

# UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

## PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Oftalmología

Anny Estefanía Fernández Márquez

Caracas, diciembre 2021



# UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

### PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Oftalmología

Anny Estefanía Fernández Márquez

Tutora: Mary Rosa Pichardo

#### ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	25
ANEXOS	31



#### UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## Coordinatel de Unider de Forigrat: Fonculted de Meditárea - DICV

#### VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: ANNY ESTEFANÍA FERNÁNDEZ MÁRQUEZ, C.I. V-21.469.735, bajo el título "PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA - HUC, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de diciembre de 2021, a las 08:00AM, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que esta hizo en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió APROBARLO, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días de diciembre de 2021, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado DRA. MARY ROSA PICHARDO.

Dra. Adry Santamaría Pacheco C.I 11.306.645

Hospital Universitario de Caracas

Dr. Pedro Vilet Baldallo Acosta

C.I. 6:661.414

Hospital Domingo Luciani

Dra. Mary Rosa Pichardo C.I. 4819197 Hospital Universitario

> de Caracas Tutora

A.F 10/12/2021

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, MARY ROSA PICHARDO, portador de la Cédula de identidad V- 4819197, tutor del trabajo: PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 realizado por la estudiante ANNY ESTEFANÍA FERNÁNDEZ MÁRQUEZ.

Certifico que este trabajo es la versión definitiva. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma de la Profesora

En caracas a los 13 días del mes de diciembre de 2021.

#### UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELAFACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DEGRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, ANNY ESTEFANÍA FERNÁNDEZ MÁRQUEZ autor(a) del trabajo o tesis, PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Presentado para optar por el título de ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA – HUC

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

х	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo

Firma(s) autor (es)

C I Nº 21 469 735

e-mail: ANNYEFERNANDEZM@GMAIL.COM

En Caracas a los 13 días del mes de diciembre de 2021.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

Mary Rosa Pichardo V. Cl. 4.819.117 marypichardo@gmail.com Tutor Académico

Gustavobenitezp2009@gmail.com Director (E) del Programa de Especialización en Oftalmología

Adry Santamaría Pacheco Cl. 11.306.645

adry.santamaria@gmail.com Coordinadora del Programa de Especialización en Oftalmología

### PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Anny Estefanía Fernández Márquez, C.I. 21469735. Sexo: Femenino, E-mail: annyefernandezm@gmail.comTelf: 04142244192. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Programa de Especialización en Oftalmología Tutor: Mary Rosa Pichardo, C.I. 4819197. Sexo: Femenino, E-mail:marypichardo@gmail.com. Telf.: 04141318572. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Oftalmología.

#### **RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de la retinopatía diabética (RD) en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas entre julio 2019 a julio 2020. Métodos: Se realizó una investigación de tipo descriptivo, prospectivo, transversal, La población la conformaron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que acuden al servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Caracas. Resultados: La prevalencia de RD fue de 19,0%. El 69,1% tenían 60 y más años, el 60,0% era del sexo femenino, el 52,7% de los pacientes con evolución de la diabetes de 11-20 años, y 50,9% presentó glicemia >126 mg/dl. El 47,3% obtuvo una agudeza visual de 20/70 a 20/20, seguido de aquellos con ≤20/200 (32,7%). La RD no proliferativa (RDNP) moderada predomino en el 46,3%, seguido de la RD proliferativa (RDP)(29,6%). Los pacientes con RDNP moderada (56,0%), RDNP severa (100,0%) y la RDP (50,0%) se asoció significativamente con 11-20 años de evolución de enfermedad. El promedio del grosor macular fue de 278 µm con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 219 a 303 µm. Conclusiones: La mayoría de los pacientes con RD eran femenino y mayores de 60 años, cuya evolución de la enfermedad fue de 11-20 años, y mal control glucémico, la RDNP moderada fue la más frecuente, seguido de la RDP. La aparición de RDNP moderada, severa y RDP se asoció significativamente con los 11-20 años de evolución de enfermedad.

**Palabras claves:** Retinopatía diabética. Diabetes tipo 2. ETDRS. Fundoscopia. OCT. **Abstract** 

**Objective:** To determine the prevalence of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes who attended the ophthalmology consultation at the Hospital Universitario de Caracas between July 2019 and June 2020. Methods: A descriptive, prospective, crosssectional investigation was carried out The population was made up of patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus, who acude to the Ophthalmology service of the University Hospital of Caracas. Results: The prevalence of RD was 19.0%. The 69.1% were 60 and over, 60.0% were female, 52.7% of the patients had an evolution of diabetes of 11-20 years, and 50.9% had glycemia> 126 mg / dl. 47.3% obtained a visual acuity of 20/70 to 20/20, followed by those with ≤20 / 200 (32.7%). Moderate non-proliferative DR (NPDR) predominated in 46.3%, followed by proliferative DR (PDR) (29.6%). Patients with moderate PNR (56.0%), severe PNR (100.0%) and PDR (50.0%) were significantly associated with 11-20 years of disease evolution. The mean macular thickness was 278 µm with a 95% confidence interval (95% CI) of 219 to 303 µm. Conclusions: Most of the patients with DR were female and older than 60 years, whose evolution of the disease was 11-20 years, and insufficient glycemic control, moderate NPDR was the most frequent, followed by PDR. The appearance of moderate and severe NPDR and PDR was significantly associated with the 11-20 years of disease evolution. **Key words:** Diabetic retinopathy. Type 2 diabetes. ETDRS. Fundoscopy. OCT.

#### INTRODUCCIÓN

Se considera que la retinopatía diabética (RD) es la complicación más frecuente de la diabetes mellitus de larga duración, que ocasiona cambios retinales y disminución de la visión. La pérdida de visión es 25 veces más frecuente en diabéticos que en la población en general. El desarrollo de retinopatía, se incrementa con el tiempo de evolución de dicha patología, ya que luego de 10 años, cerca del 70% de los diabéticos tipo 2, tienen algún grado de retinopatía. (1)

Los factores de riesgo para desarrollo de diabetes son: Sobrepeso u obesidad, sedentarismo, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina o hiperinsulinemia entre otros. Estos se pueden intervenir con una dieta y actividad física evitando una diabetes clínica.

El tratamiento optimizado de las cifras de glucemia y de Hba1c además del control de la hipertensión arterial, hiperlipemia y de la anemia asociadas a la diabetes disminuyen la aparición y progresión de la RD en especial en su forma de edema macular. (2)

Existen cambios hormonales asociados; la pubertad y el embarazo que pueden acelerar la aparición de la RD. Se puede considerar que existen factores genéticos investigados y relacionados con el desarrollo y progresión de la enfermedad. Así los pacientes con HLA-DR4 tienen una mayor prevalencia de retinopatía proliferativa. La aparición de microalbuminuria como marcador de enfermedad microvascular aumenta la probabilidad de desarrollar RD.<sup>(3)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que 4,8% de la ceguera global es causada por RD, pero en Latinoamérica esto aumenta al 7%. No todo el compromiso visual es causado por RD, la catarata es también común en el paciente con diabetes. (4)

Por lo tanto, se recomienda una clasificación clínica para el manejo y tratamiento de los pacientes afectados por RD. Esta clasificación evalúa el riesgo de ceguera de acuerdo a las alteraciones retinales encontradas y orienta la conducta del equipo multidisciplinario. (5)

Se plantea un estudio de la prevalencia de esta patología en el Hospital Universitario de Caracas, incluyendo su clasificación, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento, entre otros.

#### Planteamiento y delimitación del problema de estudio

Existen algunos factores que pueden ser considerados como protectores para el desarrollo y progresión de RD como el glaucoma primario de ángulo abierto, el antecedente de oclusión de rama venosa retiniana, la presencia de inflamación ocular, traumatismos oculares y el tratamiento con radioterapia, la miopía, la atrofia del epitelio pigmentado retiniano o el desprendimiento vítreo posterior. (6)

A pesar de esto, el mal manejo y persistencia de niveles de glucemia elevados en estos pacientes conllevan al desarrollo de RD. La presencia de una retinopatía diabética proliferativa indica que el paciente tiene un mayor riesgo cardiovascular, con una tasa aumentada de infarto agudo de miocardio, de amputación y de muerte. Así de manera orientativa se estima que el riesgo de muerte a los 5 años en el paciente diabético se puede asociar a la severidad de la RD; si no tiene RD su riesgo será del 4%, si tiene microaneurismas será del 10%, si presenta hemorragias y exudados será del 59% y si lo que presenta es una retinopatía proliferativa será del 68%. (6)

El mejor tratamiento para la retinopatía diabética es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre y de la hipertensión, una dieta sana, hacer ejercicio y buena educación sanitaria del paciente diabético son los elementos esenciales que pueden prevenir o demorar la aparición de la retinopatía diabética. (7)

Desde el punto de vista oftalmológico, la prevención secundaria se basará en una detección precoz de la retinopatía y un adecuado seguimiento. La pauta de revisiones del fondo de ojo ha de ajustarse a las necesidades reales de los pacientes, pero como norma debería realizarse una exploración completa oftalmológica al diagnóstico.

En los diabéticos tipo 1 la norma será una revisión anual. Por el contrario, en los pacientes tipo 2 en los que se realice control sin medicación, podría posponerse el siguiente examen hasta 5 años, dada la baja probabilidad de desarrollar la retinopatía en fases tan iniciales de la enfermedad.<sup>(7)</sup>

Siendo importante la prevención de esta patología, se plantean las siguientes interrogantes:

¿Cómo se categorizan de acuerdo a edad, sexo, tiempo de diagnóstico y cifras de glicemia sérica a los pacientes diabéticos que acuden al servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas?

¿Cuál es el tipo de retinopatía diabética prevalente estos pacientes?

¿Existe relación entre el tipo de retinopatía diabética y el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2?

¿Cuál es la relación entre los valores de glicemia sérica y el grado de retinopatía diabética en estos pacientes?

¿Cuál es la prevalencia de edema macular diabético comprobable por OCT en pacientes que acuden al servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas?

¿Cuál será la prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas entre julio 2019 y julio de 2020?

El desarrollo de la investigación está delimitado con base en los resultados que arroje el análisis estadístico del universo de casos de retinopatía diabética, en pacientes que acuden en el periodo de tiempo establecido.

#### Justificación e importancia

La diabetes mellitus (DM) se considera una epidemia mundial con morbilidad significativa y la retinopatía diabética (RD) una complicación microvascular específica de la DM afectando a 1 de cada 3 personas con DM. Es relevante el estudio de la RD, debido a que es la causa principal de pérdida de visión en poblaciones de adultos en edad laboral.

Consecuencialmente, los pacientes con niveles severos de RD tienen una peor calidad de vida reduciendo los niveles de bienestar físico, emocional y social, utilizando más recursos sanitarios.<sup>(8)</sup>

Por lo anteriormente expuesto se enfatiza en la necesidad del diagnóstico oportuno para evitar complicaciones asociadas a ceguera con posterior discapacidad de los pacientes con la patología, tanto en edad laboral como que limiten las actividades asociadas a la vida diaria y como marcador de otras complicaciones asociadas directamente a los hallazgos fundoscópicos.

#### Antecedentes de la investigación

Berástegui, (2008) <sup>(6)</sup> estudió la prevalencia de la retinopatía diabética en España. Planteó que dicha prevalencia en pacientes diabéticos adultos fue del 20 % al 25%, mientras que la prevalencia en los pacientes juveniles es del 50 al 65%. La prevalencia de RD al diagnóstico de DM sería del 6 al 10%. Y en un seguimiento de 15 años la severidad sería de 26% retinopatía no proliferante leve, un 10% de grado moderado a severo y un 11% retinopatía proliferante.

Castillo, 2016 <sup>(9)</sup>, realizó un estudio transversal de base poblacional sobre una muestra de 442 donde realizaron cribado de RD, con un retinógrafo no midriático ZeissVisucan PRO NM. Se clasificaron según la International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale. Utilizando datos propios del paciente obtuvieron una incidencia de prevalencia de RD fue del 8,56%. RDNP leve: 5,07%; RDNP moderada: 1,38%; RDNP severa: 0,27%; RDP: 1,84%; EM: 2,30%. Una de las conclusiones fue que la prevalencia de RD en nuestro medio es inferior a la descrita en otros estudios similares, relacionándose con una mejora en el grado de control de los factores de riesgo y el diagnóstico precoz de la diabetes tipo 2, puesto que no encontramos ningún paciente que tuviera RD con menos de 5 años de evolución de la DM2.

Carrillo *et al*, <sup>(10)</sup> estudiaron la prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México, para ello seleccionaron una muestra de 117 pacientes y se les tomó una muestra sanguínea. La prevalencia de retinopatía diabética fue de 33,3%, 3,4% a retinopatía diabética proliferativa y 29,9% a retinopatía diabética no proliferativa (71,4% fue leve). La media de edad fue de 58.1 años, 77,8% fueron mujeres, 38,5% analfabetas y 30,8% tiene educación básica. La media de glucosa fue de 161,7 mg/dL. La media de tiempo de evolución con diabetes fue 9,9 años. Se concluyó que el aumento de la incidencia de diabetes mellitus y sus complicaciones conducirá a un aumento significativo de RD, glaucoma y cataratas.

Prado *et al*, <sup>(11)</sup> estimaron la prevalencia de edad, género y tipo de retinopatía diabética mediante estudio oftalmológico y fluorangiográfico en pacientes diabético. Los grupos etarios más afectados correspondieron a la 5ª y 6ª décadas estando más perjudicado el género femenino. La prevalencia de la retinopatía diabética fue mayor en el grupo de diabéticos tipo 1 que en el de diabéticos tipo 2.

En este estudio de 17.301 sujetos valorados, 13.670 fueron incluidos en el estudio. De éstos, 3.965 (29%) no tuvieron retinopatía y 9.705 (71%) tuvieron retinopatía variedad no proliferativa en 3.591 (37%) y proliferativa en 6114 (63 %), con edema macular en 1.553 (16%). Conclusiones: La prevalencia de retinopatía diabética es alta en la población estudiada de diabéticos mexicanos. Existen diferencias importantes en relación con género, grupo etario y gravedad de la retinopatía.

Amador *et al*,<sup>(12)</sup> en 2016 publicaron su investigación sobre la prevalencia de la retinopatía diabética en el Instituto Nacional del Diabético de Honduras (INADI) en el período febrero – julio 2016. La muestra la conformaron 177 casos, en la cual a prevalencia de RD en el INADI fue del 19%, más de la mitad de los pacientes presentaron retinopatía diabética no proliferativa (61%) con una evolución de más de 15 años en 36% de los casos. El 73% recibía tratamiento combinado con insulina e hipoglucemiantes orales. La mayoría de los casos se encontraba entre los 41 y 60 años, media de 60 años con una DS ± 9. Predominó el sexo femenino (73%). Todos los casos fueron de pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 de los cuales el 85% provenía de la capital del país.

García <sup>(13)</sup> desarrolló su estudio basado en el comportamiento clínico de la retinopatía diabética, en Parroquia Maiquetía, Vargas, Venezuela 2007. La muestra fueron 180 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, en la que predominó el grupo mayor de 60 años, con 53,3%, el sexo femenino (75%), la diabetes tipo II con 67,2% y pacientes con agudeza visual inferiores a 0.5, de ellos entre 0.1 y 0.5, 39,8% y menos de 0.1, 26,1%.

Fernández, <sup>(14)</sup> durante 2004, en el Hospital Domingo Luciani describió las alteraciones hemodinámicas oculares en 4 grupos control de pacientes. De los cuales reportó 9 ojos sin retinopatía, 21 ojos RDNP, 14 ojos RDP. Asociaron el grado de retinopatía según el tiempo de evolución de la enfermedad en los cuales 85 % de los pacientes sin retinopatía el tiempo era de 1 - 10 años, mientras que para los RDNP y RDP el tiempo de evolución más frecuente 11 - 20 años.

Quintana *et al.*<sup>(15)</sup> en 1983. Evaluaron un total de 50 pacientes diabéticos en el Hospital Universitario de Caracas, con el objetivo de establecer la relación que existe entre los niveles de hemoglobina glicosilada A (HbA1c) y la lesión en el fondo ocular. De estos el 76 % eran femeninas, el 44 % comprendió edades entre 46 – 60 años, la DM tipo 2 estuvo presente en 56 %. Los pacientes con RD fueron 60 % y de estos, la forma no proliferativa 90 %. La presencia de RD estuvo en el 50 % de los pacientes con más de 10 años de evolución de la enfermedad.

En 1988, Zurita y De Navas<sup>(16)</sup>, escogieron 40 pacientes diabéticos al azar que consultaron al servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, a los cuales se le sometió a un interrogatorio, examen oftalmológico y fluororretinografía. En cuanto a los resultados, el 95 % tenían un tiempo de evolución de DM entre 0 -25 años y el 90 % eran DM tipo 2. El promedio de glicemias fue 162,5 mg/dl en el 70 %. El 55 % presentaban signos de proliferación retiniana y de estos pacientes el 40 % tenían más de 10 años de evolución con la enfermedad.

Díaz, <sup>(17)</sup> en 1995, realizó un estudio retrospectivo de 52 pacientes con diagnóstico DM tipo 1 y tipo 2 que acudieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario de Caracas, esto con la finalidad de estudiar los factores de riesgo para el desarrollo de cardiopatía isquémica y establecer la relación con la DM. En este estudio los pacientes con DM tipo 2 representaron 86,5 % en comparación DM tipo 1 13,5 %.

#### Marco teórico

De acuerdo con la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) para el año 2013, la DM: "describe 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 insulina". (18)

Clasificación de la Diabetes según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (19)

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción autoinmune de las células β, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina).
- Diabetes tipo 2 (debido a la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina).
- Diabetes mellitus gestacional (GDM, por sus siglas en inglés) diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue claramente evidente en la diabetes antes de la gestación.

Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por sustancias químicas (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos). (19)

Dentro de los criterios para establecer el diagnóstico de DM, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en ingles), se encuentran: (19)

- Glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
- Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémicas con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.
- Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL posterior una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
- HbA1c≥ 6,5 %. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT. (19)

#### Complicaciones crónicas micro y macrovasculares de la diabetes mellitus

La ADA (2015), indica que la diabetes mellitus provoca un deterioro del sistema vascular que engloba la alteración de los lechos capilares, causante de las complicaciones microvasculares, y la aceleración del proceso aterotrombótico, que ocasiona las complicaciones macrovasculares. Las principales manifestaciones de las alteraciones microvasculares relacionadas con la DM son la retinopatía (RD), la nefropatía (NFD) y la neuropatía (NRD). (19)

Asimismo, el proceso fisiopatológico, si es que es el único, por el que se desarrollan las complicaciones microvasculares en la DM no es bien conocido. Sin embargo, se conoce de dos hechos que están implicados, y probablemente interrelacionados en el daño tisular. En los tejidos hay una acumulación de moléculas producidas en exceso en situaciones de hiperglucemia mantenida, como sorbitol y los productos glucosilados. Además, existe una

alteración en los mecanismos de regulación de la microcirculación que provoca isquemia y, como una respuesta reactiva, la formación de nuevos vasos sanguíneos que tienen una permeabilidad aumentada, lo que favorece la exudación y el desarrollo de fibrosis en los tejidos. En la aparición de neovascularización y fibrosis tisular contribuyen los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento endotelial (*insulin-likegrowth factor-1*). (20)

#### Retinopatía Diabética

La retinopatía diabética es la principal manifestación ocular de la DM y sigue siendo una de las principales causas de ceguera en adultos en el mundo. Se puede definir como una microangiopatía secundaria.

En cuanto a la fisiopatología, la teoría más aceptada menciona que la hiperglicemia crónica y mantenida se asocia a una variedad de eventos biológicos en la progresión de la RD, produciendo alteraciones del metabolismo intracelular que llevan, como resultado, a un aumento del sorbitol, lo que produce engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los pericitos, los cuales son células que envuelven a los capilares de la retina, proporcionándoles soporte y actuando como parte de la barrera hematoretiniana interna. (21)

Esta ruptura de la barrera hematoretiniana interna a nivel de los capilares retinianos, no puede ser compensada por los mecanismos de reabsorción existentes en los capilares sanos y a nivel del epitelio pigmentario de la retina y de esta manera se produce filtración de suero al espacio extracelular, denominándose a esto edema de retina. (21)

Esta filtración contiene lípidos que pueden depositarse en el espacio intercelular formando lo que se conoce como exudados duros, estos pueden localizarse en cualquier parte de la retina, pero tienen predilección por la mácula; se ven aislados o agrupados en forma de estrella, anillo (parcial o completo) o placas compactas; cuando se disponen en forma de anillo, los vasos o microaneurismas anormales a partir de los cuales se originan, suelen situarse en el centro y los exudados duros en el límite de la zona edematosa. (21)

A nivel macular se asocian estrechamente con el engrosamiento retiniano y a veces se disponen en forma de estrella debido a la especial configuración de la plexiforme externa (capa de Henle) a dicho nivel. Los cambios retinianos en pacientes con DM resultan de cinco procesos fundamentales: 1) Formación de microaneurismas capilares, 2) Permeabilidad vascular excesiva, 3) Oclusión vascular, 4) Proliferación de nuevos vasos y tejido fibroso sobre retina y disco óptico, 5) Contracción del vítreo y/o de tejido fibrovascular. (22)

Las lesiones de retina clásicas de RD incluyen microaneurismas, hemorragias, arrosariamiento venoso (cambios de calibre venosos que consisten en áreas alternadas de dilatación y constricción venosa), alteraciones microvasculares intrarretinianas, exudados duros (depósitos de lípidos), manchas algodonosas (retina isquémica que conduce a la acumulación de restos axoplásmicos dentro de los haces adyacentes de los axones de las células ganglionares), y neovascularización retiniana. Estos hallazgos pueden ser utilizados para clasificar la RD en una de sus dos categorías.

#### Clasificación

De acuerdo al ETDRS la RD se puede clasificar en una etapa temprana o RDNP y una más avanzada o RDP. La RDNP se subdivide a su vez en leve, moderada, severa. La RDP se subdivide en leve-moderada, de alto riesgo y avanzada. El edema macular es un evento que puede suceder en cualquier momento de la progresión de la retinopatía diabética. (23)

#### Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP)

Los ojos con RD no proliferativa (RDNP) aún no han desarrollado neovascularización, pero pueden tener cualquiera de las otras lesiones clásicas de la RD. Los ojos sin RD pueden manifestar progresión a través de un espectro de severidad de la RD que incluye RDNP leve (Los microaneurismas (Ma) son la primera lesión visible oftalmoscópicamente, moderada y severa (Ocurre como pequeñas áreas de capilares acelulares confluentes que ocluyen arteriolas terminales, adyacentes a estas zonas existe cúmulo de Ma y vasos hipercelulares tortuosos). La identificación correcta del nivel de severidad de la RD de un ojo permite una predicción del

riesgo de progresión de la RD, la pérdida de la visión, y la determinación de las recomendaciones de tratamiento apropiadas, incluyendo el intervalo de seguimiento. (24)

#### Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP)

La retinopatía diabética proliferativa (RDP) es la etapa más avanzada de la RD y representa una respuesta angiogénica de la retina a la isquemia extensa como resultado del cierre capilar. La neovascularización retiniana se caracteriza normalmente por vasos de neoformación en el disco (NVD) o nuevos vasos en otros sitios (NVE), generalmente a lo largo de las arcadas vasculares. Los NVE a menudo se producen en la interfase entre las zonas perfundidas y no perfundidas de la retina. (23)

#### Edema Macular Diabético (EMD)

El edema macular diabético (EMD) es una complicación adicional importante que se evalúa por separado de las etapas de la retinopatía, ya que se puede encontrar en los ojos en cualquier nivel de severidad de la RD y puede seguir un curso independiente. En la actualidad, los ojos diabéticos se clasifican generalmente como sin EMD, con EMD sin compromiso central, o con EMD con compromiso central. La determinación de la gravedad del EMD sobre la base de estas 3 categorías determinará la necesidad de tratamiento y recomendaciones de seguimiento.<sup>(6)</sup>

El pesquisaje de RD es un aspecto importante del manejo de la DM en todo el mundo. Incluso si un número adecuado de oftalmólogos estuviera disponible, utilizar oftalmólogos o subespecialistas de retina para examinar a todas las personas con DM es un uso ineficiente de recursos. Un examen de pesquisaje podría incluir un examen oftalmológico completo con refracción para agudeza visual e imagen retiniana de última generación. Sin embargo, en poblaciones de bajos/medianos recursos, los componentes mínimos para el examen para asegurar la referencia adecuada deben incluir un examen de medición de agudeza visual y un examen de retina adecuado para la clasificación de RD. (6)

Los microaneurismas son la primera lesión visible oftalmoscópicamente, se producen por debilidad estructural de la pared de los capilares de la retina por pérdida de los pericitos, y la subsecuente trombosis intercapilar, obstrucción y cierre capilar secundarios a la activación de la cascada de la coagulación que sucede por la turbulencia producida dentro de los microaneurismas; lo que produce isquemia retiniana y microinfartos de la capa de fibras nerviosas que se observan como exudados blandos en la retina. Los microaneurismas por si solos no tienen significado clínico, excepto como indicadores de la progresión de la RD. Cuando la permeabilidad vascular excesiva se correlaciona con microaneurismas, la visión puede ser amenazada por EMCS. (23)

Así mismo, la oclusión vascular ocurre como pequeñas áreas de capilares acelulares confluentes que ocluyen arteriolas terminales, adyacentes a estas zonas existe acúmulo de microaneurismas y vasos hipercelulares tortuosos; en esta etapa es difícil saber si esos vasos son de neo formación o son capilares preexistentes dilatados, llamándoles Anomalías Micro Vasculares Intrarretinianas (AMIR). Cuando los cierres capilares se extienden, es común encontrar hemorragias intrarretinianas y segmentos venosos dilatados. La severidad de estas lesiones se asocia a riesgo de RDP. (23)

Todo lo anterior libera factores proangiogénicos, entre ellos el VEGF y el Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico (FCFb), que promueven la formación de neovascularización, hemorragias, edema macular, desprendimiento de retina seroso y/o traccional, glaucoma neovascular y por último, ceguera irreversible. (24)

La Neovascularización (NV) tiende a originarse en la parte posterior de la retina y se asocia a isquemia. Cuando se localizan en o alrededor de un diámetro del disco se designa Neovascularización del Disco (NVD) y son de peor pronóstico que Neovascularización Extra Papilar (NVE). La NV inicial consiste en brotes de células endoteliales, que son rodeadas por tejido fibroso translúcido, estas proliferaciones fibrovasculares se adhieren a vítreo posterior. La contracción del vítreo que ocurre en pacientes con DM, puede causar tracción sobre el origen del tejido fibrovascular y la retina produciendo desprendimiento de retina traccional. Cuando predomina la tracción sobre los neovasos frágiles, produce hemorragia vítrea de densidad variable. (24)

#### Clasificación por grado de severidad

Lesiones en fondo de ojo

- Sin RD aparente: Sin alteraciones.
- RD No proliferativa:
- RD no proliferativa leve: Solo microaneurismas.
- RD no proliferativa moderada: Microaneurismas y otros signos (por ejemplo, hemorragias en manchas, exudados duros, manchas algodonosas), pero menos que en RD no proliferativa severa
- RD no proliferativa severa: RD no proliferativa moderada con cualquiera de los siguientes: Hemorragias intrarretinianas (≥ 20 en cada cuadrante); Rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes); Anomalías Microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante); Sin signos de retinopatía proliferativa
- RD proliferativa:
- RD proliferativa Moderada: Neovascularización retiniana y/o Neovascularización papilar menor a 1/3 del área papilar.
- RD de alto riesgo: Neovascularización papilar mayor a 1/3 del área papilar. Hemorragia pre-retinal o vítrea asociada a neovascularización retinal o papilar.
- RD Avanzada: Hemorragia vítrea extensa y densa que ocluye el fondo, Desprendimiento de retina, Proliferación fibrovascular. (8)

#### Tratamiento de la Retinopatía Diabética

#### Países de Altos Recursos

 Optimizar el tratamiento médico: Mejorar el control glucémico si la HbA1c> 58 mmol/mol (> 7,5%), así como si existe hipertensión sistémica o dislipidemia asociada.

- II. Sin RD, RDNP leve o moderada: Realizar seguimientos a intervalos recomendados con exámenes de fondo de ojo previa dilatación pupilar e imágenes de retina, según sea necesario. Tratar el EMD según sea necesario.
- III. RDNP severa: Seguir de cerca la evolución de la RDP. Considerar la fotocoagulación panretiniana temprana en pacientes con alto riesgo de progresión a RDP o mal cumplimiento del seguimiento. Existen beneficios en la fotocoagulación panretiniana temprana en la etapa de RDNP severa para pacientes con diabetes tipo 2. Deben ser tomados en cuenta otros factores, como el mal cumplimiento de seguimiento clínico, inminente cirugía de catarata o embarazo, y la severidad de RD en el ojo contralateral para decidir la aplicación de PFC temprana.(PFC).
- IV. RDP: Tratar con fotocoagulación panretiniana (PFC). Cada vez hay más pruebas de ensayos clínicos que demuestran que las inyecciones anti-VEGF (ranibizumab) son un tratamiento seguro y eficaz para la RDP al menos hasta los 2 años y que otros agentes anti-VEGF intravitreos (es decir aflibercept y bevacizumab) son también altamente eficaces para tratamiento de la neovascularización de la retina. (8)

#### Países de Recursos Bajos/Medianos

En general similar a la anterior. Se prefiere el láser focal si la inyección intravítrea de fármacos anti-VEGF no está disponible o si no es posible realizar seguimientos mensuales. Bevacizumab (avastin®) es una alternativa adecuada a ranibizumab (lucentis®) o aflibercept (eylea®).

Puede aplicarse láser de manera temprana en las áreas de engrosamiento retiniano persistente en ojos que no responden al tratamiento con anti-VEGF.

En la actualidad el tratamiento del edema macular diabético es diverso a pesar de haber líneas de protocolos que puedan regirlas. Lo cierto es que el control metabólico y la fotocoagulación han demostrado eficacia en el tratamiento de la RD; sin embargo, en el EMD, que es la principal responsable de la disminución de la agudeza visual, no tiene un manejo definido. (26)

Es importante la discusión previa al tratamiento con el paciente, ya que generalmente necesitan numerosas visitas de seguimiento y pueden requerir tratamiento suplementario con láser. La PRP reduce el riesgo de pérdida de visión y ceguera. Aunque el tratamiento con láser es eficaz, algunos pacientes pueden aún desarrollar hemorragia vítrea. Y edema macular, o empeorar el preexistente. La hemorragia es causada por la diabetes y no por el láser; esto puede significar que el paciente necesita más tratamiento con láser. El tratamiento con láser reduce a menudo la visión periférica y la visión nocturna; el tratamiento puede reducir moderadamente la visión central. Los tratamientos convencionales de pulso largos de 100 ms de PFC están asociados con pérdida de visión. El tratamiento recomendado de PFC de pulso corto de 20-30 ms es menos propenso a causar esta complicación. (8)

Es importante resaltar que una de las escalas utilizadas para determinar la agudeza visual es la de Snellen. Los optotipos de Snellen fueron publicados en 1862 y en pocos años se convirtieron en el estándar para la determinación de la agudeza visual. Normalmente la distancia de presentación de los optotipos, para medir la agudeza visual (AV) en visión lejana es de 6 m (infinito óptico) si bien existen test diseñados a diferentes distancias como, por ejemplo, 4 m. Por lo tanto, el mínimo discriminable en un ojo normal se medirá con un optotipo que presente una línea con un valor angular de 1 minuto de arco y la totalidad del mismo será de 5 minutos de arco. (25)

#### Objetivo general

• Determinar la prevalencia de Retinopatía Diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas en el periodo julio 2019 – julio 2020.

#### **Objetivos específicos**

 Categorizar de acuerdo a edad, sexo, tiempo de diagnóstico de la enfermedad, cifras de glicemia sérica, a los pacientes en estudio.

- Describir los hallazgos oftalmológicos que incluya agudeza visual mejor corregida, refracción con autorrefractor, y fundoscopia, en la población seleccionada.
- Identificar el tipo de retinopatía diabética de los pacientes, según ETDRS.
- Relacionar el tipo de retinopatía diabética y el tiempo de diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2, en los pacientes de la investigación.
- Registrar los valores de glicemia sérica reportados en los pacientes producto de estudio y el grado de retinopatía diabética.
- Determinar la presencia de edema macular diabético mediante la realización de OCT de mácula a los pacientes en estudio.

#### Aspectos éticos

El Código de Núremberg rescató la importancia ética del diseño metodológico, así como la importancia inexcusable del consentimiento voluntario y esto a su vez, daba a los científicos investigadores una ciencia bien fundamentada que perseguía sus propios fines con validez científica y moral. Este Código dejaba en suma en manos de los científicos la reivindicación moral de su actividad, la ciencia bien fundamentada y persiguiendo sus propios fines con validez científica. (27)

El presente trabajo de investigación se realizará previa autorización del paciente mediante la firma del consentimiento informado, respetando en todo momento la confidencialidad de los datos allí registrados y cumpliendo con los cuatro principios bioéticos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social, contenida en la Declaración de Helsinki. (28)

#### **MÉTODOS**

#### Tipo de Estudio

Se realizó una investigación de tipo descriptivo, prospectivo, transversal

#### Población y muestra

La población la conformaron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que acuden a la consulta de Oftalmología del Hospital Universitario de Caracas.

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico intencional para donde fueron elegidos todos pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que cumplieron con los criterios de selección, y que autorizaron su participación por medio del consentimiento informado.

#### Criterios de inclusión:

 Pacientes con edades comprendidas entre 35- 85 años, que asistieron a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 para valoración en el periodo establecido.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes que asisten a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Gestacional, y otros tipos específicos de Diabetes.
- Pacientes que recibieron tratamiento previo, médico o quirúrgico, para retinopatía diabética.

#### **Procedimientos**

Con el objeto de cumplir con las normas de ética de la investigación, se elaboró una hoja informativa para el paciente y consentimiento informado (anexo 1) en el cual se explica en forma detallada al paciente, el estudio del cual formarán parte para determinar hallazgos

fundoscópicos de retinopatía relacionados a su enfermedad de base. Se realizó un formulario de recolección de datos (anexo 2) en el que se incluye información dada por el paciente como nombre, edad, sexo, tiempo de duración de la enfermedad, y niveles de último control de glicemia sérica.

Posteriormente se hizo el examen oftalmológico que abarcó la evaluación de la agudeza visual de lejos medida a través de la escala de Snellen mejor corregida con agujero estenopeico, refracción con autorrefractor, fondo de ojo previa dilatación pupilar con fenilefrina 5 % y tropicamida 0,5 %, utilizando una lente condesadora+78 DP junto a la lámpara de hendidura y en algunos casos con oftalmoscopio indirecto con lente condensadora + 20 DP. Clasificando la retinopatía diabética según ETDRS. Siendo descritos estos datos en el instrumento de recolección de datos para su posterior análisis.

#### Tratamiento estadístico

Se realizó una base de datos en el programa estadístico SPSS 26 (IBM®, New York, USA). Las variables cualitativas se expresaron en estadística descriptiva tales como frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas (grosor macular) en media, intervalo de confianza al 95%, valor mínimo y valor máximo (mostrada en un diagrama de cajas y bigotes). La asociación de las variables cualitativas se utilizó la prueba estadística  $\chi^2$  (chi-cuadrado). Se consideró como estadísticamente significativo cuando p<0,05. Además, se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 para dar formato a las tablas.

#### **RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio, fueron evaluados 158 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 30 pacientes presentaron retinopatía diabética, para una prevalencia de 19,0% en esta cohorte, en total 55 ojos fueron afectados con la patología. La edad promedio fue de  $62.8 \pm 8.1$  años, al dividir por grupo etario, la mayoría eran de 60 y más años (69.1%), el 60.0% era del sexo femenino, el 52.7% de los pacientes presentó una evolución de la diabetes de 11-20 años, y poco más de la mitad de los pacientes (50.9%) presentó cifra de glicemia mayores a 126 mg/dl  $(tabla\ 1)$ .

La distribución de la agudeza visual en esta cohorte de pacientes se encontró que el rango de 20/70 a 20/20 fue el más frecuente con 47,3% (n=26), seguido de aquellos con  $\leq 20/200$  con 32,7% (n=18), en tercer lugar, los que tuvieron una agudeza visual de 20/100 a 20/70 con 20,0% (n=11) (fig. 1).

El tipo de retinopatía diabética más frecuente fue la RDNP moderada con 46,3% (n=25), seguido de la RDP con 29,6% (n=16), en tercer lugar, se encontró a la RDNP leve con 8 casos (14,8%) (fig. 2).

Cuando se asoció el tipo de RD con el tiempo, se encontró que la RDNP leve fue más frecuente en aquellos con 5-10 años de evolución, mientras que los pacientes diabéticos con 11-20 años de evolución conformaron el porcentaje mas alto de los pacientes con RDNP moderada (56,0% [n=14/25]). La frecuencia de RDNP severa (100,0% [n=5/5]) la representaron pacientes con 11-20 años de diagnóstico de DM tipo 2, al igual que en la RDP (50,0% [n=8/16]) (tabla 2).

En la tabla 3 se muestra que no hubo una asociación estadísticamente significativa (p=0,19) del tipo de retinopatía diabética con los valores de glicemia, observando que los pacientes con RDNP moderada predominó en los diferentes grupos de glicemia, 60,0% en el grupo con 100-119 mg/dl de glicemia, 33,3% en los de 120-126 mg/dl y de 39,3% en aquellos con una glucosa en sangre mayor a 126 mg/dl.

Dentro de los hallazgos de la OCT, el 56,4% estuvo sin edema macular, el engrosamiento retiniano a 500 µm del centro de la fóvea se encontró en el 14,5% de los casos, seguido del engrosamiento retiniano de al menos un disco de área con 10,9% (tabla 4).

En el diagrama de cajas y bigotes se muestra que la media del grosor macular fue de 278  $\mu$ m con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 219 a 303  $\mu$ m (valor mínimo 155 - valor máximo 588  $\mu$ m) (fig. 3).

#### **DISCUSIÓN**

La RD es la complicación más frecuente de la diabetes y sigue siendo la principal causa de ceguera evitable en la población en edad de trabajar en los países desarrollados. La RD se ha considerado durante mucho tiempo una complicación microvascular de la diabetes; sin embargo, la evidencia creciente sugiere que la neurodegeneración es un evento temprano en su patogénesis. (29)

La prevalencia de RD en este estudio fue de 19,0%, en la literatura varía dependiendo de las poblaciones estudiadas (19% en Reino Unido<sup>(30)</sup>, 29% en EEUU<sup>(31)</sup>, 34,6% en Suecia<sup>(32)</sup> y de 12,2% en España<sup>(33)</sup>), siendo mayor en aquellos estudios clínicos que en los estudios poblacionales, se cree que las cifras de este último están subestimadas. Además, la mayoría de los casos avanzados de diabetes mellitus tipo 2 tienen un mayor número de complicaciones y peor control metabólico, con limitación en la atención temprana por especialistas en oftalmología.

De los pacientes evaluados en el presente estudio se encontró que la edad promedio fue de 62,8 años similar a Rodríguez-Poncelas*et al.*,  $2015^{(33)}$ y Castillo-Oti*et al.*,  $2020^{(34)}$  cuya edad promedio reportada fue de 68,6 años y 70 años respectivamente. Por sexo en la presente investigación se encontró que el más frecuente fue el femenino, a diferencia a lo reportado por los autores antes mencionados que informan al sexo masculino como el más afectado.

La mayoría de los pacientes diabéticos con retinopatía diabética tenían de 11 a 20 años de evolución, Castillo-Oti*et al.*,<sup>(34)</sup> en su estudio encontraron que en promedio sus pacientes tenían 11 años de evolución, similar a lo entrado en la presente investigación.

Más del 30% de los casos evaluados presentó una agudeza visual ≤20/200, lo que llama la atención, debido a que es elevado el número de casos con déficit visual importante, es bien sabido que la micro y macro angiopatía producida por la hiperglicemia crónica daña los vasos retinianos y por consiguiente la agudeza visual<sup>(35)</sup>.

La RDNP moderada fue la más frecuente (46,3%), seguido de la RDP(29,6%) y la RDNP leve (14,8%), a diferencia de Rodríguez-Poncelas*et al.*, quien concluyó mayor número de casos con RDNP leve en un (7,5%), en cambio la RDNP moderada se observó en el 3,3% de los casos, en el trabajo de la Castillo-Otí*et al.*, al RDNP leve fue el hallazgo más frecuente con 5%, mucho más bajo a lo encontrado en la presente investigación, estas disparidades, probablemente se deba a las características de los pacientes evaluados, en este caso fueron todos diabéticos en los autores citados fueron más estudios poblacionales en mayor número de pacientes. Lo que tendría relación con el diagnóstico tardío de la diabetes.

La RDNP moderada fue significativamente la más frecuentemente asociada a los años de evolución mayor a 10 años, similar a otros trabajos que señalan que la RDNP apareció a los 9,8<sup>(33)</sup> y a los 11,0<sup>(34)</sup>años de evolución. Adicionalmente la RDNP se asoció más frecuentemente a las cifras de glicemia elevadas, tal como lo señala otros trabajos que afirman que los pacientes con retinopatía diabética tienen más probabilidades de tener un control glucémico deficiente, y queda reflejada en una hemoglobina glucosilada más alta, una diabetes de mayor duración y el uso de terapia con insulina para el tratamiento.<sup>(36)</sup>

En el presente estudio la OCT, demostró que el engrosamiento retiniano a 500 µm del centro de la fóvea fue de 14,5% de los casos, seguido del engrosamiento retiniano de al menos un disco de área con 10,9%, además, el grosor promedio de la mácula se encontró dentro de los límites normales, cabe destacar que la OCT es una modalidad de imágenes rápida y no invasiva que utiliza ondas de luz para representar una vista transversal de la retina in vivo. Crea imágenes de alta resolución de la morfología de la retina que permiten la cuantificación volumétrica del grosor retiniano y coroideo y del edema macular. (37)

La OCT es el estándar de oro para controlar la respuesta al tratamiento en el EMD y se utiliza ampliamente tanto en entornos clínicos como de investigación. Sin embargo, una limitación importante de la OCT en comparación con la angiografía con fluoresceína es que no puede proporcionar información funcional, ya que solo captura imágenes en un momento determinado. (37)

#### **Conclusiones:**

- La mayoría de los pacientes con retinopatía diabética eran femenino y tenían más de 60 años, con una evolución de la enfermedad de 11-20 años, y mal control glucémico.
- La mayoría de los pacientes tenían agudeza visual de 20/70 a 20/20.
- La RDNP moderada fue la más frecuente, seguido de la RDP.
- La aparición de la RDNP moderada, severa y la RDP se asoció significativamente con los 11-20 años de evolución de enfermedad.
- Un 14,5% de los pacientes presentó engrosamiento retiniano a 500 μm del centro de la fóvea.
- En promedio el grosor macular fue dentro de los límites normales.

#### **Recomendaciones:**

- Realizar estudios prospectivos en una mayor muestra poblacional a fin de correlacionar estos hallazgos.
- Concientizar a la población y pacientes con diabetes mellitus de la importancia del control de la enfermedad y factores de riesgo a fin de limitar la aparición de RD en sus diferentes modalidades.

#### **REFERENCIAS**

- Dubón MC. Mendoza LA. Responsabilidad profesional. Retinopatía diabética. RevFacMed UNAM. 2012 (Citado el 12 junio 2019); 55 (1): 52-57. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un121j.pdf
- 2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. ArchOphthalmol2004;122:1631–40.
- 3. Wild S. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care, 2004, 27:1047-1053.
- 4. Barcelo A, Aedo C, Raipathak S, Robles S: The cost of Diabetes in Latin America and the Caribbean. WHO, Bulletin of the World Health Organization 2003; 81 (1): 19-27.
- 5. Varma R, Torres M, Pena F. Los Angeles Latino EyeStudyGroup. Prevalence of diabetic retinopathy in adult Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology2004;111:1298–306
- 6. Berástegui AD. Retinopatía diabética. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2008 (Citado 12 junio 2019); 31(3): 23-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php? script=sci\_arttext&pid=S1137-66272008000600003&lng=es
- 7. Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. N Engl J Med 2000; 342: 381-389.

- 8. Consejo Internacional de Oftalmología. Guías clínicas para el manejo de la patología ocular del diabético.ICO. 2017 (Citado 20 junio 2019); 1: 2-50. Disponible en: http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesDiabeticEyeCare2017-Spanish.pdf
- Castillo JM. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en Cantabria. 2016 (Citado 20 junio 2019); 1: 10- 259. Disponible en: https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/398386/TesisJMCO.pdf?sequence=3 &isAllowed=y
- Carrillo LC, López E, Hernández C, Martínez JA. Prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Hidalgo, México. RevmexOftal. 2011; 85 (3): 125-178.
- 11. Prado A, Guido MA, Camas JY. Prevalencia de retinopatía diabética en población mexicana. RevMexOftal. 2009; 83 (5): 261- 266
- 12. Amador ME, García JA, Aceituno N. Prevalencia de Retinopatía Diabética en el Instituto Nacional del Diabético de Honduras, en el periodo Febrero-Julio 2016. Med Pub Journals. 2016 (Citado el 21 junio 2019); 12 (4)2. Disponible en: http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/prevalencia-deretinopatiacutea-diabeacutetica-en-el-instituto-nacional-del-diabeacutetico-de-honduras-en-el-periodo-febrerojulio.pdf.
- 13. García EE. Comportamiento clínico de la retinopatía diabética, en Parroquia Maiquetía, Vargas, Venezuela 2007. RevmexOftalmol. 2009 (Citado el 20 junio 2019); 89(2):87-90. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo092g.pdf.
- 14. Fernández, M. Alteraciones hemodinámicas oculares en diabéticos. [Tesis de Especialización]. Hospital Domingo Luciani. 2004.

- 15. Quintana H, Bermúdez A, Muller A, Camejo M, Paolillo M. HbA1c. Relación con retinopatía diabética. Bol I.N.D.I.O. 1983; 4: 237 246.
- 16. Zurita Y, De Navas N. Retinopatía Diabética: su relación con el tiempo de evolución y tratamiento de la diabetes mellitus. Bol I.N.D.I.O. 1988; 6: 89 96.
- 17. Díaz C. Cardiopatía isquémica y diabetes mellitus: análisis retrospectivo de una casuística. [Tesis de Especialización]. Hospital Universitario de Caracas. 1995.
- 18. Harrison TR. Principios de Medicina Interna. New York: McGraw-Hill. 2012.
- 19. American Diabetes Association (ADA). Diabetes Care 2019; Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes. 2019; 42(1): S4-S6.
- 20. González 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. 2014 [Documento en Línea]. American Diabetes Association. 2014 [Consultado el 29 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Diabetes/ADA.2014.esp.pdf
- 21. Coscas G, Gaudric A. Natural course of nonaphakic cystoid macular edema. Survey of Ophthalmoly1984; 28: 471-84.
- 22. Lamoureaux E, Hassell J, Keeffe J. The impact of diabetic retinopathy on participation on daily living. Arch Ophthalmol 2004; 122: 84-88.
- 23. Álvarez R. Retinopatía Diabética. Boletín de la escuela de medicina. 2006 (Citado el 21 junio 2019); 31(3): 92 97. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/20062/retinopatia.pdf.

- 24. Rivera MV. Clasificación De La Retinopatía Diabética E Indicaciones Para Fotocoagulación. Latin Bol Trim. 2012(Citado el 21 junio 2019); 1: 1-3. Disponible en: https://vision2020la.wordpress.com/2012/12/24/clasificacion-de -la-retinopatia-diabetica-e-indicaciones-para-fotocoagulacion/
- 25. Aldaba M, Sanz E, Martín R. Medida de la agudeza visual. Ver y Oir. 2006;209:462-7.
- 26. Molina Cisneros Ceija, Cárdenas Aguilar Beatriz Alejandra. Estrategias de tratamiento para el edema macular diabético. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2020 Sep [citado 2021 Mayo 11]; 33(3): e839. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0864-21762020000300012&lng=es. Epub 02-Nov-2020.
- 27. Mainetti, JA. Ética médica, Quirón, La Plata, Argentina. 1989; 1: 23.
- 28. Asamblea Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; 1(4):339-346.
- 29. Simó-Servat O, Hernández C, Simó R. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. Ophthalmic Res [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 20];62(4):211–7. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/499541
- 30. Kostev K, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. Diabetologia [Internet]. 2013 Jan 6 [cited 2021 Feb 17];56(1):109–11. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00125-012-2742-7

- 31. Zhang X, SaaddineJB, Chou C-F, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States, 2005-2008. JAMA [Internet]. 2010 Aug 11 [cited 2021 Feb 18];304(6):649. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2010.1111
- 32. Olafsdottir E, AnderssonDKG, Dedorsson I, Stefánsson E. The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. ActaOphthalmol [Internet]. 2014 Mar [cited 2021 Feb 17];92(2):133–7. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/aos.12095
- 33. Rodriguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De La Puente JF, Franch-Nadal J, López-Simarro F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). Br J Ophthalmol [Internet]. 2015 Dec [cited 2021 Feb 16];99(12):1628–33. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4680151
- 34. Castillo-OtíJM, Cañal-Villanueva J, García-Unzueta MT, Galván-Manso AI, Callejas-Herrero MR, Muñoz-Cacho P. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en Santander. Norte de España. Atención Primaria [Internet]. 2020 Jan [cited 2021 Feb 21];52(1):29–37. Availablefrom: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656718302932
- 35. Solomon SD, Goldberg MF. ETDRS Grading of Diabetic Retinopathy: Still the Gold Standard? Ophthalmic Res [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19];62(4):190–5. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/501372
- 36. Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. Hong Kong Med J = Xianggangyixuezazhi [Internet]. 2016 Dec [cited 2021 Feb 20];22(6):589–99. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27779095

37. Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. CurrDiab Rep [Internet]. 2019 Oct 31 [cited 2021 Feb 19];19(10):95. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11892-019-1226-2

#### **ANEXOS**

#### Anexo 1. Hoja de información al paciente

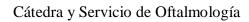
Usted ha sido seleccionado para formar parte de la investigación denominada:

#### PREVALENCIA DE RETINOPATÍADIABÉTICA EN PACIENTES CONDIABETES

MELLITUS TIPO 2,que será llevado a cabo por residente del postgrado de Oftalmología de la Universidad Central de Venezuela, en el Hospital Universitario de Caracas, de julio 2019 a julio de 2020. De usted necesitar una información adicional a la expuesta en esta hoja de información, debe solicitarla a la investigadora responsable del proyecto residente: Anny E. Fernández M, quien le aclarará cualquier duda que pudiese tener al respecto. Propósito del proyecto: Determinar la incidencia de Retinopatía Diabética en los pacientes diabéticos tipo 2 que acuden a la consulta de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, en el periodo comprendido entre julio 2019 y julio 2020. Procedimiento: De usted aceptar la participación en el estudio, se le realizará una evaluación oftalmológica completa, donde se incluirá valoración de la agudeza visual, visualización con lámpara de hendidura y exploración del fondo de ojo bajo midriasis farmacológica. La recolección de los datos se realizará a través del formulario diseñado para tal fin. Riesgos: No existe ningún riesgo por su participación en este estudio, no se influirá de manera directa o indirecta en las variables estudiadas. Beneficios: La participación en esta investigación tiene como beneficio a su persona, la posibilidad de identificar qué tipo de alteraciones oftalmológicas presenta producto del desarrollo y progreso de la diabetes mellitus; a fin de poder descartarlas o diagnosticarlas a tiempo y así enfrentarse a un tratamiento más eficaz y oportuno. Confidencialidad: La información es totalmente confidencial. Sólo se utilizará a los fines de esta investigación sustentada en el formulario de recolección de datos. Su nombre y otros datos personales no serán refrendados en la encuesta. Participación voluntaria: Su participación es voluntaria y usted podrá retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta de la encuesta. Puede realizar cualquier pregunta sobre el estudio o ponerse en contacto con el investigador.

#### Consentimiento informado.

Hospital Universitario de Caracas





Yo,, titular de la cédula de identidad
número, paciente del Servicio de oftalmología del Hospital Universitario de
Caracas, certifico que me ha sido explicado de forma exhaustiva la condición que presento
actualmente, así mismo, las implicaciones de participar en la investigación denominada
PREVALENCIA DE RETINOPATÍADIABÉTICA EN PACIENTES CONDIABETES
MELLITUS TIPO 2, llevado a cabo por la Dra. Anny E. Fernández M, residente del Servicio
de Oftalmología del Hospital Universitario de Caracas, en la que no se pondrá en riesgo mi
condición de salud y la cual es totalmente confidencial. Sólo se utilizará a los fines de esta
investigación sustentada en el formulario de recolección de datos.
En este sentido, declaro mi consentimiento de participación en el presente estudio, aportando mi ayuda para la investigación en el ámbito de la salud.
Caracas,
Firma del paciente o representante legal
Firma del investigador
Firma de un testigo

#### ANEXO 2

Hospital Universitario de Caracas

Cátedra y Servicio de Oftalmología



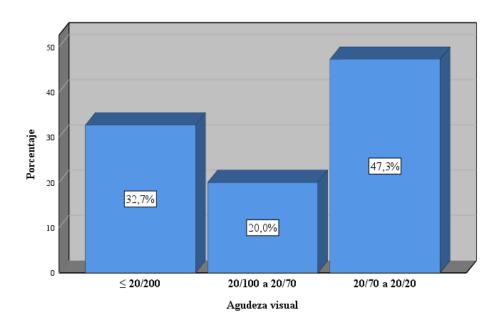
#### Formulario de recolección de datos

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE								
EDAD:		SEX	O: F:	:	M:			
<b>TIEMPO DE DIAGNÓSTICO:</b> 5 a 10 años: 11 a 20 años:>21 años:								
<b>GLICEMIA</b> : 100-11	<b>GLICEMIA</b> : 100-119mg/dl: 120-126mg/dl: >126mg/dl:							
		I	HALLAZG(	OS				
RDNP	F	RDP			Cegue	Ceguera por RD		
EMD	(	Otros:						
ESCA	ALA DE	E SNELL	EN (grados	de Agı	udeza V	/isual)	ı	
1(20/200)		2 (20	/100)		3 (20/70)			
4(20/50)		5(20	0/40)			6(20/30)		
7(20/25)		8(20	)/29)			9(20/15)		
10(20/12)		11(2	0/10)					
TIPO DE RETINOPATÍA		ΓÍA	RDNP		RDP		EMD	
DIABÉTICA								
		_						1
		Engrosamiento retiniano		niano a	ı	Exudados duros a		
Tomografía de Coherencia		500 μm			500 μm o <			
<b>Óptica (OCT) de mácula</b>		_	Engrosamiento retiniano de					
al menos un disco de área.								
OBSERVACIONES:								

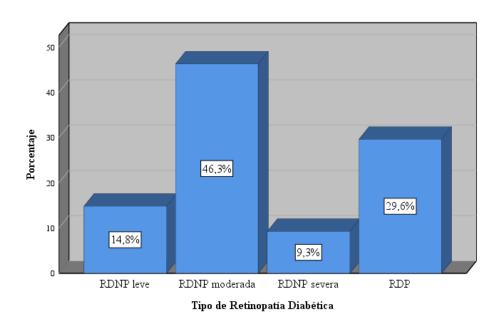
**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con retinopatía diabética. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 60 años	17	30,9
60 y más años	38	69,1
Sexo		
Femenino	33	60,0
Masculino	22	40,0
Tiempo de diagnóstico		
(años)		
5-10 años	20	36,4
11-20 años	29	52,7
> 20 años	6	10,9
Glicemia (mg/dl)		
100-119	21	38,2
120-126	6	10,9
Más de 126	28	50,9

**Figura 1.** Distribución de la agudeza visual mejor corregida en pacientes con retinopatía diabética. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.



**Figura 2.** Frecuencia del tipo de retinopatía diabética (RD). Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.



RDNP= Retinopatía Diabética No Proliferativa; RDP= Retinopatía Diabética Proliferativa.

**Tabla 2.** Asociación de los años de diagnóstico de acuerdo al tipo de retinopatía diabética en pacientes diabéticos. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.

	Tipo de Retinopatía Diabética					
Tiempo de diagnóstico (años)	RDNP leve moderada		RDNP severa	RDP		
()	N=8 (%)	N=25 (%)	N=5 (%)	N=16 (%)		
5-10 años	3 (37,5%)	11 (44,0%)	0 (0,0%)	5 (31,3%)		
11-20 años	2 (25,0%)	14 (56,0%)	5 (100,0%)	8 (50,0%)		
> 20 años	3 (37,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (18,8%)		

 $<sup>\</sup>chi^2$ =14,87; grados de libertad=6; valor de p=0,02 (significativo)

**Tabla 3.** Asociación del tipo de retinopatía diabética de acuerdo a la glicemia en pacientes diabéticos. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.

	Glicemia (mg/dl)				
Tipo de RD	100-119	120-126	Más de 126		
<del>-</del>	N (%)	N (%)	N (%)		
RDNP leve	0 (0,0%)	2 (33,3%)	6 (21,4%)		
RDNP moderada	12 (60,0%)	2 (33,3%)	11 (39,3%)		
RDNP severa	1 (5,0%)	0 (0,0%)	4 (14,3%)		
RDP	7 (35,0%)	2 (33,3%)	7 (25,0%)		

 $<sup>\</sup>chi^2$ =8,64; grados de libertad=6; valor de p=0,19 (no significativo)

RD= retinopatía diabética; RDNP= retinopatía diabética no proliferativa; RDP= retinopatía diabética proliferativa.

**Tabla 4.** Distribución de frecuencia de los hallazgos en la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) de mácula en pacientes diabetes mellitus tipo 2. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.

Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) de mácula	Frecuencia	Porcentaje
Engrosamiento retiniano a 500 µm del centro de la fóvea	8	14,5
Exudados duros a 500 $\mu m$ o < del centro de la fóvea, si se asocia con engrosamiento retiniano	2	3,6
Engrosamiento retiniano de al menos un disco de área.	6	10,9
Sin edema macular	31	56,4
No evaluable*	8	14,5
Total	55	100,0

<sup>\*</sup>Por presencia de membranas retinianas, rubeosisiridis, desprendimiento de retina traccional.

**Figura 3.** Distribución central del grosor macular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Julio 2019 – julio 2020.

