Mercado H, Figuero M, Villalba V. *Retinopatía Diabética: Tratado quirúrgico*. Madrid: MacLine; 2006. 43-50.
- 49 Quiroz M, Jimenez S, Ochoa C, Morales C. *Retina, Diagnóstico y Tratamiento*. 2da ed. México: McGrawHill; 2004.
- 50 Shimura M, Yasuda T, Nakazawa T, Kano S, Ohta S. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients

- with severe diabetic retinopathy and good vision. *Ophthalmology*. 2013; 110(28): 2386- 94.
- 51 Piñero Bustamante A. *Aparato Ocular: Anatomía fisiología patología*. · Laboratorios Cusí. 1992; 6(65): 50-62.
- 52 Snell R. *Neuroanatomía Clínica*. 5th ed. Washington: Médica Panamericana; · 2003.
- 53 Guyton A, Hall J. *Tratado de Fisiología Médica*. 12a ed. Mississippi: · McGrawHill; 2011.
- 54 Kanski J. *Oftalmología Clínica*. 4ta ed. Madrid: Harcourt; 2000.
- 55 Tenorio G, Ramirez Sanchez V. Retinopatía diabética; conceptos actuales. · *Revista Médica del Hospital General de México*. 2010; 73(3): 193-201.
- 56 Yau J, Rogers S, Kawasaki R, Lamoureux E. Global prevalence and major · risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2010; 35(3): 556-64.
- 57 Vespasiani G, Nicolucci A, Giorda C. Epidemiologia del diabete. Ministerio · della Salute. 2011; 52(47): 1-5.
- 58 Lauro R, Nicolucci A, Caputo S. Facts and Figures about diabetes in Italy. · Public health & health policy "an informed health policy on chronic diseases". 2012; 60(453): 11-51.
- 59 Daví S, La Brocca A, Montanaro M, Graci S. Screening della retinopatía · diabetica: l'esperienza del centro di diabetologia di Susa. *G It Diabetol Metab*. 2010; 26(31): 63-70.
- 60 Prado A, Jiménez A, Benitez J. Prevalencia de retinopatía diabética en · población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2010; 83(5): 261-6.
- 61 Inec.gob.ec [Internet]. Ecuador: INEC; 2012 [citado 2016]. Disponible en: · http://www.inec.gob.ec/cpv/index.php?option=com_content&view=article&id=232&Itemid=128&
- 62 González A, García A, Hernández M, González J. Características clínicas de

- . la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología. Rev Med Inv. 2013; 1(2): 25-46.
- 63 Cdc.gov [Internet]. Atlanta: CDC; 2014 [citado 2016]. Disponible en: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2014/jul/14_0121.htm
- 64 McCulloch D, Nathan D, Trobe J, Mulder J. Diabetic retinopathy: Pathogenesis. Am J Ophthalmol. 2014; 76(14): 28-56.
- 65 Canonge R. Fisiopatología de la retinopatía diabética. Rev Med Inv. 1999; 16(49): 49-53.
- 66 Armada F, Romero M, Ortega I. Retinopatía diabética. JAMA Ophthalmol. 2011; 31(3): 22-51.
- 67 Hernández C. Fisiopatología de la retinopatía diabética y del edema macular. Diabetes Práctica. 2013; 13(82): 11-13.
- 68 Barría F, Martínez F. Guía práctica clínica de retinopatía diabética para latinoamérica. Ophthalmol Ibero Am. 2010; 12(32): 3-31.
- 69 González A, García A, Hernández M, González J. Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología. Rev Mex Oftalmol. 2013; 1(2): 68-73.
- 70 Tapp R, Shaw J, Harper C, Courten M, Balkau B, Taylor H. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the australian population. Diabetes Care. 2011; 26(6): 1731-7.
- 71 Porta M, Taulaigo A, Orsello A. Ruolo del diabetologo alla luce delle nuove linee guida per la retinopatia diabetica. Diabetol Metab Syndr. 2014; 34(64): 64-71.
- 72 Crespo N, Padilla González J, González R, Rodríguez M. Prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes del nivel primario de salud. Rev Med Gen Integr. 2014; 20(2): 432-52.
- 73 Mex S. Diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética. Rev Mex

- . Oftalmol. 2015; 171(15): 2-41.
- 74 Licea M, Maciquez E, Cruz J. Factores de riesgo asociados con la aparición de la retinopatía diabética. *Rev Med Gen Integr.* 2007; 18(3): 24-40.
- 75 Roy M. Diabetic retinopathy in african americans with type 2 diabetes: the New Jersey, Part II. Risk Factors. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118(105): 105-15.
- 76 Klein R, Klein B. Blood pressure control and diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2012; 86(365): 365-367.
- 77 UKPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS. *Br J Ophthalmol.* 1998; 317(7160): 703-13.
- 78 UKPDS. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS report No. 39. *Br J Ophthalmol.* 1998; 317(73): 317-713.
- 79 Yoshimura H, Fujii H, Miyakawa T. Aggravation/progression factors of diabetic retinopathy. *Diabetologia.* 1997; 40(1): 38-45.
- 80 Sivakurma R, Ravidran G, Mathayya M. Diabetic retinopathy analysis. *J Biomed Biotechnol.* 2010; 20(7): 54-60.
- 81 Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Int J Ophthalmol Eye Sci.* 2011; 18(96): 963-83.
- 82 Frank R. Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350(83): 48-58.
- 83 Kowluru R. Effect of advanced glycation end products on accelerated apoptosis of retinal capillary cells under in vitro conditions. *Int J Adv Life Sci.* 2008; 76(10): 1051-1060.
- 84 Mooradian A. Dyslipidemia in type2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2011; 5(51): 150-159.
- 85 Mooradian A. Cardiovascular disease in type2 diabetes mellitus: current

- management guidelines. *Arch Intern Med.* 2013; 163(52): 33-40.
- 86 Morrison A, Hokanson J. The independent relationship between triglycerides and coronary heart disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2010; 5(1): 89-95.
- 87 Bansal S, Buring J, Rifai N, Mora S, Sacks F, Ridker P. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA.* 2011; 89(6): 309-316.
- 88 Chew E, Klein M, Ferris F, Remaley N, Murphy R. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22.. *Arch Ophthalmol.* 1996; 114(10): 153-62.
- 89 Barter P, Gotto A, LaRosa J, Maroni J, Szarek M, Grundy S. Treating to New Targets Investigators. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010; 156(35): 1301-10.
- 90 Klein M, Moss S, Davis M, Mets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and Risk of Diabetic Retinopathy When Age at Diagnosis Is Less Than 30 Years. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102(4): 520-6.
- 91 Lu G, Zhong X, Ming-Xia Y, Xi C, Jian-Ping F, Jing S, et al. High prevalence of diabetic retinopathy in diabetic patients concomitant with metabolic syndrome. *PLoS One.* 2016; 1013(71): 1-10.
- 92 Shaw J, Sicree R, Zimmet P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87(32): 4-14.