

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

**“NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR PREDICTOR  
DE SEVERIDAD DE RETINOPATIA DIABÉTICA EN LA POBLACIÓN CON  
DIABETES MELLITUS 2 DE LA DIVISIÓN DE OFTALMOLOGÍA DE CENTRO  
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS”**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. LUIS ROBERTO CARMONA MOXICA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

**OFTALMOLOGIA**

ASESOR: DRA. FABIOLA HERNANDEZ NÚÑEZ

---

MEXICO , D.F.

FEBRERO 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

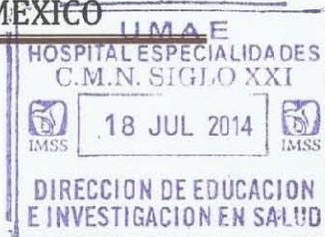


DOCTORA

**DIANA G. MENEZ DIAZ**

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

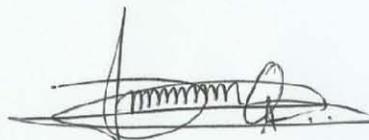


DOCTOR



**MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
OFTALMOLOGÍA



DOCTORA

**FABIOLA HERNÁNDEZ NÚÑEZ**

OFTALMOLOGÍA

MEDICO ESPECIALISTA ADSCRITA AL SERVICIO DE  
OFTALMOLOGIA Y SUBESPECIALIDAD RETINA Y VITREO



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **09/05/2014**

**DR.(A). FABIOLA HERNANDEZ NUÑEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**" NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD DE RETINOPATIA DIABETICA EN LA POBLACION CON DM2 DE LA DIVISION DE OFTALMOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS"**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2014-3601-56</b>

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS:

Atento agradecimiento a:

- \*Dra. Fabiola Hernández Núñez, por su apoyo en la realización de este trabajo de tesis y sus enseñanzas en el vasto compendio de temas de Retina, así como asesoría clínico-quirúrgica durante mi formación.
- \*Dr. Arturo Carrasco Quiroz, por la gran ayuda otorgada en la metodología estadística para la realización de este trabajo
- \* Dr. Marco Antonio Soto Davila , por sus enseñanzas durante el curso de Seminario de Investigación y disponibilidad para asesoría de conceptos y métodos en la realización de este y otros proyectos

## DEDICATORIA:

A MIS PADRES Y HERMANOS, QUE SIN SU EJEMPLO, APOYO Y CARIÑO DIFÍCILMENTE HUBIESE PODIDO LOGRAR ESTE GRADO ACADÉMICO.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

1.DATOS DEL ALUMNO	1. DATOS DEL ALUMNO
APELLIDO PATERNO: APELLIDO MATERNO: NOMBRE: TELÉFONO: UNIVERSIDAD: FACULTAD O ESCUELA: CARRERA: NUMERO DE CUENTA:	CARMONA MOXICA LUIS ROBERTO 52600321 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA MEDICO OFTALMÓLOGO 406057808
2. DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
APELLIDO PATERNO: APELLIDO MATERNO: NOMBRE:	HERNÁNDEZ NÚÑEZ FABIOLA  CARRASCO QUIROZ ARTURO
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
TITULO: SUBTITULO:  AÑO: NUMERO DE REGISTRO:	<b>NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR PREDICTOR DE SEVERIDAD DE RETINOPATIA DIABETICA EN LA POBLACION CON DM2 DE LA DIVISION DE OFTALMOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS</b>  2015 R-2014-3601-56

**INDICE**

	Pág.
1. RESUMEN .....	7
2. INTRODUCCIÓN.....	8-35
3. JUSTIFICACION.....	36-37
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	38
5. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	39
6. HIPOTESIS .....	40
7. OBJETIVOS.....	41
8. METODOLOGIA.....	42-48
9. ASPECTOS ETICOS.....	49
10. RESULTADOS.....	50-74
11. DISCUSIÓN.....	75-80
12. CONCLUSIONES.....	81-83
13. BIBLIOGRAFIA.....	84-86
14. ANEXOS.....	87-90

## RESUMEN:

**INTRODUCCION:** La retinopatía diabética es una complicación microvascular crónica específica de la diabetes representa una causa importante de pérdida visual en adultos, con consecuencias médicas, sociales, y financieras significativas; es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera entre los 20 y los 74 años en México. El control estricto de la glucemia en ayuno ha demostrado reducir significativamente la incidencia de retinopatía diabética. La medición de HbA1c supone la determinación directa de las consecuencias que la glucosa sanguínea tiene sobre el organismo, al medir la glucosilación de las proteínas. Se ha establecido en varios trabajos realizados en el extranjero, la relación que existe entre el descontrol metabólico, representada por el nivel de HbA1, y la gravedad de la micro y macroangiopatía, de la cual deriva las complicaciones mayores de la DM2, como la Retinopatía Diabética con sus distintos grados de severidad y pronostico visual.

**OBJETIVO:** demostrar la relación entre la Hemoglobina Glucosilada con el grado o severidad de la Retinopatía Diabética y el pronóstico visual de los pacientes con DM2 que atiende el servicio de Oftalmología de HECMNSXXI

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio transversal de tipo observacional y descriptivo, en el que se estudiaron un total de 200 pacientes, obteniendo datos clínicos de exploración física y registros de expediente, así como una encuesta sobre el conocimiento de DM2 de los participantes. Para posterior análisis estadístico y descriptivo

**RESULTADOS:** 46% del sexo Masculino, y 54% Femenino. El grupo de edad más prevalente fue el del grupo de 51-60 años con el 35%; más de la mitad de los pacientes tiene una escolaridad de Secundaria o menor (69%). La mitad de la población estudiada (55%) tiene una evolución de la DM2 de más de 15 años. El IMC promedio del total de la población fue de 29.38 kg/m<sup>2</sup>, el 89% de la población estudiada tuvo un IMC mayor a 25. En cuanto a la peor agudeza visual registrada, el grado de AV en cuentadedos fue el más frecuente; hasta un 59.5% de pacientes con una AV igual o peor en uno u otro ojo de 0.1(20/200), dentro del concepto de ceguera legal. El grado de Retinopatía Diabética más frecuente fue la Proliferativa con Características de Alto Riesgo con un 32% , y se observó que el 63% de los pacientes tiene Retinopatía Proliferativa en alguno de sus ojos. Se realizó una Correlación de Pearson entre nivel de HbA1 y Agudeza visual y Grado de Retinopatía Diabética, obteniendo una correlación estadísticamente significativa entre las tres variables comparadas con un valor de significancia  $p < 0.01$ . Se encontró un mayor Riesgo Relativo para el valor de **IMC >28 kg/m<sup>2</sup> RR de 2.917**, seguido del **Nivel de HbA1** , en el que un valor mayor de 8% tuvo un **RR de 2.350**, y **Tiempo de evolución de DM2** , mayor a 16 años **RR de 1.819**.

**CONCLUSIONES:** se comprobó que sí existe una relación directamente proporcional entre los niveles de hemoglobina glucosilada, con el grado de retinopatía diabética, así como con el pronóstico visual de los pacientes; esto es, a mayor porcentaje de HbA1 en sangre de los pacientes diabéticos tipo 2 que llegan a recibir atención a nuestro Hospital, peor grado de Retinopatía Diabética y peor agudeza visual en uno u ambos ojos.

Trabajos como este refuerzan el compromiso del personal de salud y de los pacientes para poner mayor esfuerzo en el control metabólico de inicio temprano y de forma continua.

**PALABRAS CLAVE:** Retinopatía Diabética, Hemoglobina Glucosilada, Agudeza visual

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre, debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas<sup>1</sup>.

### *PAPEL DE LA INSULINA EN EL CONTROL METABÓLICO*

La insulina (del latín *insula*, "isla") es una hormona polipeptídica formada por 51 aminoácidos,<sup>1</sup> producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas.

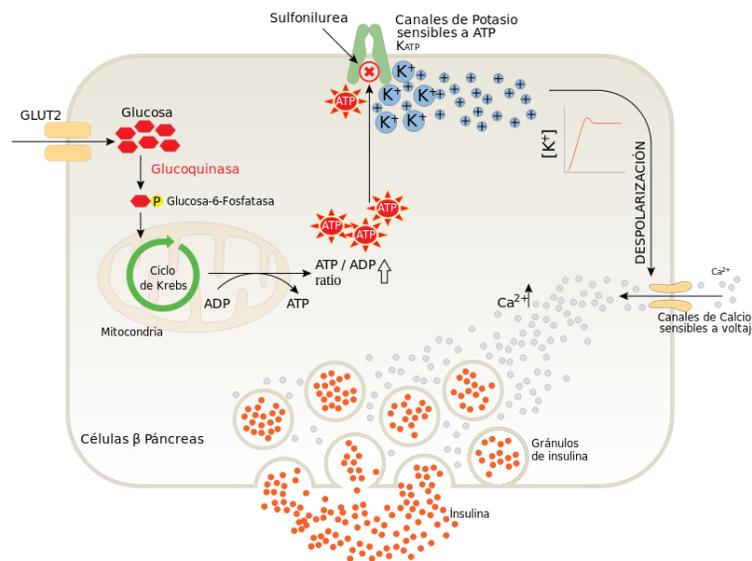
La insulina es una hormona "Anabólica" por excelencia: permite disponer a las células del aporte necesario de glucosa para los procesos de síntesis con gasto de energía. De esta manera, mediante glucólisis y respiración celular se obtendrá la energía necesaria en forma de ATP. Su función es la de favorecer la incorporación de glucosa de la sangre hacia las células: actúa siendo liberada por las células beta del páncreas cuando el nivel de glucosa en sangre es alto<sup>2</sup>

La insulina se sintetiza en las células beta del páncreas y se libera bajo la influencia de varios estímulos, entre ellos, la ingesta de proteínas y glucosa y su paso a la sangre a partir de los alimentos digeridos<sup>1</sup>.

En las células beta, la insulina se sintetiza a partir de proinsulina, una molécula precursora, por acción de enzimas proteolíticas conocidas como convertasas prohormonas, específicamente la convertasa proproteína 1 y la convertasa proproteína 2, así como la exoproteasa carboxipeptidasa E. Ciertas modificaciones ejercidas sobre la proinsulina le eliminan una región del centro de la molécula denominada péptido C quedando libres los extremos C-terminal y N-terminal. Estos extremos libres tienen 51

aminoácidos en total y se denominan cadenas A (21 aminoácidos) y B (30 aminoácidos), los cuales terminan unidas entre sí por medio de enlaces disulfuro.<sup>2</sup> De modo que la proinsulina consta de las cadenas B-C-A y los gránulos secretorios liberan las tres cadenas simultáneamente.

Muchos carbohidratos producen glucosa, aumentando sus niveles en el plasma sanguíneo y estimulando de inmediato la liberación de insulina a la circulación portal.<sup>1</sup> También se ha demostrado que la hormona de crecimiento es capaz de aumentar la secreción de insulina humana<sup>2</sup>



En las células diana—principalmente en el hígado, músculo y tejido adiposo—se inicia una transducción de señales cuyo efecto es el incremento en la captación de glucosa y su posterior almacenamiento, evitando así un ascenso excesivo de la glucemia postprandial.<sup>1</sup> Con la reducción de la concentración circulante de glucosa, se degrada la insulina secretada, finalizando así la respuesta unas 2 o 3 horas después de la ingesta.

## *DIABETES MELLITUS 2*

La diabetes tipo 2 es la forma más común dentro de la diabetes mellitus<sup>1</sup> La diferencia con la diabetes mellitus tipo 1 es que ésta se caracteriza por una destrucción autoinmune de las células secretoras de insulina obligando a los pacientes a depender de la administración exógena para su supervivencia, aunque cerca del 30% de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven beneficiados con la terapia de insulina para controlar el nivel de glucosa en sangre.<sup>2</sup>

La diabetes tipo 2 es una enfermedad frecuente y subdiagnosticada que plantea desafíos para su tratamiento. La introducción de nuevos fármacos orales en los últimos años ha ampliado la gama de opciones disponibles para el tratamiento de la diabetes tipo 2. A pesar de la mayor selección de agentes farmacológicos, es necesario destacar que el tratamiento de primera elección son los enfoques no farmacológicos incluyendo la modificación de la dieta, control de peso y ejercicio regular. Una dieta combinada con ejercicio con el objeto de perder peso logra mejorar significativamente la sensibilidad celular a la insulina incluso antes de llegar al peso ideal.<sup>3</sup> Se ha demostrado que el hacer ejercicio y perder peso en pacientes diabéticos y prediabéticos reduce su mortalidad y mejora su condición de vida.<sup>5</sup> Los abordajes farmacológicos deben individualizarse, basándose en las características del paciente, el nivel de control de la glucosa y las consideraciones de costos.

Algunos factores de riesgo que predisponen a un individuo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 incluyen:

- Los antecedentes familiares y la genética, juegan un papel importante<sup>4</sup>

- Un bajo nivel de actividad (Sedentarismo)
- Una dieta deficiente
- Peso excesivo,<sup>4</sup> especialmente alrededor de la cintura
- Etnia (las poblaciones de afroamericanos, hispanoamericanos e indígenas americanos tienen altos índices de diabetes)<sup>7 4</sup>
- Edad superior a 45 años<sup>7</sup>
- Intolerancia a la glucosa identificada previamente por el médico<sup>7</sup>
- Presión arterial alta (Hipertensión)<sup>4</sup>
- Colesterol HDL de menos de 35 mg/dL o niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dL (Dislipidemia)<sup>7</sup>
- Antecedentes de diabetes gestacional en las mujeres.<sup>7 4</sup>

De la población total de diabéticos, el mayor porcentaje ( $\pm$  90%) corresponde a la Diabetes mellitus tipo 2

Según la Guía de la ADA 2013 el diagnóstico de Diabetes Mellitus se establece por:

- ✓ A1C >6.5%. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications trial.
- ✓ Glucemia en ayunas (GA)  $\geq$ 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.
- ✓ Glucemia 2 horas posprandial (GP)  $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua

- ✓ Glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.

En ausencia de síntomas, estos resultados deben confirmarse en un segundo examen. La prueba de tolerancia a la glucosa no es recomendable para uso rutinario.

En relación a estos criterios existen condiciones intermedias como la glicemia anormal en ayunas (entre 110 y 125 mg/dl) y la intolerancia a la glucosa (glicemia 2 h postcarga entre 140 y 199 mg/dl).<sup>4</sup> Ambas situaciones se asocian a mayor riesgo de diabetes y de patología cardiovascular.

Aunque algunas sociedades científicas aún no lo han admitido, desde el año 2010 se admite la utilización de la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes mellitus, se consideran diagnósticos valores iguales o superiores a 6.5 %.

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 requiere un equipo multidisciplinario y se fundamenta en eliminar los síntomas relacionados con la hiperglicemia, reducir el riesgo o tratar las complicaciones de microangiopatía característica de la diabetes de larga data y asegurar que el individuo consiga un estilo de vida tan normal como sea posible.<sup>12</sup> Tiene especial importancia la reducción del riesgo cardiovascular debido a que es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos tipo 2.<sup>8</sup>

La meta de un control metabólico adecuado se obtiene con niveles de glicemia en ayuno de 72 a 108 mg/dl, glicemias postprandiales entre 90 y 144 mg/dl (180 mg/dl en > 60 años) y concentraciones de hemoglobina glicosilada A1c menores a 6% - 7% (8% en ancianos)<sup>8, 10</sup>

El tratamiento de la Diabetes Mellitus<sup>1,9</sup> comprende etapas que secuencialmente son:

1. Régimen nutricional, educación diabetológica y ejercicio
2. Drogas hipoglicemiantes orales
3. Asociación de drogas orales
4. Insulinoterapia

La mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, condición que se asocia frecuentemente a la resistencia insulínica; por ello inicialmente se recomienda el uso de sensibilizadores a insulina como biguanidas (metformina).

Otro tipo de medicación para un paciente diabético tipo 2, pueden ser los secretagogos de insulina como las sulfonilureas (clorpropamida, glibenclamida, glibizida, glimepiride) o metiglinidas (repaglinida y nateglinida). Estos medicamentos tienen mejor efecto en pacientes cuyo comienzo diabético es menor de 5 años y que tienen una producción endógena de insulina y tendencia a la obesidad.<sup>12</sup> En el caso de que no se obtenga un control metabólico adecuado es posible utilizar combinaciones de hipoglicemiantes orales con diferentes mecanismos de acción<sup>1, 2, 7-9</sup>

La evolución natural de la diabetes tipo 2 es hacia un progresivo deterioro de la función secretora de insulina de la célula beta, de modo que un porcentaje importante de pacientes requerirá en algún momento de su evolución el uso de insulina, medida que inicialmente puede combinarse con hipoglicemiantes orales.

La insulinoterapia en la diabetes tipo 2 es una alternativa terapéutica adecuada en aquellos pacientes que no logran un adecuado control con dosis máximas de hipoglicemiantes orales o en caso de un stress agudo.

Los esquemas terapéuticos de insulina deben permitir un adecuado control metabólico, utilizando insulinas de acción lentas, ultralentas, intermedia, rápida o ultrarrápida, y cuya

correcta indicación dependerá del contexto clínico del paciente. Esta responsabilidad cae específicamente en el dominio del especialista o médico.<sup>1-3</sup>

### *COMPLICACIONES DE LA DM2<sup>1, 7,10</sup>*

Existen complicaciones en la Diabetes Mellitus, que de acuerdo al tiempo de presentación, se dividen en:

#### **Agudas**

- Hipoglicemia: es la baja presencia de azúcar en la sangre y un factor esencial en las personas con diabetes. Algunos de los indicios de la hipoglucemia son: temblores, mareos, sudoraciones, dolores de cabeza, palidez, cambios repentinos en estados de ánimo, entre otros.
- Hiperglicemia: es la alta presencia de azúcar en la sangre y también es un factor influyente en las personas que tiene diabetes y deberá mantenerse controlada, debido que la continua mantención de este padecimiento traera complicaciones crónicas a largo plazo. Algunos síntomas incluyen aumento de sed, de hambre, respiración acelerada, náusea o vómito, visión borrosa y resequead de la boca.

#### **Crónicas**

Las complicaciones a largo plazo, entre otras, son:

- Retinopatía diabética : El riesgo de retinopatía aumenta considerablemente en pacientes con niveles de glucosa en ayunas entre 109 a 116 mg/dL (6.05 a 6.45

mmol/L) o cuando el resultado de una glucosa posprandial está entre 150 y 180 mg/dL (8.3 a 10.0 mmol/L)<sup>4</sup>

- Nefropatía diabética
- Neuropatía diabética
- Enfermedad vascular periférica
- Dislipidemia, hipertensión arterial, aterosclerosis y arteriopatía coronaria

### **Emergencias**

Una gran complicación de la diabetes mellitus tipo 2 es el coma diabético hiperosmolar hiperglucémico

#### *ALTERACIONES VASCULARES:*

La hiperglicemia es uno de los factores de riesgo reconocidos para la aparición y progresión de las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus.<sup>12</sup> La elevación mantenida en las concentraciones de glucosa provoca cambios en las proteínas plasmáticas y tisulares con efectos indeseables sobre la salud del paciente diabético. El aumento en la vía del poliol, del proceso de glicosilación no enzimáticas, del estrés oxidativo y del estrés carbonílico son algunos de los mecanismos que tratan de explicar el daño vascular inducido por la glucosa<sup>1, 12</sup>

La glucosa puede dañar irreversiblemente el endotelio vascular por diferentes mecanismos:

1. Un incremento en la concentración de glucosa intracelular seguida de un flujo aumentado hacia el interior de la célula, que implica cambios cuantitativos y cualitativos a nivel de membrana basal
2. Un aumento en el proceso de glicosilación no enzimática (GNE)
3. Un incremento del estrés oxidativo (EO) causado por la glucooxidación y la autooxidación de la glucosa

Todos estos procesos realizan con el tiempo cambios en la microvasculatura de varios tejidos, principalmente plexos capilares en tejido retiniano y glomerular, generando alteraciones sistémicas características como **Retinopatía Diabética** y **Nefropatía Diabética**. En general se observa engrosamiento de la membrana basal endotelial, alteración o pérdida de pericitos y daño directo a células endoteliales. <sup>12</sup>

#### *IMPACTO DE LA DM2 EN LA POBLACION GENERAL Y MEXICANA*

La diabetes es un reto de salud global; estimaciones de la OMS indican que en 1995 había en el mundo 30 millones de personas con diabetes; y de acuerdo con un estudio epidemiológico realizado por la FID en 1995, entre los países con mayor incidencia de diabetes en el mundo se encontraron Estados Unidos, la India y China, pero para 1998, ya se habían sumado a la lista Pakistán, Indonesia, la Federación Rusa, México, Brasil, Egipto y Japón; actualmente se estima que 347 millones de personas viven con diabetes.

11

En la población de Estados Unidos, la diabetes afecta a aproximadamente 23.6 millones de personas. (90 al 95 por ciento padecen diabetes tipo 2) - 17.9 millones tienen diagnóstico, pero 5.7 millones no saben que padecen la enfermedad, según el Instituto

Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) y la Asociación Americana de la Diabetes.<sup>10, 13, 16</sup>

Se calcula que el número de personas con diabetes en Europa en 2011 es de 52,6 millones, o el 8,1% de la población adulta. El país con la más alta prevalencia (10,0%) y el mayor número de personas con diabetes (12,6 millones) es la Federación Rusa, mientras que Moldavia tiene una prevalencia estimada de diabetes de tan sólo el 2,8%. Tras la Federación Rusa, los países con la mayor prevalencia (%) son Portugal, Chipre, Polonia, Armenia y Bielorrusia. Por otra parte, los países con el máximo número de personas con diabetes se encuentran en su mayoría en Europa, como Alemania, Italia, Francia, el Reino Unido y España. Una de cada 10 muertes en adultos de la región Europea se puede atribuir a la diabetes.<sup>11</sup>

Cerca de una quinta parte del total de adultos con diabetes del mundo vive en la región del Sudeste Asiático. Los cálculos actuales indican que el 8,35 de la población adulta, o 71,4 millones de personas, tienen diabetes en 2011, de los cuales 61,3 millones viven en India. La cifra de personas con diabetes de la región aumentará hasta los 129,9 millones para 2030, o el 10,2% de la población adulta. Otros 23,8 millones de personas tienen alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) en 2011 y esta cifra aumentará a 38,6 millones para 2030.<sup>14</sup>

La OPS/OMS estima que alrededor de 62,8 millones de personas en las Américas padecen diabetes (dato de 2011). Si la tendencia actual continúa, se espera que este número aumente a 91,1 millones para 2030. En América Latina, se calcula el número de personas con diabetes podría subir de 25 millones a 40 millones para el año 2030, y en Norteamérica y los países no hispanos del Caribe este número puede ascender de 38 a 51 millones durante este mismo período, según estima la OPS/OMS.<sup>11, 14</sup>

En la población de Estados Unidos, La diabetes afecta a aproximadamente 23.6 millones de persona. (90 al 95 por ciento padecen diabetes tipo 2) - 17.9 millones tienen diagnóstico, pero 5.7 millones no saben que padecen la enfermedad. Según el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) y la Asociación Americana de la Diabetes

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado, y México ocupa el 7° lugar dentro de los países con más diabéticos en el Mundo.<sup>11, 17</sup>

Los datos de la ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes. El total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble, de acuerdo a la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición.<sup>17</sup>

Del total de personas que se identificaron como diabéticas en la ENSANUT 2012, 16% (poco más de un millón) son del grupo que reportan no contar con protección en salud, en tanto que 42% (2.7 millones) son derechohabientes del IMSS, 12% (800 mil) de otras instituciones de seguridad social, y 30% (1.9 millones) refieren estar afiliados al SPSS.<sup>17</sup>

Por condición de aseguramiento, el porcentaje de adultos con diagnóstico previo de diabetes varía entre 6% entre los que no cuentan con protección y cerca de 15% entre los derechohabientes de las instituciones de seguridad social diferentes al IMSS (ISSSTE, Pemex, SEDENA, SEMAR). Entre los afiliados al SPSS, es de 8.2%.<sup>17</sup>

Del total de diabéticos diagnosticados, 14.2% (poco más de 900 mil), dijeron no haber acudido al médico para el control de la diabetes en los 12 meses previos a la entrevista, es decir, se puede considerar que no se encuentran en tratamiento y por lo tanto están retrasando acciones de prevención de complicaciones. Este porcentaje presenta una importante variación por condición de aseguramiento: en tanto que únicamente 4% de los que reportaron contar con aseguramiento privado no se atiende, 27.5% de los diabéticos que no cuentan con protección en salud (cerca de 280 mil individuos) no han acudido para atenderse de este padecimiento durante al menos un año. Entre los afiliados al SPSS, este porcentaje es de 13% (256 mil personas), y 11% (378 mil personas) para los que se atienden en la seguridad social.<sup>17</sup>

De los que se atienden, 39% acude al IMSS, 11.4% a otras instituciones de la seguridad social, 28% a servicios financiados por el SPSS, y 21.3% se atiende en el sector privado. Entre los que se atienden en el sector privado se identifica a 12% de los que cuentan con IMSS y con otros esquemas de seguridad social, y 20% de los afiliados al SPSS.<sup>17</sup>

En relación con la comorbilidad con hipertensión, 47% de los individuos con diagnóstico médico de diabetes también han recibido ya un diagnóstico de hipertensión; esto es, del total de la población de 20 años o más en México, 4.3% (cerca de 3 millones), viven con diabetes e hipertensión.<sup>17</sup>

Por lo que se refiere a las complicaciones más frecuentes relacionadas con la diabetes, del total de individuos que reportan diagnóstico previo, **47.6% (3 millones) reportaron visión disminuida**, 38% (2.4 millones) ardor, dolor o pérdida de sensibilidad en los pies, **13.9% (889 mil) daños en la retina**. Por gravedad, 2% (128 mil) reportaron amputaciones, 1.4% (89 mil) diálisis, 2.8% (182 mil) infartos (figura 3). Del total de 89 mil

individuos que reportaron diálisis, 21 mil son afiliados al SPSS, 43 mil derechohabientes del IMSS, y 15.8 mil de otras instituciones de seguridad social.<sup>17</sup>

Considerando las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes, que sitúa el costo de atención por parte de los proveedores en 707 dólares por persona por año, para 2012 se requieren 3 872 millones de dólares para el manejo de la diabetes, lo que representa un incremento de 13% con relación a la cifra estimada para 2011. 4 Para contextualizar esta cifra, este monto es superior a los 3 790 millones asignados al Seguro Popular en 2010.<sup>17</sup>

El reto en términos de lo que representa para la sociedad es doble: por un lado, el importante monto de recursos que requieren los prestadores de servicios de salud para su atención, y por el otro el costo económico y emocional para las personas con diabetes y sus familias.<sup>17</sup>

### *RETINOPATÍA DIABÉTICA*

La retinopatía diabética es una complicación microvascular crónica<sup>1</sup> específica de la diabetes, que afecta los vasos de la retina.<sup>2</sup>

#### **Aspectos epidemiológicos**

La retinopatía diabética es una causa importante de pérdida visual en adultos, con consecuencias médicas, sociales, y financieras significativas; es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera entre los 20 y los 74 años;<sup>3</sup> en una serie nacional representó la causa más frecuente de pérdida visual monocular y ceguera legal entre los 16 y los 60 años.<sup>32</sup>

Los factores de riesgo principales para desarrollar retinopatía diabética son: el tiempo de evolución de la diabetes, la hiperglucemia crónica (medida con hemoglobina glicosilada) y la hipertensión arterial.<sup>3</sup>

La serie mexicana más extensa reporta una prevalencia de retinopatía de 31.6%.<sup>5,6</sup> En grupos seleccionados con seguimiento a largo plazo, pero evaluados antes de la modificación de los criterios de diagnóstico de la diabetes, se reporta una incidencia de 23, 48 y 71% a 3, 6 y 12 años, respectivamente.<sup>32</sup>

En población extrahospitalaria, mediante campañas de detección masiva, la prevalencia encontrada ha variado del 15 al 23%.

### **Etiología**

Aunque existen diversos factores que podrían participar en el desarrollo de la retinopatía diabética, el principal es la hiperglucemia crónica; adicionalmente es el único cuya modificación ha demostrado tener un impacto significativo sobre la incidencia de la retinopatía.<sup>1, 16, 32</sup>

Entre otros factores, la hiperglucemia crónica daña las células de sostén que existen en los capilares de la retina (pericitos) y conforman la barrera hemato-retiniana interna. Adicionalmente se presenta engrosamiento de la membrana basal endotelial a expensas de factores de crecimiento similares a la insulina; la combinación de ambos factores facilita el cierre capilar en las capas de la retina interna.<sup>2,9</sup> Existe una afección franca de la Barrera Hematoretiniana interna<sup>12</sup>

La resistencia al flujo sanguíneo en zonas de cierre capilar aumenta de manera retrógrada la presión intraluminal; cuando esta presión aumenta en una zona sin la resistencia de los pericitos, origina una dilatación sacular de la pared capilar, que clínicamente se observa

como una mancha roja puntiforme mediante oftalmoscopia: se trata de un microaneurisma, la primera manifestación oftalmoscópica de la retinopatía diabética.<sup>32</sup>

Los microaneurismas indican que existe cierre capilar; la pared debilitada puede romperse, lo cual genera hemorragias, o permitir la fuga de líquido intravascular, que ocasiona edema. La competencia de las redes capilares adyacentes puede retirar el líquido extravasado, pero no las lipoproteínas (que son retiradas por fagocitosis en forma tardía), las cuáles pueden observarse como exudados, conforme desaparece el edema.

Cuando el edema retiniano se presenta en la mácula puede comprometer la región de máxima función visual; el edema macular es la causa más frecuente de pérdida visual en los pacientes diabéticos con retinopatía.

Conforme aumentan las zonas de cierre capilar aumenta el número de microaneurismas, se presenta tortuosidad venosa y pueden dilatarse los plexos capilares al grado de hacerse visibles en la oftalmoscopia (anormalidades microvasculares intrarretinianas).<sup>10</sup>

Las retina sin perfusión debido al cierre capilar libera al factor de crecimiento vascular endotelial (factor de permeabilidad vascular).<sup>2</sup> Si la superficie sin perfusión es limitada esta citocina induce edema en la retina, pero si es extensa induce la formación de neovasos; el efecto del factor de crecimiento vascular endotelial aumenta con la presencia de angiotensina.<sup>17, 32</sup>

Los neovasos se forman entre la superficie interna de la retina y el vítreo; eventualmente son sustituidos por tejido glial, que tiene características contráctiles y puede ejercer tracción sobre la retina y desprenderla. En la mayoría de los casos no se desprende la retina, pero los neovasos son frágiles y al romperse causan hemorragias en el vítreo, la

causa más frecuente de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

10

### Estudio clínico

La evaluación del fondo del ojo para detectar retinopatía requiere de midriasis farmacológica. Se ha reportado que sin midriasis la sensibilidad de la detección bajo oftalmoscopia directa disminuye en 50%.<sup>32</sup>

La calificación de la retinopatía diabética requiere una visión panorámica que se obtiene mediante oftalmoscopia indirecta; cuando existe edema de la retina que afecta la mácula, se requiere de lentes de contacto bajo exploración con lámpara de hendidura, con la finalidad de obtener una visión estereoscópica.

Cuando existe opacidad en el vítreo por hemorragia y no puede observarse adecuadamente el fondo del ojo, se recurre al ultrasonido para identificar alteraciones de retinopatía proliferativa que puedan desprender la retina.

**Tabla III. Escala final de gravedad del ETRS (Estudio sobre el Tratamiento Precoz de la RD)**

A. No RD	DM sin lesiones en funduscopia
B. RDNP	<p><i>Leve:</i> Ma con Hg retinianas leves, ED, EB</p> <p><i>Moderada:</i> Lesiones más avanzadas que en la leve, pero menos de «la regla del 4:2:1»</p> <p><i>Grave:</i> Un criterio de «la regla del 4:2:1»:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Ma/Hg severas en 4C</li> <li>— ArV en al menos 2C</li> <li>— AMIR moderado o extenso en al menos 1C</li> </ul> <p><i>Muy grave:</i> Al menos 2 criterios de «la regla 4:2:1»</p>
C. RDP	<p>Sin CAR, características de alto riesgo (RDP temprana o inicial):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— NVE en cualquier extensión sin HV/HP (Hg vítreo o prerretiniana)</li> <li>— NVP de extensión &lt; a un cuarto del área papilar</li> </ul> <p>Con CAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— NVP de extensión a un cuarto del área papilar</li> <li>— HP/HV con NVP de cualquier extensión o con NVE a media área papilar</li> </ul> <p>Avanzada o RDP grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Hemorragias vítreas muy extensas (no permiten valorar neovasos)</li> <li>— Desprendimiento de retina traccional macular</li> <li>— Glaucoma neovascular</li> <li>— Ptisis bulbi</li> </ul>

Ma: microaneurismas; Hg: hemorragias; ED: exudados duros; EB: exudados blandos; ArV: arrosariamiento venoso; AMIR: anomalías microvasculares intrarretinianas; C: cuadrante; NVE: neovascularización extrapapilar; NVP: neovascularización papilar; HV: hemorragia vítreo; HP: hemorragia prerretiniana.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la retinopatía se hace mediante la exploración clínica, con personal médico calificado para esta labor, a través de entrenamiento en especialidad oftalmológica; además de detectarla es necesario calificarla, ya que sus diversos grados y modalidades se asocian con diferentes desenlaces.

En 2003 el grupo del proyecto global de retinopatía diabética desarrolló la “escala clínica internacional de gravedad de retinopatía diabética y edema macular”, con la finalidad de facilitar la clasificación en el ámbito clínico. Aunque esta escala no sustituye a la del ETDRS para fines de pronóstico e indicación de tratamiento, tiene la intención de simplificar la calificación de la enfermedad. <sup>10</sup>

## **Tratamiento**

El mejor tratamiento disponible para la retinopatía diabética cuando amenaza la visión es la fotocoagulación; es el único tratamiento que ha demostrado ser efectivo, hasta el momento, en estudios clínicos controlados aleatorizados de gran escala. <sup>15</sup> Se aplica en dos situaciones clínicas:

- Edema macular. El tratamiento se aplica de forma selectiva alrededor del área de mejor visión; su objetivo es cerrar los microaneurismas filtrantes (en el caso de edema focal) o mejorar el transporte de oxígeno a partir de la coroides (en el caso de edema difuso).
- Retinopatía proliferativa. Se aplica en forma extensa en la retina ecuatorial. Al realizar quemaduras sobre el epitelio pigmentario (1600 a 2000) el oxígeno que

aporta la coriocapilaris puede alcanzar las capas internas de la retina, a las que en condiciones normales no llegaría. El resultado es la reducción de la isquemia originada por el cierre capilar en las capas internas, que reduce la producción de factor de crecimiento vascular endotelial y facilita la involución de los neovasos.

En los casos que presentan hemorragia vítrea que no permite aplicar fotocoagulación, está indicada la cirugía de vitrectomía, seguida de fotocoagulación trans o postoperatoria. La vitrectomía también está indicada cuando existen adherencias del vítreo y la retina que ocasionan tracción retiniana y condicionan desprendimiento de retina o edema macular.<sup>32</sup>

33

Recientemente se han desarrollado nuevas estrategias en el tratamiento de la proliferación vascular de la retina por medio de sustancias inhibitoras de la angiogénesis y de la permeabilidad, con lo que se espera reducir o evitar la proliferación vascular retiniana, sin los inconvenientes de la fotocoagulación con rayo láser<sup>32</sup>.

### **Prevención**

El control estricto de la glucemia en ayuno ha demostrado reducir significativamente la incidencia de retinopatía diabética.<sup>2, 4,10,15</sup> Adicionalmente se reconoce que los picos posprandiales de glucemia tienen un mayor valor predictivo para la progresión de la retinopatía, por lo que es necesario controlar también la glucemia posprandial.<sup>17</sup>

El paciente diabético tipo 2 debe ser evaluado para detectar y calificar a la retinopatía diabética desde el momento en el que se diagnostica la alteración metabólica.<sup>10</sup> La falta de afección visual no excluye a la retinopatía<sup>18</sup> y la deficiencia visual no es un criterio para diagnosticarla (la causa más frecuente de deficiencia visual en diabéticos mexicanos es la catarata).<sup>19</sup>

El aspecto más importante para la prevención secundaria es el grado de retinopatía, por lo que la enfermedad además de detección requiere calificación por un oftalmólogo. La detección de retinopatía diabética es el procedimiento médico con una relación costo/efectividad más alta en Medicina<sup>20</sup> y en nuestro medio, la proporción de pacientes con retinopatía en que podría intervenir para evitar la pérdida visual supera el 90%.<sup>21</sup>

### **Pronóstico**

Existen dos desenlaces principales en retinopatía diabética: pérdida visual moderada, definida como la duplicación del ángulo visual (pérdida de tres líneas de visión en la cartilla de lectura), y pérdida visual severa, capacidad visual menor a 5/200 en dos visitas con una separación de cuatro meses.<sup>10,15</sup>

Los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa presentan riesgo de desarrollar pérdida visual moderada, por edema macular. Aunque en los pacientes con retinopatía proliferativa también puede presentarse edema macular, la presencia de neovasos implica el riesgo de desarrollar pérdida visual severa.<sup>10,15</sup> En los casos de Retinopatía Diabética Proliferativa Avanzada, por las complicaciones y cambios anatómo/funcionales que provoca que el paciente sufra pérdida del globo ocular.

### HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

La **hemoglobina glucosilada** es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.

La medición de la HbA1 es una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los

últimos tres o cuatro meses De hecho el 50% del resultado depende sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas.<sup>18, 25</sup>

Se dispone de numerosos métodos para la determinación de HbA1C:

- Inmunoturbidimetria (inmunológica)
- Cromatografía de Intercambio catiónico
- Concentración isoeléctrica
- Electroforesis
- Colorimetría (ácido tiobarbitúrico)
- HPLC (Cromatografía líquida de alta performance)

Existen la hemoglobina glicosilada HbA1 y la HbA1c que es más estable, es decir, no influyen en ésta los cambios bruscos en la glucemia. Sin embargo alteraciones en la concentración de la hemoglobina total pueden variar el resultado.<sup>18, 20, 26</sup>

La ADA, la International Diabetes Federation (IDF) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) propusieron el mes de julio de 2009, y quedó reflejado en los estándares de la ADA , que la HbA1c sea un método diagnóstico de la misma forma que lo es la glucemia basal o la prueba de tolerancia oral a la glucosa , habida cuenta de sus ventajas. Pues, además de ser una manera de expresar el valor glucémico medio, tiene menor variabilidad biológica, no precisa ayuno, no se ve afectada por los valores extremos de la glucosa y es, hoy por hoy, el valor de referencia para controlar el tratamiento<sup>24</sup> Además la HbA1c es la más barata (entre 21 y 37 euros) de todas las pruebas, menos costosa que la glucemia (51 euros) y que la SOG (146 euros), si valoramos todos los gastos inherentes a las horas perdidas para realizarse la prueba, a lo que hay que añadir en un caso el ayuno (GB), y en otro la dieta especial días antes con

permanencia en el centro al menos dos horas (SOG), frente a la HbA1c, que no precisa preparación.<sup>24-26</sup>

Sin embargo, la prueba pierde precisión en los extremos de hemoglobina total (Hb). Dado que la A1c se reporta en porcentaje del total de hemoglobina, el porcentaje cambiará aunque el total de hemoglobinas glicosiladas sea el mismo.<sup>22, 24</sup>

La prueba no se debe de realizar en situaciones en las que el recambio de eritrocitos esta aumentado, tal es el caso de las enfermedades que causan hemolisis (anemia hemolitica, insuficiencia renal) y de estados que aumentan el nacimiento de globulos.

Cualquier condición que disminuya la media vida de los eritrocitos (hemólisis o pérdida de sangre, entre otras) también va a disminuir los valores de la A1c. Elevaciones falsas de A1c se han descrito con algunos métodos diagnóstico en pacientes con hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoholismo crónico e ingesta crónica de salicilatos, vitamina C u opiáceos. Condiciones que aumentan la media vida de los eritrocitos, como esplenectomía o anemia aplásica, entre otras, también aumentan la A1c de una forma no dependiente de los niveles de glucosa en sangre.<sup>25, 26</sup>

Además existen discretas modificaciones por efecto de la edad en la HbA1c , que se eleva un 0,4% por encima de los 70 años para la misma tolerancia a la glucosa; o de la raza, pues es 0,4% mayor en los afrocaribeños que en los europeos y de acuerdo a estadísticas de los Estados Unidos, la HbA1 es aproximadamente 0,4 % mayor en personas de origen mexicano y en afroamericanos

Los estándares de la ADA de 2010 que el punto de corte de la HbA1c en el diagnóstico quede fijado en el 6,5%, pues es el umbral a partir del cual se han observado más complicaciones microvasculares (básicamente, retinopatía), y que se corresponde a la glucemia entre 126-154 mg/d<sup>25</sup>

USOS:

- Valorar el tratamiento de un diabético , en cuanto a dosificación o cumplimiento.
- Comparar los tratamientos y pautas utilizadas.
- Medir los aumentos de glucemia en los diabéticos recién diagnosticados.
- Valorar los cambios de la glucemia en diabéticos leves.
- Individualizar los tratamientos en los diabéticos.
- Valoración de diabéticos lábiles o con grandes variaciones de su glucemia.
- Para diferenciar la hiperglucemia de los diabéticos de otras causas agudas (estrés, infarto).<sup>25</sup>

Cálculo aproximado entre hemoglobina glucosilada y promedio de glucemias en ayunas

<b>Media de glucemias</b>	<b>Hemoglobina glucosilada</b>
80 mg/dL - 120 mg/dL	5% - 6%
120 mg/dL - 150 mg/dL	6% - 7%
150 mg/dL - 180 mg/dL	7% - 8%
180 mg/dL - 210 mg/dL	8% - 9%
210 mg/dL - 240 mg/dL	9% - 10%
240 mg/dL - 270 mg/dL	10% - 11%

270 mg/dL - 300 mg/dL	11% - 12%
300 mg/dL - 330 mg/dL	12% - 13%
etc.	etc.

**Valores normales de hemoglobina glicosilada (HbA1) <sup>25, 26</sup>**

Adultos normales	2,2 a 4,8 %
Niños normales	1,8 a 4 %
Diabéticos bien controlados	2,5 a 5,9 %
Diabéticos con control suficiente	6 a 8%
Diabéticos mal controlados	mayor de 8%

En estos valores puede haber ciertas diferencias por la técnica o por criterios de normalidad propios de laboratorios concretos, a veces en el rango de valores y otras veces por las unidades a las que se hace referencia.

**Valoración de resultados anormales**

Aparecen niveles aumentados de Hemoglobina glicosilada en:

- Diabetes mellitus,
- Diabetes mellitus mal controlada,
- Embarazo
- Personas sin bazo.

Aparecen niveles disminuidos de Hemoglobina glicosilada en:

- Anemia hemolítica,
- Enfermedades renales,
- Perdidas de sangre crónicas.

HbA1c supone la determinación directa de las consecuencias que la glucosa sanguínea tiene sobre el organismo, al medir la glucosilación de las proteínas (la causa fundamental). Así, explicaría de alguna manera su relación con las complicaciones micro y, en menor grado, macroangiopáticas del diabético<sup>25</sup>

La HbA1c es la prueba que tiene más evidencias con las complicaciones relacionadas con la glucemia a largo plazo, según demuestran los grandes estudios United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) en el diabético tipo 2, y el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en el diabético tipo 1. Recientemente el estudio ADAG (A1c Derived Average Glucosa) también ha demostrado que la HbA1c tiene una correlación con la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular del diabético<sup>25, 26</sup>

<b>Glicemias Medias</b>	<b>Porcentaje de HbA1c</b>	<b>RIESGO DE COMPLICACIONES</b>
60	4%	RIESGO BAJO
90	5%	RIESGO BAJO
120	6%	SE CONSIDERA NORMAL (HASTA 6,5 %)
150	7%	RIESGO ACEPTABLE
180	8%	RIESGO ACEPTABLE HASTA 7,5%)

210	9%	RIESGO AUMENTADO
240	10%	RIESGO ALTO
270	11%	RIESGO CRITICO
300	12%	RIESGO CRITICO
330	13%	RIESGO CRITICO
360	14%	RIESGO CRITICO

*ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS* <sup>28-31</sup>

La asociación entre las complicaciones de la diabetes y los niveles elevados de glucemia fue postulada desde hace varias décadas. Sin embargo, sólo en las últimas 3 décadas se tiene un cuerpo substancial de estudios experimentales animales y observacionales en humanos , así como ensayos clínicos que relacionan directamente la hiperglicemia con el desarrollo de complicaciones diabéticas. Algunos de estos estudios han demostrado también que el tratamiento que reduce los niveles de glucemia reduce el riesgo de desarrollar Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía Diabetica. <sup>1</sup>

Entre estos estudios destacan el DCCT ( Diabetes Control and Complications Trial ) y otro similar aunque con menor población llamado Stockholm Diabetes Intervention Study; el DCCT fue el mayor estudio clínico relacionado al control metabólico de pacientes con DM1 desarrollado de 1983 a 1993 en el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales de EU. El estudio incluyó 1441 voluntarios, con edades de 13 a 39, de 29 centros médicos de Estados Unidos y Canadá; el estudio mostró que guardando niveles de glucemia cercanos a los normales en lo más posible enlentecía el desarrollo y progresión de daño ocular, renal y nervioso causados por la Diabetes. Sus resultados

demonstraron la importancia y la persistencia del efecto beneficio del control de la glucosa en la prevención de la progresión de la severidad de la retinopatía diabética y el desarrollo de edema macular. La proporción de pacientes que empeoraron su retinopatía, incluyendo la retinopatía diabética proliferativa o edema macular con mayor necesidad de terapia con laser, fue reducida de manera estadísticamente significativa en el grupo de tratamiento intensivo de control glucémico que en el grupo convencional. De esta forma se demostró que un periodo de buen control glucémico resulta en la disminución en la progresión de la retinopatía y nefropatía <sup>28</sup>

Cuando termino el estudio DCCT en 1993, los investigadores continuaron el estudio de más del 90% de los participantes. Este seguimiento recibió el nombre de EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications); continúa revelando la incidencia y los predictores de enfermedad cardiovascular así como complicaciones oculares renales y nerviosas relacionadas a la DM, adaptando parte de los resultados al comportamiento esperado de pacientes con DM2. <sup>28</sup>

Respecto a la DM2, para finales de los 80s solo se habían realizado 3 estudios controlados y aleatorizados con el fin de evaluar el beneficio del control glucémico en la incidencia de complicaciones diabéticas. <sup>29, 39</sup>

El primero fue el UGDP (University Group Diabetes Program), que no demostró un beneficio contundente respecto al control glucémico con las complicaciones diabéticas, sin embargo cabe señalar que tuvo limitación en el número de participantes y su seguimiento; el segundo, un pequeño estudio que se realizó en Japón, con 110 sujetos japoneses, demostró que el tratamiento estricto con Insulina inyectada resultó en mejor control (HbA1 7.1%) comparado con el tratamiento convencional oral (HbA1 9.4%), con

reducción significativa de complicaciones microvasculares diabéticas. El tercer estudio fue un estudio piloto que dividió de manera aleatoria a 153 hombres en grupos de terapia intensiva o convencional de control glucémico. Se encontró una diferencia absoluta en HbA1 de 2% respecto a los grupos de tratamiento, y el seguimiento a 27 meses se enfocó en las complicaciones cardiovasculares, no hallando diferencias significativas.<sup>29</sup>

Sin embargo, el más grande y largo estudio de pacientes con DM2 que se haya desarrollado hasta el momento, y que sigue siendo un estudio de referencia internacional, es el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), que reclutó 5,102 pacientes con DM2 recién diagnosticada en 23 centros de Inglaterra entre 1977 y 1991.

Los resultados del UKPDS establecen que la retinopatía, nefropatía y posiblemente la neuropatía diabéticas, se benefician al disminuir los niveles de glucemia en pacientes con DM2 con tratamiento intensivo, alcanzando una HbA1 de 7.0%, comparado con el grupo de terapia convencional que alcanzo una media de HbA1 7.9%. Estos resultados incrementan la evidencia de que la hiperglicemia causa, o es el mayor contribuyente, de estas complicaciones; cada punto porcentual que disminuyo la HbA1 (ej. De 9 a 8%) hubo una reducción de 35% en el riesgo de complicaciones. Los resultados demostraron que el riesgo de complicaciones puede disminuir significativamente siempre que el rango de HbA1 sea de 8.0% o menor; hubo un 25% de reducción del riesgo de microangiopatía incluyendo la menor necesidad de fotocoagulación en pacientes del grupo de tratamiento intensivo de glucemia que en el grupo de tratamiento convencional. No hubo un efecto significativo en las complicaciones cardiovasculares con el control glucémico. Otro aspecto que demostró el UKPDS es que al disminuir la presión arterial a niveles normales por debajo de 144/82 mmHg se reducían significativamente los infartos, falla cardiaca, complicaciones microvasculares y la perdida visual.

Existen otros estudios realizados como el ACCORD ( Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), ADVANCE ( Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) en pacientes con DM2 enfocados al beneficio del control metabólico, usando como parámetro HbA1, y relacionados a complicaciones netamente cardiovasculares <sup>31</sup>, y microvasculares.

## JUSTIFICACION

La diabetes es un reto de salud global; estimaciones de la OMS indican que en 1995 había en el mundo 30 millones de personas con diabetes, actualmente se estima que 347 millones de personas viven con diabetes. El reto en términos de lo que representa para la sociedad es doble: por un lado, el importante monto de recursos que requieren los prestadores de servicios de salud para su atención, y por el otro el costo económico y emocional para las personas con diabetes y sus familias.

Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce hasta entre 5 y 10 años. La prevención del desarrollo de la diabetes puede ser altamente costo-efectiva: modificaciones en estilos de vida, en particular en la dieta y actividad física, así como evitar el tabaquismo, pueden retrasar la progresión de la diabetes. No obstante, su costo-efectividad depende de su implementación a escala poblacional, en particular en países con elevado riesgo de diabetes. Todas las enfermedades son importantes, pero la diabetes y sus principales factores de riesgo son una verdadera emergencia de salud pública ya que ponen en riesgo la viabilidad del sistema de salud. La diabetes es una enfermedad crónica de causas múltiples. En su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta tardíamente y no se trata adecuadamente, ocasiona complicaciones de salud graves como ceguera, que es la que atañe a nuestra especialidad, además de infarto del corazón, falla renal, amputación de las extremidades inferiores y muerte prematura.

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de muerte en el país. Los

datos de la ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes. El total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble, de acuerdo a la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición. Del total de personas que se identificaron como diabéticas en la ENSANUT 2012, 16% (poco más de un millón) son del grupo que reportan no contar con protección en salud, en tanto que 42% (2.7 millones) son derechohabientes del IMSS, 12% (800 mil) de otras instituciones de seguridad social, y 30% (1.9 millones) refieren estar afiliados al SPSS.

Se ha establecido en varios trabajos realizados en el extranjero, la relación que existe entre el descontrol metabólico, representada por el nivel de HBA1, y la gravedad de la micro y macroangiopatía, de la cual deriva las complicaciones mayores de la DM2, como la Retinopatía Diabética con sus distintos grados de severidad y pronóstico visual. Sin embargo, no contamos con estudios nacionales en población local del comportamiento de esta enfermedad tanto en quienes se controlan mejor o peor, y sus complicaciones oculares como sistémicas.

Actualmente en el país poco se ha logrado en cuanto a la prevención de estas complicaciones mediante el buen control metabólico de los pacientes diabéticos conocidos, y menos en la población que no se conoce diabética. Por lo que trabajos de investigación como este, realizados a nuestra población mexicana, en el que se relacione el grado de HBA1 como muestra de control metabólico, estudio disponible en numerosos centros de salud de distintos niveles, con la severidad del cuadro y pronóstico visual, reforzarán el compromiso del personal de salud y de los pacientes para poner mayor esfuerzo en este aspecto fundamental del tratamiento de esta enfermedad tan común en nuestra población.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM2 es una de las principales enfermedades que aquejan a la población Mexicana, y genera daño multisistémico derivado de la micro y macroangiopatía, sobre todo a nivel ocular y renal, provoca una limitación funcional y pérdida de años de vida productiva y de calidad de vida en los pacientes que la padecen, además de gastos secundarios no despreciables en tratamiento y atención de complicaciones para el sector salud. Sin embargo, muchas de estas consecuencias pueden prevenirse, a través del buen control metabólico de los paciente, y una educación de su enfermedad; y así, mediante estilos de vida saludable, aunado al tratamiento médico que amerite, el paciente diabético tenga un mejor estado general corporal, mejor calidad de vida y más años de vida productiva.

Actualmente existen pruebas de laboratorio avanzadas para diagnóstica y dar seguimiento a muchas enfermedades; la Hemoglobina Glucosilada es una de ellas, que permite obtener un parámetro valioso y fidedigno del nivel de glucemia del paciente diabético en un periodo de hasta 3 meses; sin embargo, pocos pacientes e incluso médicos tratantes utilizan este método para controlar al paciente diabético; y aunque se han hecho campañas educativas y de promoción de la salud entre la población diabética del país, parece haber aún un déficit de conocimiento de la DM2 en la población, y por ello más dificultades de tratamiento y prevención de la enfermedad en la misma.

Por todo esto, es válido y congruente realizar un estudio como este para averiguar el estado del paciente diabético a nivel oftalmológico y sistémico, la relación entre la HbA1c como método de estudio del control metabólico, con el grado de Retinopatía diabética y Agudeza visual, así como el grado de conocimiento de la población estudiada sobre la DM2; en base a los resultados, se deben tomar acciones enfocadas a mejorar la forma en que se aborda, trata y da seguimiento al paciente con DM2

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la relación que existe entre el nivel de HBA1 con el pronóstico visual y la severidad de Retinopatía Diabética en los pacientes diabéticos que llegan a la División de Oftalmología del CMNSXXI?

¿Cuál es el riesgo que presenta la Edad, Género, Escolaridad, IMC, Nivel de HbA1, Tiempo de evolución de DM2, y el tipo de Tratamiento farmacológico en desarrollar Retinopatía Diabética Proliferativa, y por tanto un peor pronóstico visual?

¿Cuál es el nivel de conocimiento del paciente diabético sobre la DM2 , la Hemoglobina glucosilada y la importancia del control metabólico en su tratamiento?

## HIPOTESIS

-A mayor Nivel de Hemoglobina Glucosilada mayor severidad de Retinopatía Diabética y peor pronóstico visual para el paciente con DM2

-El Tiempo de evolución de DM2 y el nivel de HbA1 son los principales factores de riesgo para presentar retinopatía diabética proliferativa

-Existe una deficiencia en el nivel de conocimiento sobre la DM2 y la importancia del control metabólico en la población.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

-Determinar la relación entre el descontrol metabólico (mediante nivel de HbA1) con el pronóstico visual y severidad de la retinopatía diabética del paciente con DM2 atendido en la División de Oftalmología de CMNSXXI

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

-Determinar la relación entre el nivel de HBA1 con el nivel de Agudeza visual de los pacientes con Diabetes Mellitus 2 de la División de Oftalmología de CMNSXXI

-Determinar la relación entre el nivel de HBA1 con el estadio de Retinopatía Diabética en el que se encuentran los pacientes de la División de Oftalmología de CMNSXXI

- Determinar el riesgo que presenta la Edad, Género, Escolaridad, IMC, Nivel de HbA1, Tiempo de Evolución de DM2, y el Tipo de Tratamiento Farmacológico en presentar Retinopatía Diabética Proliferativa en los pacientes de la División de Oftalmología de CMNSXXI

-Determinar el grado de conocimiento sobre la DM2 , la HbA1 y la importancia del control metabólico para su tratamiento, que tiene el paciente diabético atendido en la División de Oftalmología de CMNSXXI

## METODOLOGIA

Se trata de un estudio de Correlación, de tipo observacional, transversal, analítico, y prospectivo, en el que se compararán los niveles de hemoglobina glucosilada de los pacientes con diagnóstico de DM2 de la División de Oftalmología de CMNSXXI, y se correlacionará con el grado de Retinopatía Diabética que presentan, así como el grado de agudeza visual y pronóstico visual, de acuerdo a los hallazgos clínicos obtenidos en la exploración física y oftalmológica.

El tiempo de duración de la recolección de pacientes será de 2 meses, obteniendo así una población representativa 200 pacientes; Muestra suficiente de acuerdo a 2 métodos:

- **LA FÓRMULA DE FREEMAN\*\*** ( $n = 10 * (k + 1)$ ) para el cálculo de muestra  
Freeman sugirió que el número de sujetos para utilizarla sin problemas debía de ser superior a  $10 * (k + 1)$ , donde k expresa el número de covariables. Es decir, el tamaño muestral había de ser diez veces el número de parámetros a estimar más uno. ( $8 \text{ variables} \times 10 + 1 = 81 \text{ pacientes minimo}$ )

- **CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA PARA UNA POBLACIÓN**

### **FINITA\***

\*TOTAL DE CONSULTAS OFTALMOLOGIA CMNSXXI ANUAL: 50850 = 100%

\*TOTAL DE CONSULTAS (PACIENTES) ATENDIDAS POR RETINOPATIA DIABETICA:

12300 = 24%    Seguridad = 95 %;    Precisión = 3 %;    Proporción esperada = 24 %

$$N = \frac{Z^2 \alpha \times p \times q}{2}$$

$$d^2 \times (N-1) + Z^2 \alpha \times p \times q$$

$$N = \frac{12300 \times 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95}{0,032 \times (12300 - 1) + 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95} =$$

$$0,032 \times (12300 - 1) + 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95$$

$$N = 2244,45/393,742 = 57$$

**PERDIDAS ASOCIADAS: 15%** .....  $57(1/1-0,15) =$  67 pacientes mínimo

**\*Criterios de Inclusión:**

- ✓ Pacientes Mayores de 18 años
- ✓ Hombres y Mujeres
- ✓ Tener Diagnóstico de DM2 confirmado por Médico Cirujano General y/o especialista
- ✓ Tener Diagnóstico de Retinopatía Diabética por Médico Oftalmólogo
- ✓ Pacientes que no tengan diagnóstico de otra patología ocular que sea la causa principal de su mala visión, como Neuropatías, Glaucoma, Alteraciones corneales, etc.
- ✓ Contar con Historia Clínica completa
- ✓ Contar con estudio inicial de revisión oftalmológica completa en la División de Oftalmología de CMNSXXI

- ✓ Contar con expediente clínico en el archivo del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
- ✓ Tener consentimiento informado de participación en el estudio

**\*Criterios de Exclusión:**

- ✓ Pacientes menores de 18 años
- ✓ Pacientes sin Diagnostico de DM2 por Médico cirujano general o especialista
- ✓ Pacientes sin Diagnostico de Retinopatía Diabética por Medico Oftalmólogo
- ✓ Pacientes que padezcan otras retinopatías no asociadas a Diabetes
- ✓ Carecer de valoración oftalmológica completa o estudio inicial en la División de Oftalmología de CMNSXXI
- ✓ Carecer de Historia Clínica completa
- ✓ Carecer de expediente clínico en el archivo del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
- ✓ Pacientes que NO acepten participar en el estudio

**DESCRIPCIÓN DE VARIABLES A ESTUDIAR:**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION
Edad (V.I)	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Años cumplidos	Cuantitativa Discreta	Años
Género (V.I)	Combinación y mezcla de rasgos genéticos a	Masculino o Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino o Femenino

	menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina			
Escolaridad (V.I.)	Grado académico alcanzado por un individuo	Analfabeto, Primaria, Secundaria, Bachillerato o Carrera técnica, Licenciatura, Posgrado	Cualitativa ordinaria	Analfabeto, Primaria, Secundaria, Bachillerato o Carrera técnica, Licenciatura, Posgrado
Tiempo de Evolución de la Enfermedad (V.I.)	Periodo de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la DM2 hasta la fecha de estudio	AÑOS	Cuantitativa Discreta	AÑOS
Indice de Masa Corporal (V.I.)	Escala de relación entre Peso y Estatura de un individuo, expresado en números $IMC = \frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2}$	Decimales	Cuantitativa continua	Decimales
Agudeza Visual (V.D.)	Es la capacidad para discriminar detalles finos de un objeto en el	Expresada en decimales	Cuantitativa Discreta	Decimales

	Campo Visual.			
Grado de Retinopatía Diabética (V.D.)	Estadío clínico de la enfermedad relacionado con las características clínicas visibles en el fondo de ojo vítreo retinianas, de acuerdo a la clasificación expuesta en el estudio ETDRS	<p>No proliferativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Leve</li> <li>- Moderada</li> <li>- Severa</li> </ul> <p>Proliferativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sin</li> </ul> <p>Características de alto riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Con</li> </ul> <p>Características alto riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avanzada</li> </ul>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	<p>No proliferativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Leve</li> <li>- Moderada</li> <li>- Severa</li> </ul> <p>Proliferativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sin</li> </ul> <p>Características de alto riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Con</li> </ul> <p>Características alto riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avanzada</li> </ul>
Nivel de HBA1 (V.I.)	Porcentaje en sangre de eritrocitos con glicosilación de su proteína principal HEMOGLOBINA,	Porcentaje	Cuantitativa Continua	Porcentaje y Decimal (4, 5, 6, 7, 8 9, 10, 11, 12%)
Tratamiento Utilizado (V.I.)	Medicamentos empleados para disminuir la glucemia, tanto orales (hipoglucemiante	<p>Hipoglucemiantes orales</p> <p>Insulina</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>	<p>Hipoglucemiantes orales</p> <p>Insulina</p>

	s orales) como parenterales (Insulina, de diversos tipos, acción lenta, intermedia, rápida)			
--	---	--	--	--

\* **DEPENDIENTES:** AGUDEZA VISUAL, GRADO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

\***VARIABLES INDEPENDIENTES:** NIVEL DE HbA1, TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DM2, IMC, TRATAMIENTO, EDAD, GENERO, ESCOLARIDAD.

### ***DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:***

Se abordaron pacientes citados de primera vez en la consulta de Retina en la División de Oftalmología de CMNSXXI, solicitando su autorización para participación en el estudio, se les realizará historia clínica completa, exploración física general y oftalmológica completa, además de la toma de muestra de sangre y posterior procesamiento de la muestra en laboratorio para determinar el nivel de HbA1 de los pacientes.

\***Análisis estadístico:** Se realizó una distribución por grupos de edad, grupos de acuerdo a tiempo de evolución de la enfermedad, y grupos de acuerdo a probables enfermedades concomitantes; se usará para el análisis estadístico el programa SPSS versión 20.

ANALISIS DESCRIPTIVO:

Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán promedios como medidas de tendencia central, y desviación estándar como medidas de dispersión. Para las variables cualitativas, se utilizarán porcentaje y frecuencia simple.

INFERENCIAL:

Se realizará un coeficiente de correlación de Pearson en donde se correlacionará el Nivel de HbA1 con el grado de Retinopatía Diabética, así como con el grado de Agudeza visual. También se realizará prueba de  $X^2$  para determinar el grado de RR que presentan las variables Edad, Género, Escolaridad, Nivel de Hba1, Tiempo de evolución de DM2, IMC, Tratamiento farmacológico usado en presentar Retinopatía Diabética Proliferativa.

## ASPECTOS ÉTICOS

\*Los pacientes diabéticos deben tener conocimiento de la importancia del control de la glucemia como parte de su tratamiento para evitar complicaciones prevenibles de su enfermedad

\*Los pacientes diabéticos deben ser vigilados de manera adecuada con los estudios pertinentes para saber su condición metabólica y determinar su grado de riesgo de complicaciones mayores para así poderles dar atención y prevenir su aparición

\*Todos los participantes del estudio recibirán información adecuada de las implicaciones de la misma, y asentarán su decisión por escrito firmando documento de consentimiento informado

\*Todos los datos de cada paciente serán confidenciales y únicamente utilizados para objetivos académicos

## RESULTADOS

### **ANALISIS DESCRIPTIVO**

Se estudiaron un total de 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, obteniendo de esta manera una población representativa con la siguiente distribución y características:

Del total de pacientes la distribución por sexo fue de un 46% (92 pacientes) Masculino, y 54% (108 pacientes) Femenino (*Tabla 1*). De estos, el grupo de edad más frecuente fue el del grupo de 51-60 años con el 35% (71 pacientes), seguido del de 61-70 años con 32% (64 pacientes) (*Tabla 2*) Por grado de escolaridad, el nivel Secundaria fue el más frecuente (37.5%), y más de la mitad de los pacientes tiene una escolaridad de Secundaria hacia abajo (porcentaje acumulado de 69%), y sólo un 11% tienen educación superior (*Tabla 3*) En cuanto al tiempo de evolución de la DM2, el grupo más prevalente fue el de 16-20 años de DM2 (33%), seguido del grupo de 10-15 años y de más de 20 años de diagnóstico de DM2 con un 22.5% en ambos grupos, y de esta manera observamos que la mitad de la población estudiada (55%) tiene una evolución de la DM2 de más de 15 años, y tres cuartas partes de la población (75% acumulado) una evolución mayor a 10 años de su DM2 (*Tabla 4*)

En cuanto a los resultados relacionados con la exploración clínica y de laboratorio de los pacientes estudiados, se realizó una evaluación antropométrica mediante el IMC (kg/ m<sup>2</sup>), y el IMC promedio del total de la población fue de 29.38 kg/m<sup>2</sup>, el rango más frecuente de IMC fue de 25 a 27 kg/m<sup>2</sup> con un 48.5%, grupo que corresponde a un estado de

Sobrepeso de acuerdo a la clasificación de la OMS, sin embargo se observó que el 89% de la población estudiada tuvo un IMC mayor a 25, lo que indica que 9 de cada 10 pacientes estudiados por Retinopatía Diabética en nuestro Hospital tiene sobrepeso u obesidad (*Tabla 5*)

En cuanto a la Agudeza visual, se midió la agudeza de cada ojo, siendo para Ojo derecho el grado de AV más frecuente el de 0.2 (20/100) con el 19%, sin embargo el 65% de las mediciones para ojo derecho de los pacientes tuvieron una AV IGUAL O PEOR A 0.2 (20/100), y hasta 41.5% CON UNA AV IGUAL O PEOR A 20/200 (*Tabla 6*), un nivel de Agudeza visual incapacitante para muchas de las actividades laborales y cotidianas, que de hecho en EUA se determina como una Ceguera legal en este grado (20/200). De igual manera, para el ojo izquierdo el grado de AV más frecuente fue de CUENTA DEDOS (<0.05) con un 19.5%, sin embargo, el 69% de las mediciones para ojo izquierdo de los pacientes tuvieron una AV IGUAL O PEOR A 0.2 (20/100), y hasta 50% de las mediciones de AV Ojo izquierdo de los pacientes tuvo UNA AV IGUAL O PEOR A 20/200 (*Tabla 7*). Además se realizó un equivalente por paciente de la peor agudeza visual registrada, obteniendo una prevalencia del grado de AV en CUENTA DEDOS con el 23.5% de los pacientes, seguido de 0.05 (20/400) con un 16.5% y hasta un 59.5% de pacientes con una AV igual o peor en uno u otro ojo de 0.1(20/200) (*Tabla 8*).

Y hablando del Grado de Retinopatía Diabética observada en la población estudiada, igualmente se hizo una evaluación individual por cada ojo derecho e izquierdo, y una medición generalizada para cada paciente del grado más severo de Retinopatía Diabética obtenida; teniendo los siguientes datos: para ojo derecho, el grado de Retinopatía Diabética más prevalente fue la No proliferativa Muy Severa con un 26% (52 ojos), y observamos un porcentaje acumulado de 41% para el total de ojos derechos con Retinopatías Diabéticas PROLIFERATIVAS y 59% NO PROLIFERATIVAS (*Tabla 9*). En

cuanto al Ojo izquierdo, la Retinopatía Diabética más frecuente fue PROLIFERATIVA CON CARACTERISTICAS DE ALTO RIESGO con un 24% (48 ojos), y observamos un porcentaje acumulado de 59% para las RETINOPATIAS DIABETICAS PROLIFERATIVAS y 41% para las NO PROLIFERATIVAS (*Tabla 10*). Y tomando en cuenta la Retinopatía Diabética MAS SEVERA POR PACIENTE tenemos el grado más frecuente fue la PROLIFERATIVA CON CARACTERISTICAS DE ALTO RIESGO con un 32% (64 pacientes), y se observó que el 63% de los pacientes tiene RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA en alguno de sus ojos (*Tabla 11*)

Respecto al nivel de HbA1, obtuvimos un HbA1 promedio de 8.96 % para el total de la población, y en cuanto al rango de HbA1 más frecuente fue de 7.1 a 8% con un 32%. Sin embargo, se observó que más de la mitad de la población (56%) tiene un nivel de HbA1 mayor a 8%, lo que nos habla de un descontrol generalizado de la población estudiada (*Tabla 12*)

Por último, dado que las enfermedades concomitantes en los trastornos metabólicos son frecuentes, se midieron en el estudio pacientes con DM2 y enfermedades concomitantes como Hipertensión Arterial Sistémica y Enfermedad Renal Crónica secundaria a uno de estos trastornos metabólicos. Se obtuvo un total de 97 pacientes (48.5% ) con HAS y DM2, y un total de 21 pacientes (10.5%) con ERC secundaria (*Tabla 13*)

Cabe señalar lo relacionado al tratamiento usado por la población estudiada para el control de su DM2: el 64% de los pacientes usan Hipoglucemiantes orales, específicamente Metformina y Glibenclamida, mientras que el 22.5% usan Insulina únicamente, y el 13.5% una combinación de Insulina + Metformina. (*Tabla 14*)

<b>TABLA 1 . DISTRIBUCIÓN POR SEXO</b>		
Masculino	92	46%
femenino	108	54%

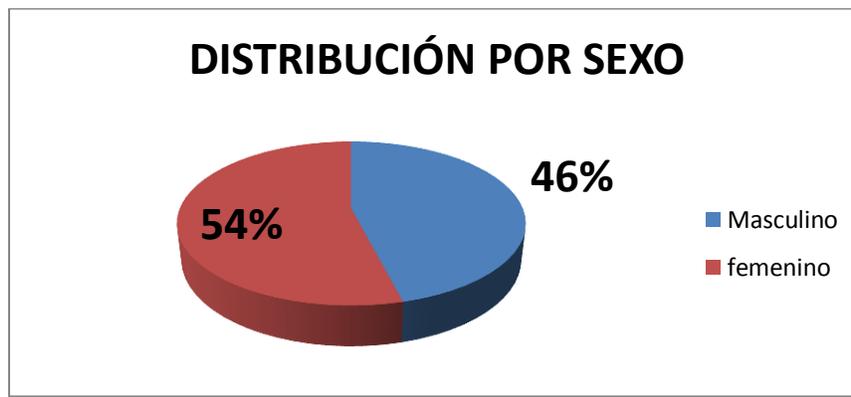


Grafico 1. Distribución de la Población por Sexo

<b>TABLA 2. DISTRIBUCION POR EDAD</b>		
<b>EDAD</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
20-30 años	0	0
31-40 años	7	3.50%
41-50 años	33	16.50%
51-60 años	71	35.50%
61-70 años	64	32%
71-80 años	24	12%
81-90 años	1	0.50%

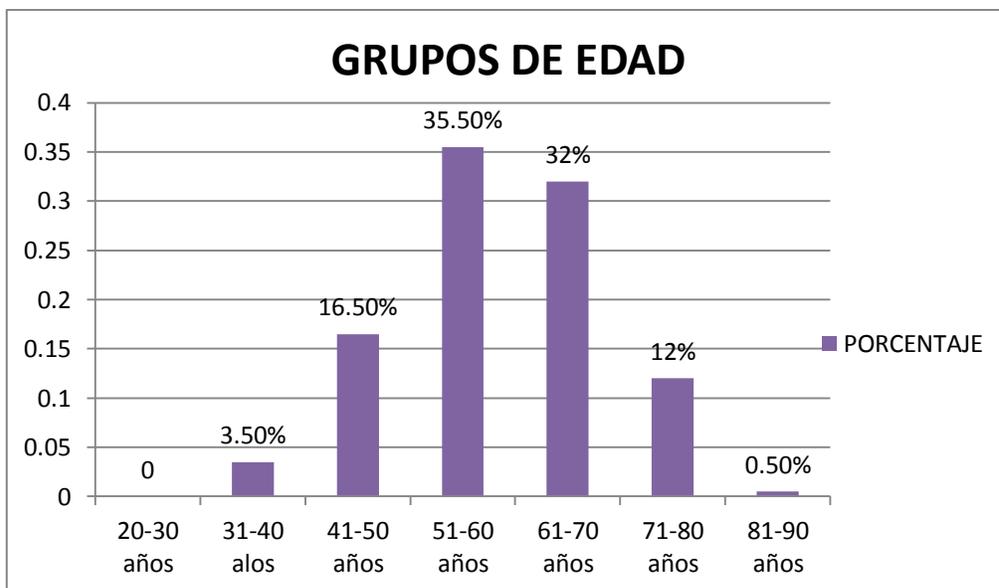


Grafico 2. Distribución por Grupos de edad

TABLA 3.	ESCOLARIDAD	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Analfabeta	5	2.5%
Primaria	59	29.5%
Secundaria	75	37.5%
Preparatoria	39	19.5%
Licenciatura	22	11%

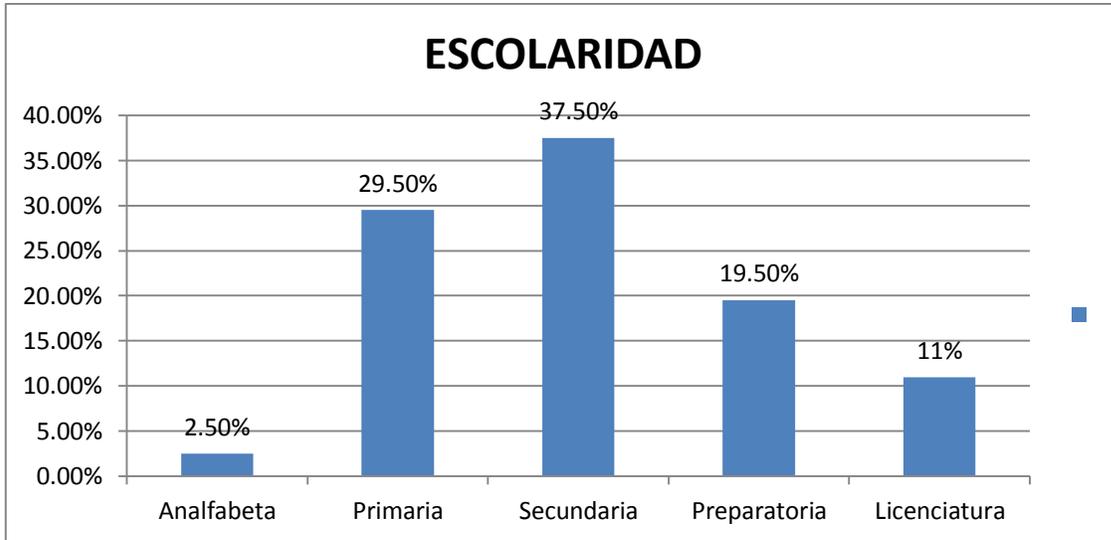


Grafico 3. Distribución por Grado de Escolaridad (porcentajes)

TABLA 4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DM2		
RANGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0-5 años	7	3.5%
6-10 años	37	18.5%
11-15 años	45	22.5%
16-20 años	66	33%
21 años o más	45	22.5%

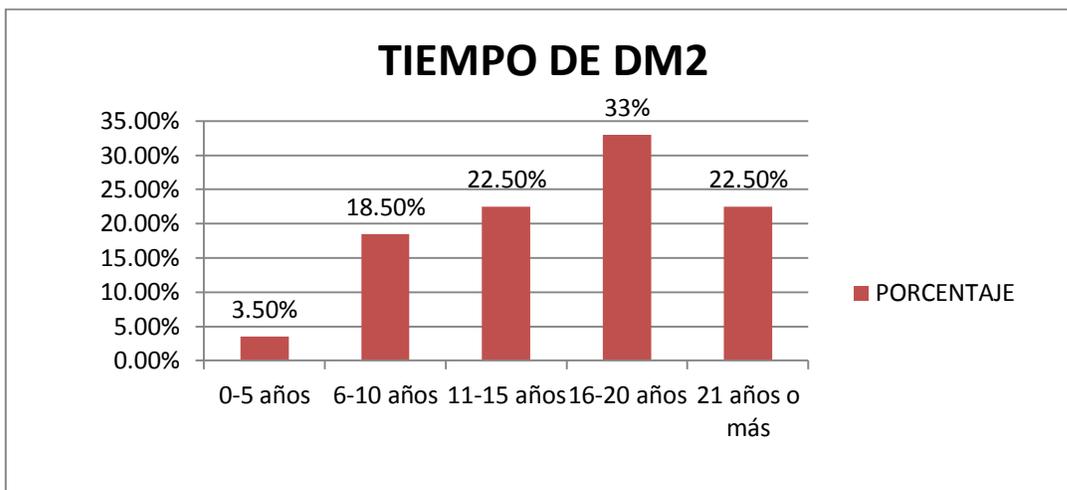


Grafico 4. Tiempo de evolución de la DM2 x Intervalos

<b>TABLA 5.</b>	<b>INDICE DE</b>	<b>MASACORPORAL</b>
<b>NIVEL</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
25 o menos	22	11%
25.1-27	97	48.5%
28-30	70	35%
31-35	11	5.5%

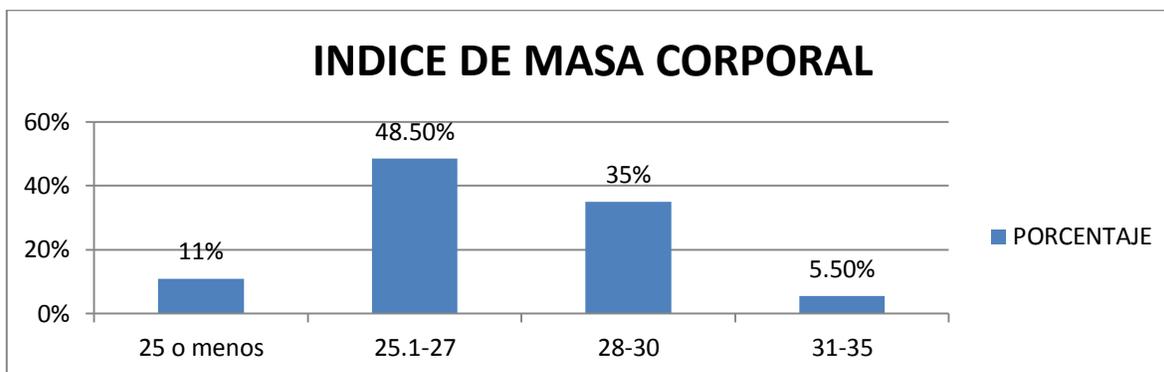
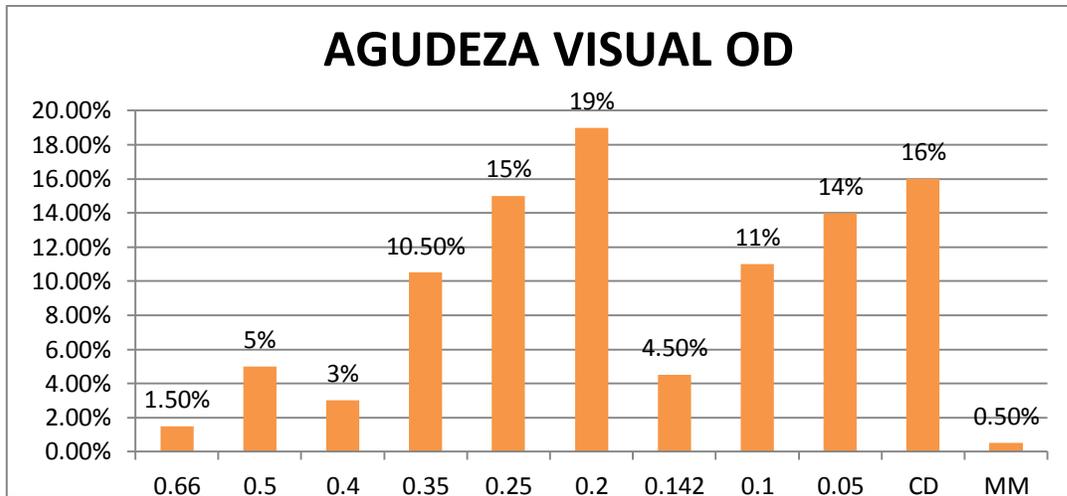


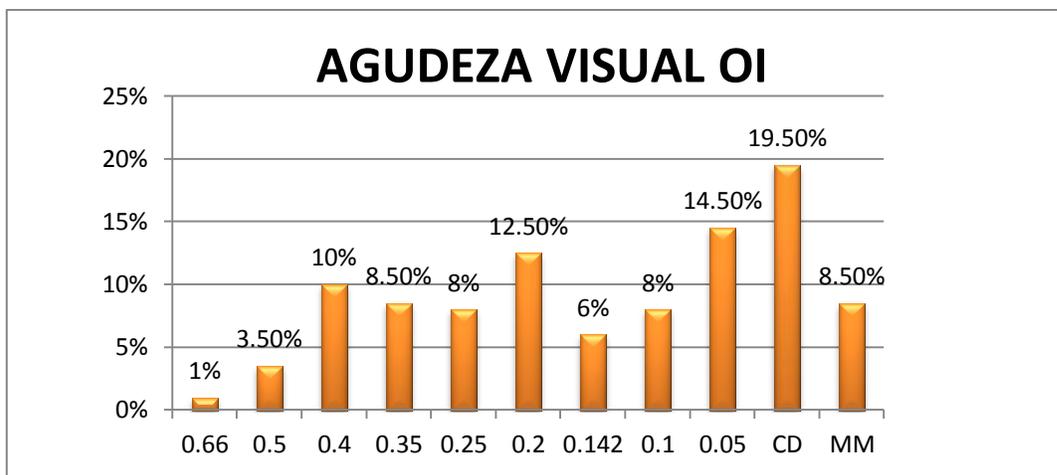
Gráfico 5. Nivel de Índice de Masa Corporal (Intervalos)

<b>TABLA 6.</b>	<b>AGUDEZA VISUAL</b>	<b>OJO DERECHO</b>
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
AV		
0.66	3	1.5%
0.5	10	5%
0.4	6	3%
0.35	21	10.5%
0.25	30	15%
0.2	38	19%
0.142	9	4.5%
0.1	22	11%
0.05	28	14%
CD	32	16%
MM	1	0.5%



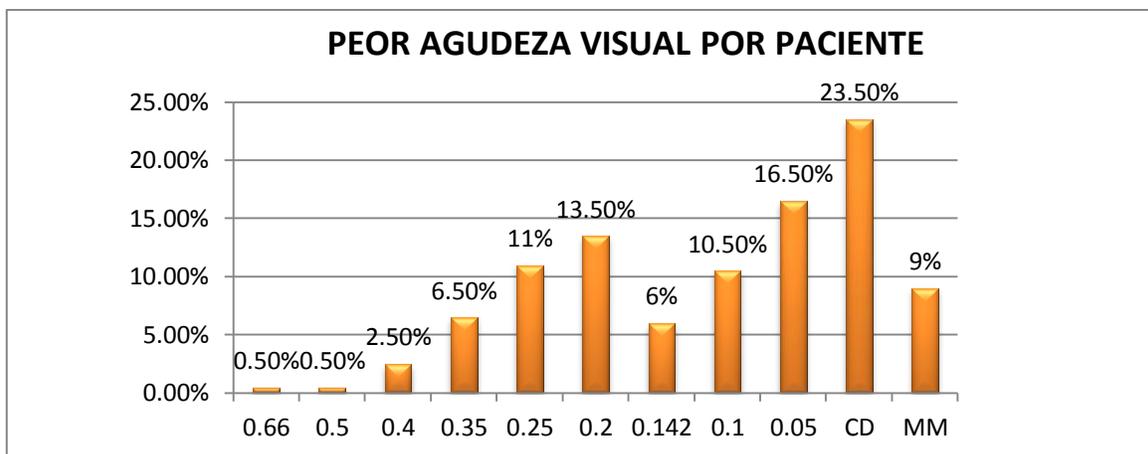
**Grafica 6.** Grado de Agudeza Visual en Ojo Derecho de los pacientes. (0.66= 20/30; 0.5= 20/40; 0.4= 20/50; 0.35=20/60; 0.25= 20/80; 0.2= 20/100; 0.142= 20/140; 0.1=20/200; 0.05=20/400; CD= Cuentadados; MM= Movimiento de Manos)

TABLA 7.	AGUDEZA VISUAL	OJO IZQUIERDO
AV	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.66	2	1%
0.5	7	3.5%
0.4	20	10%
0.35	17	8.5%
0.25	16	8%
0.2	25	12.5%
0.142	12	6%
0.1	16	8%
0.05	29	14.5%
CD	39	19.5%
MM	17	8.5%



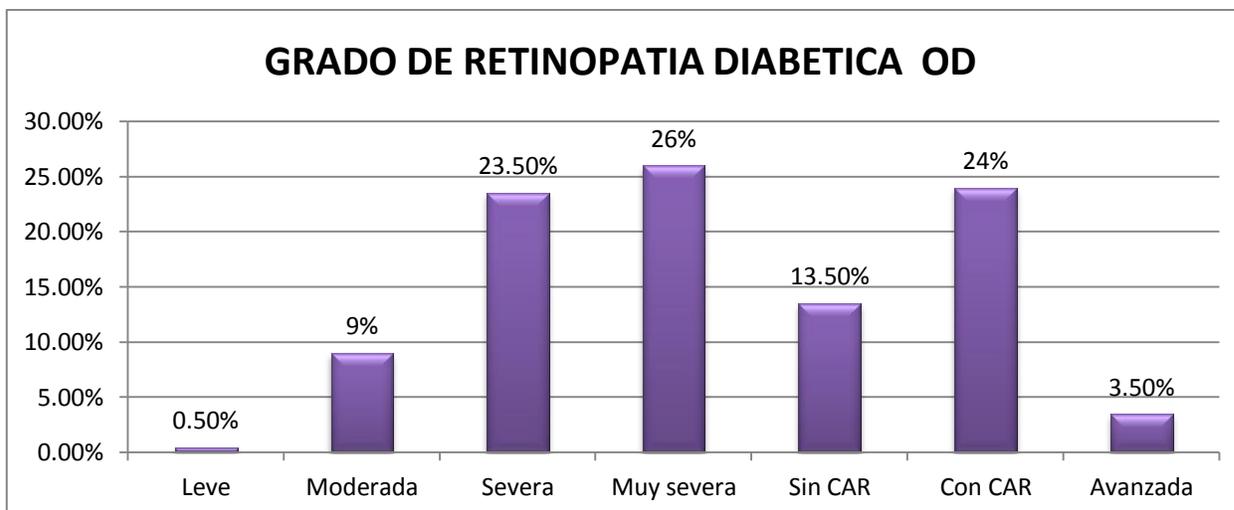
**Grafica 7.** Grado de Agudeza Visual en Ojo Izquierdo de los pacientes. (0.66= 20/30; 0.5= 20/40; 0.4= 20/50; 0.35=20/60; 0.25= 20/80; 0.2= 20/100; 0.142= 20/140; 0.1=20/200; 0.05=20/400; CD= Cuentadados; MM= Movimiento de Manos)

TABLA 8.	PEOR	AGUDEZA VISUAL
AV	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0.66	1	0.5%
0.5	1	0.5%
0.4	5	2.5%
0.35	13	6.5%
0.25	22	11%
0.2	27	13.5%
0.142	12	6%
0.1	21	10.5%
0.05	33	16.5%
CD	47	23.5%
MM	18	9%



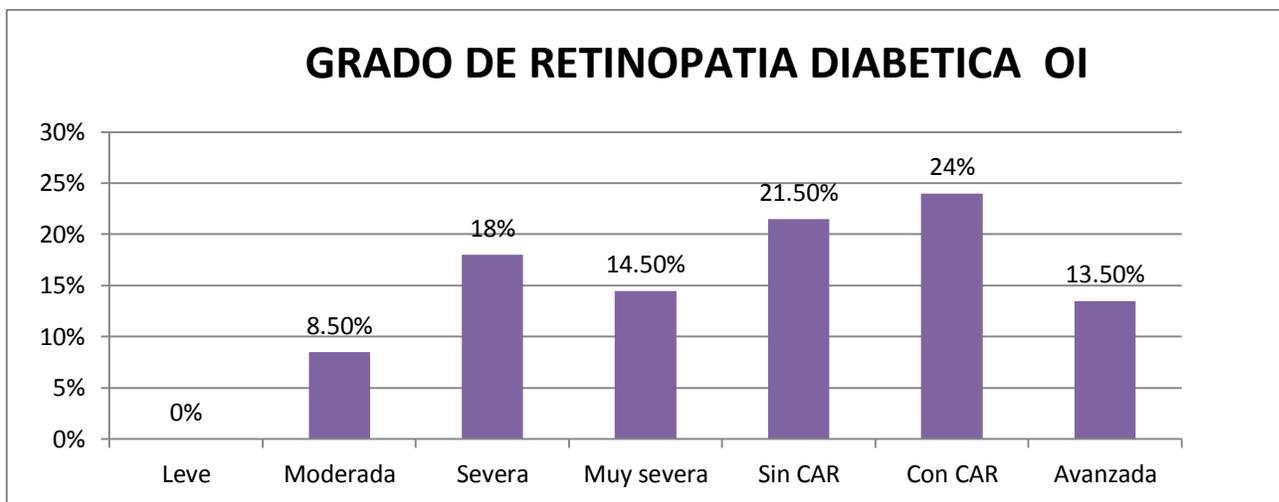
**Grafica 8.** Peor Grado de Agudeza Visual por paciente. (0.66= 20/30; 0.5= 20/40; 0.4= 20/50; 0.35=20/60; 0.25= 20/80; 0.2= 20/100; 0.142= 20/140; 0.1=20/200; 0.05=20/400; CD= Cuentadados; MM= Movimiento de Manos)

TABLA 9.		GRADO DE	RETINOPATIA
GRADO	FRECUENCIA		DIABETICA OD
Leve	1		PORCENTAJE
Moderada	18		0.5%
Severa	47		9%
Muy severa	52		23.5%
Sin CAR	27		26%
Con CAR	48		13.5%
Avanzada	7		24%
			3.5%



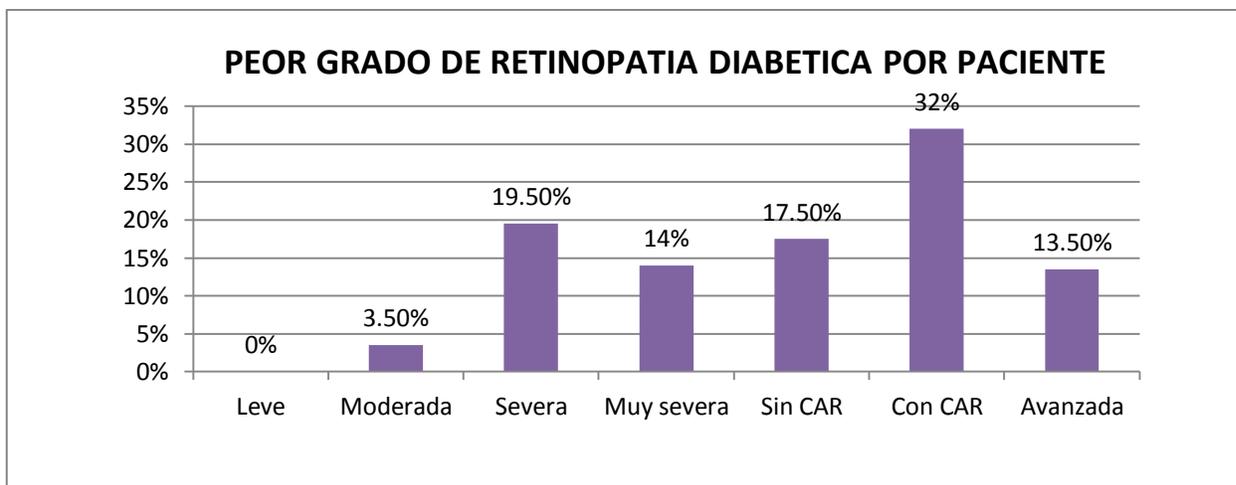
**Grafico 9.** Grado de Retinopatía Diabética Por Oftalmoscopia en Ojo Derecho de los pacientes. ( No Proliferativa : Leve, Moderada, Severa, Muy Severa; Proliferativa: Sin CAR (Sin Características de Alto Riesgo), con CAR (Con Características de Alto Riesgo) , Avanzada.

GRADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Leve	0	0%
Moderada	17	8.5%
Severa	36	18%
Muy severa	29	14.5%
Sin CAR	43	21.5%
Con CAR	48	24%
Avanzada	27	13.5%



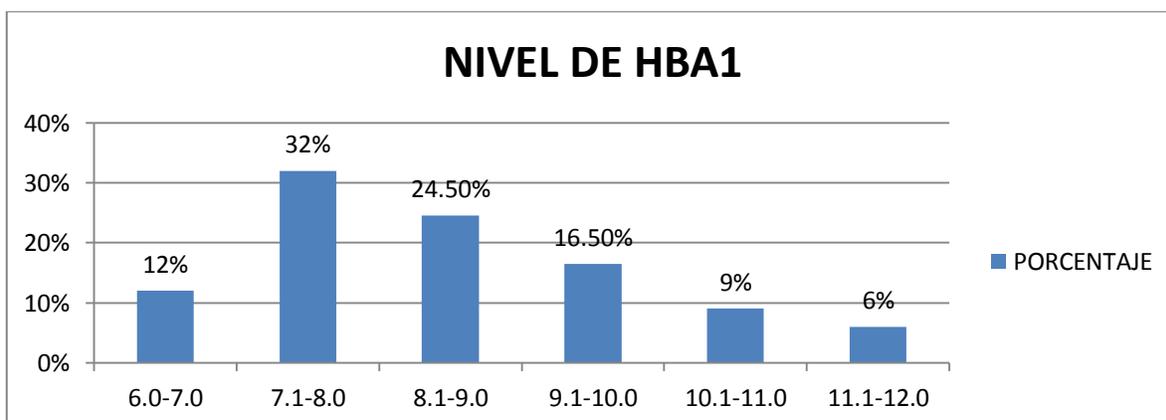
**Grafico 10.** Grado de Retinopatía Diabética Por Oftalmoscopia en Ojo Izquierdo de los pacientes. (No Proliferativa : Leve, Moderada, Severa, Muy Severa; Proliferativa: Sin CAR (Sin Características de Alto Riesgo), con CAR (Con Características de Alto Riesgo) , Avanzada.

TABLA 11.	PEOR GRADO DE	RETINOPATIA DIABETICA
GRADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Leve	0	0%
Moderada	7	3.5%
Severa	39	19.5%
Muy severa	28	14%
Sin CAR	35	17.5%
Con CAR	64	32%
Avanzada	27	13.5%



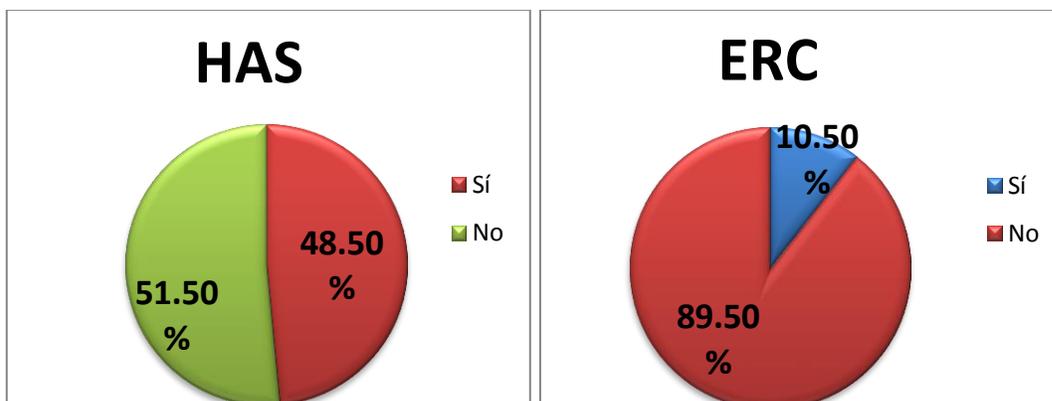
**Grafico 11.** Peor Grado de Retinopatía Diabética Por Oftalmoscopia por cada paciente. ( No Proliferativa : Leve, Moderada, Severa, Muy Severa; Proliferativa: Sin CAR (Sin Características de Alto Riesgo), con CAR (Con Características de Alto Riesgo) , Avanzada.

TABLA 12 . NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA		
NIVEL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
6.0-7.0	24	12%
7.1-8.0	64	32%
8.1-9.0	49	24.5%
9.1-10.0	33	16.5%
10.1-11.0	18	9%
11.1-12.0	12	6%



**Grafico 12.** Nivel de Hemoglobina Glucosilada por paciente. Intervalo de porcentajes

<b>TABLA 13.</b>	<b>ENFERMEDADES</b>	<b>CONCOMITANTES</b>
<b>ERC</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Sí	21	10.5%
No	179	89.5%
<b>HAS</b>		
Sí	97	48.5%
No	103	51.5%



**Grafico 13 A y 13 B.** Enfermedades Concomitantes en los pacientes estudiados con Retinopatía Diabética. Medido en porcentajes. 13 A= Hipertensión Concomitante (Si/No) ; 13 B = Enfermedad Renal Crónica (Si/No)

<b>TABLA 14.</b>	<b>TRATAMIENTO</b>	<b>UTILIZADO</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
G/M	128	64%
Insulina	45	22.5%
Insulina/MTF	27	13.5%



**Grafico 14.** Tratamiento utilizado por los pacientes. (Glibenclamida/Metformina solamente; Insulina solamente; Insulina + Metformina)

**ANALISIS INFERENCIAL:**

Se realizó un análisis de la relación entre nuestras principales variables de interés, es decir, el Nivel de HbA1 con el grado de Retinopatía Diabética, y con el grado de Agudeza visual, usando para ello 1 valor de éstos por cada paciente, su cifra obtenida de HbA1, con su peor agudeza visual y peor grado de Retinopatía Diabética.

Se realizó una Correlación de Pearson para variables No paramétricas, entre nivel de HbA1 y Agudeza visual, obteniendo una correlación estadísticamente significativa de 0.511 con un valor  $p < 0.01$ , comprobando la hipótesis de trabajo que a mayor grado de HbA1, peor Agudeza visual.

De la misma manera, se realizó Correlación de Pearson entre el nivel de HbA1 y grado de Retinopatía Diabética, obteniendo una correlación estadísticamente significativa de 0.422 con un valor de  $p < 0.01$ , comprobando el complemento de la hipótesis de trabajo que a mayor nivel de HbA1 , mayor grado de severidad de Retinopatía Diabética.

En consonancia con esto, también se realizó Correlación de Pearson entre el grado de Retinopatía Diabética y el grado de Agudeza visual, obteniendo también una correlación estadísticamente significativa de 0.814 con un valor de  $p < 0.01$ , la correlación más fuerte de las variables estudiadas con este método.

De esta manera tenemos prueba estadística de la relación directamente proporcional entre el nivel de HbA1, el grado de Retinopatía Diabética y la Agudeza visual de nuestros pacientes.

Después de comprobar la relación estadística entre estas variables principales, se incluyeron las demás variables independientes de interés clínico para el desarrollo y

agravamiento de la Retinopatía Diabética con la consecuente peor agudeza visual por paciente, y se determinó el riesgo de presentar Retinopatía diabética proliferativa de cada una de las variables estudiadas: Edad, Sexo, Escolaridad, Tiempo de evolución de DM2, Nivel de HbA1, IMC, HAS concomitante, ERC concomitante, Tratamiento usado para control de DM2 .

Se encontró un mayor Riesgo a presentar RTDP para el valor de IMC mayor a 28kg/m2 (**RR de 2.917**, IC95% de 1.754-4.851,  $p < 0.0005$ ) respecto a los IMC menor a 28 kg/m2

Le sigue en fuerza de asociación la variable del NIVEL DE HbA1 , en el que un valor mayor de 8% tuvo un **RR de 2.350** de presentar RTD proliferativa con un IC 95% de 1.596-3.460 y  $p < 0.0005$  respecto a un HbA1 menor de 8%

A continuación estuvo el TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE DM2, pues un tiempo mayor a 16 años de DM2 tuvo un **RR de 1.819** respecto a un tiempo menor a 15 años de DM2, con IC 95% de 1.262- 2.651, y  $p < 0.001$ . Posteriormente en orden de riesgo tuvimos a la ESCOLARIDAD ( analfabetos hasta educación básica **RR 1.773** respecto media superior o más, IC 95% de 1.290-2.437 ,  $P < 0.0005$ ), EDAD (mayores de 60 años **RR 1.647** respecto a menores de 60 años, IC 95% 1.150-2.357,  $p < 0.013$ ), TENER HAS CONCOMITANTE ( Hipertensos **RR 1.614** respecto a No hipertensos, IC 95% 1.289-2.021,  $p < 0.0005$ ), TRATAMIENTO DE DM2 ( Usuarios de Hipoglucemiantes orales **RR 1.353** respecto a uso de Insulinas, IC95% de 1.051-1.741,  $p < 0.014$ ). NO HUBO RIESGO SIGNIFICATIVO RESPECTO A SEXO MASCULINO VS FEMENINO para desarrollar RTDP.

Correlaciones

		NIVEL HBA1	AV
NIVEL HBA1	Correlación de Pearson	1	,511**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	200	200
AV	Correlación de Pearson	,511**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	200	200

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

TABLA 15. CORRELACION DE PEARSON NIVEL DE HBA1/ AGUDEZA VISUAL

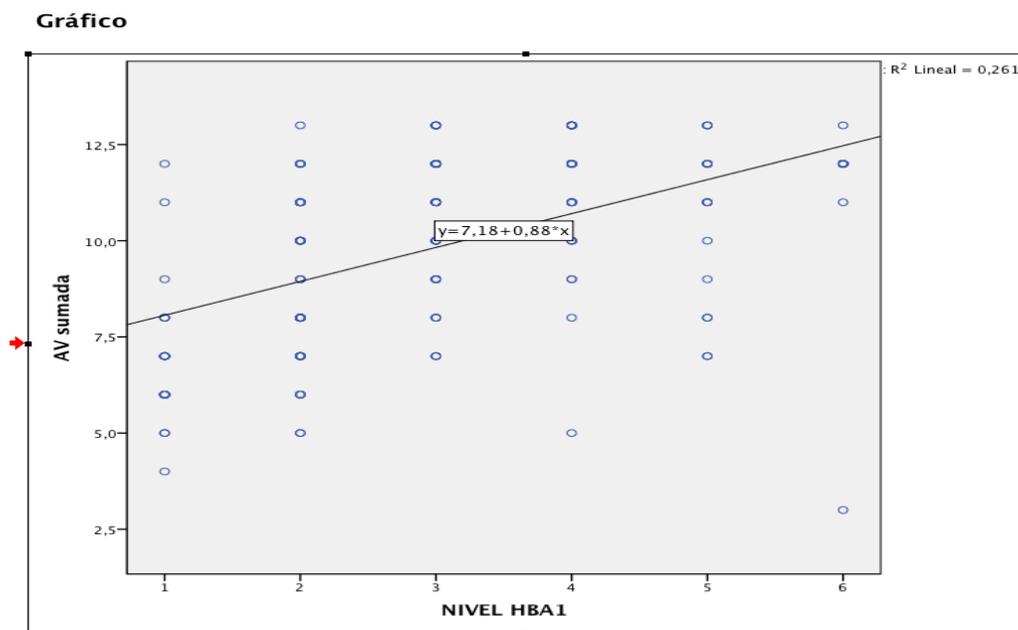


Gráfico 15: Correlación entre HbA1 (x) y Agudeza visual (y)

Correlaciones

		NIVEL HBA1	RTD
NIVEL HBA1	Correlación de Pearson	1	,422**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	200	200
RTD	Correlación de Pearson	,422**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	200	200

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Tabla 16. Correlación de Pearson entre Nivel de HbA1 y Grado de Retinopatía Diabética

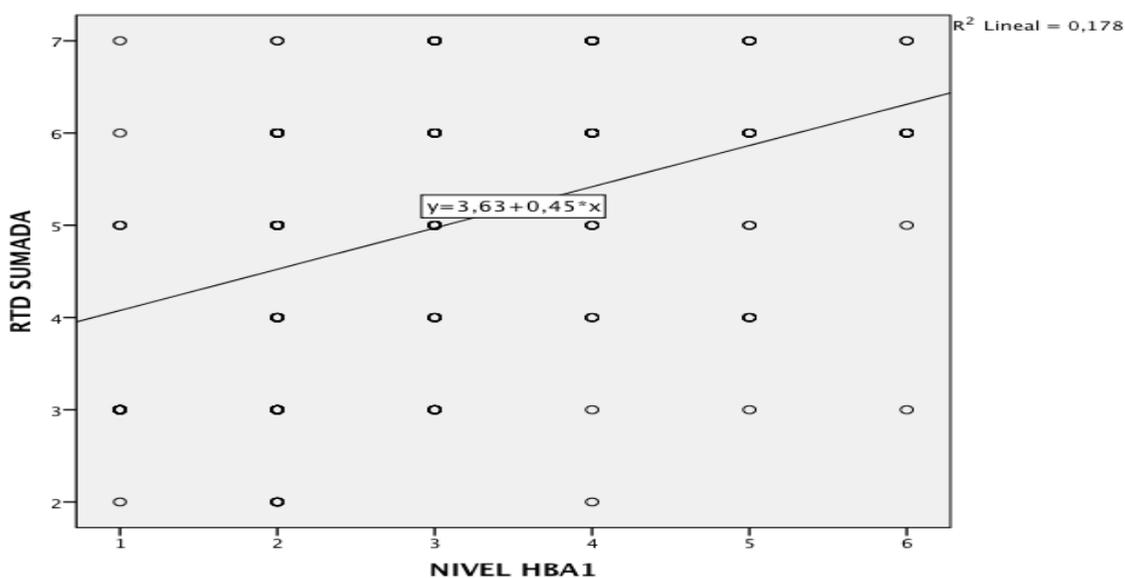


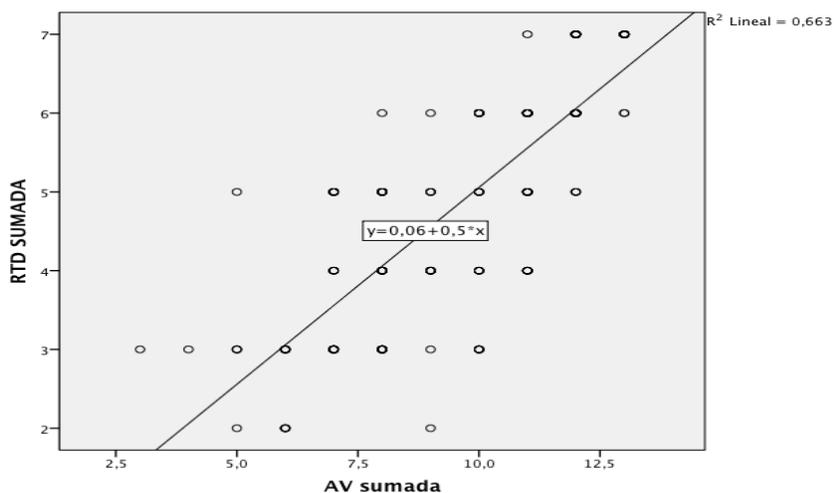
Gráfico 16. Correlación de Pearson. Nivel de HbA1 (x) y Retinopatía Diabética (y)

Correlaciones

		RTD	AV
RTD	Correlación de Pearson	1	,814**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	200	200
AV	Correlación de Pearson	,814**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	200	200

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Tabla 17. Correlación de Pearson entre Grado Retinopatía Diabética y Nivel de Agudeza visual.



Grafica 17. Correlación de Pearson entre Peor Grado de Retinopatía Diabética por paciente y peor Agudeza Visual por paciente.

**TABLA 18. RIESGO RELATIVO PARA RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERATIVA**

		RETINOPATÍA DIABÉTICA		RR	IC95%	p
		No Proliferativa	Proliferativa			
<b>IMC</b>	< 28 kg/m <sup>2</sup> >28kg/m <sup>2</sup>	60 14	59 67	1 2.917	1.754- 4.851	<b>&lt;0.0005</b>
<b>HBA1</b>	<8.0 % >8.1 %	48 26	40 86	1 2.350	1.596- 3.460	<b>&lt;0.0005</b>
<b>TIEMPO DM</b>	<15 años >16 años	44 30	45 81	1 1.829	1.262- 2.651	<b>0.001</b>
<b>ESCOLARIDAD</b>	Prepa. y Licenciatur Analf, Prim. Sec.	36 38	25 101	1 1.773	1.290- 2.437	<b>&lt;0.0005</b>
<b>EDAD</b>	<60 años >61 años	23 51	20 106	1 1.647	1.150- 2.357	<b>0.013</b>
<b>ERC</b>	No Si	74 0	105 21	N/A	N/A	N/A
<b>HAS</b>	No Si	53 21	50 76	1 1.614	1.289- 2.021	<b>&lt;0.0005</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	Insulina HPG orales	35 39	37 89	1 1.353	1.051- 1.741	<b>0.014</b>
<b>SEXO</b>	Masculino Femenino	34 40	58 68	1 0.998	0.694- 1.434	0.998

**RESULTADOS DE ENCUESTA REALIZADA:**

La encuesta realizada a los pacientes participantes en el estudio tiene el propósito de revelar el grado de conocimiento que tiene el paciente, de quien depende en mayor parte el tratamiento adecuado de su enfermedad, acerca de la DM2, sus complicaciones, sus antecedentes heredofamiliares relacionados, la importancia del control metabólico con el uso de medicamentos, dieta y medición regular de glucemia y/o hemoglobina glucosilada, y si conocen esta última como parámetro de buen control metabólico

Los datos que arrojó la encuesta revelan cosas interesantes; por ejemplo, en cuanto a los antecedentes familiares de DM2 en los pacientes diabéticos encuestados el 90% son positivos; el 96% afirman utilizar de manera regular y como le indicó su médico el tratamiento farmacológico para DM2. Respecto a la HbA1, el 90% no conoce qué es o para qué se utiliza, solo un 10%, y de pacientes con educación media superior o superior conocen la HbA1 como método de medición del control glucémico crónico. Y sobre la medición de la glucemia como método de control metabólico, casi el 95% de los encuestados afirman medir su glucemia, sin embargo de éstos, el 53.5% lo hacen cada 6 meses, tiempo en que poco se pueden corregir problemas metabólicos presentes durante buena parte de cada año.

En cuanto a las complicaciones sistémicas de la DM2, dos terceras partes (67%) de los pacientes afirma conocer alguna de las múltiples complicaciones que provoca la DM2, y de éstas precisamente las complicaciones oculares o de la visión fueron las más mencionadas (97% de los pacientes), seguidas de las complicaciones renales (54%), pie diabético (27.6%) y por último cardiovasculares (10.4%). Y algo que consideramos un dato a resaltar es que del total de pacientes encuestados, poco más de la mitad (57%)

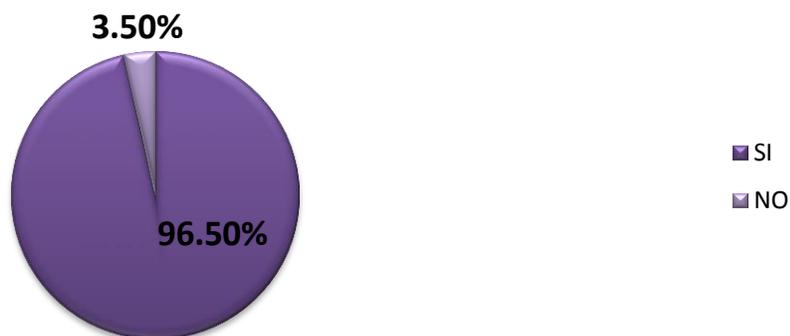
refieren que NO se les ha explicado la importancia del control metabólico estricto para el tratamiento de su enfermedad.

FAM DIABETICOS	PORCENTAJE
SI	90%
NO	10%



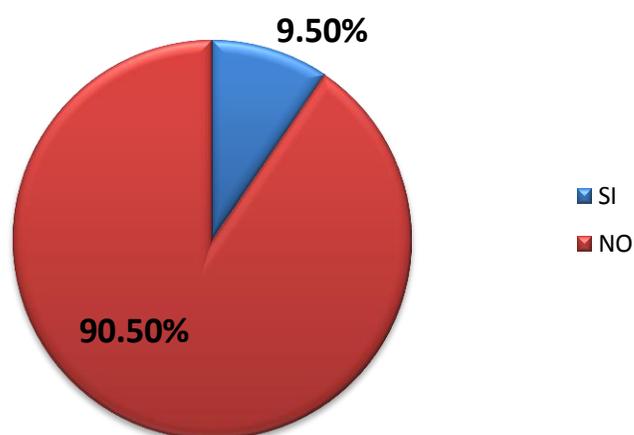
ADMINISTRA TRATAMIENTO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
SI	96.50%	193
NO	3.50%	7

### ¿SE ADMINISTRA TRATAMIENTO?

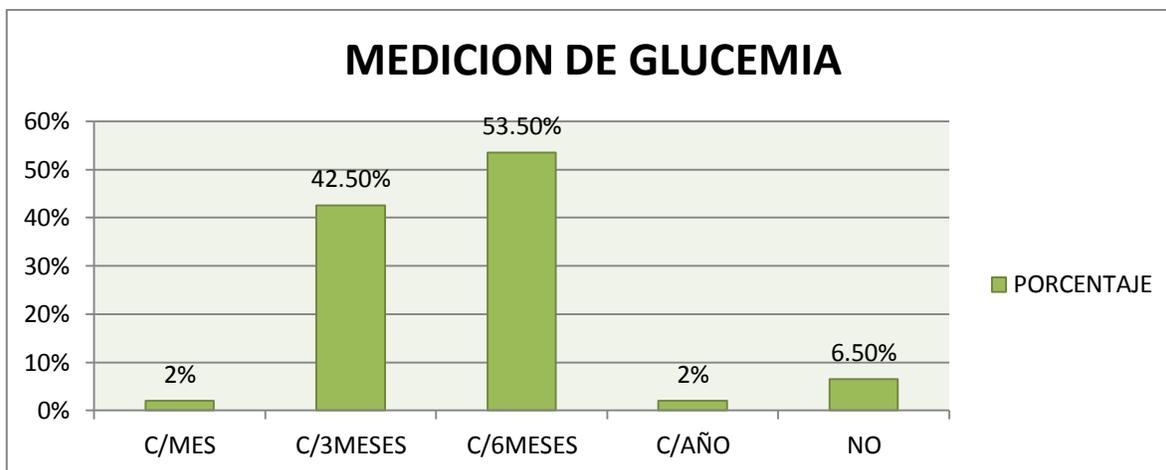


CONOCIMIENTO HBA1	PORCENTAJE	FRECUENCIA
SI	9.50%	19
NO	90.50%	181

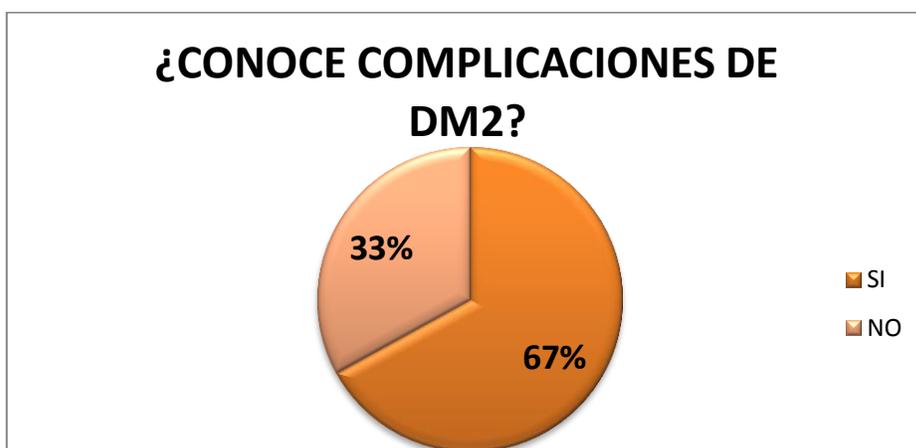
### ¿SABE QUÉ ES HBA1?



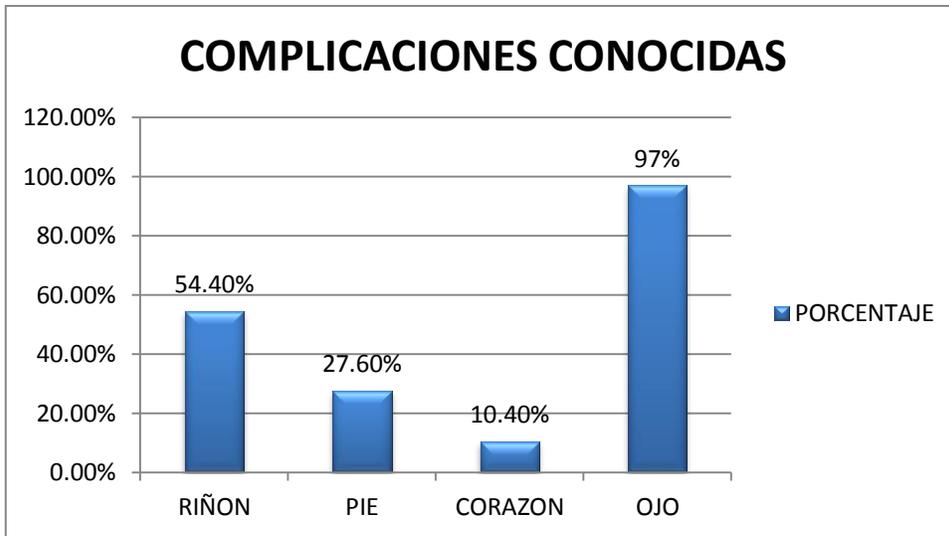
MEDICION GLUCOSA	PORCENTAJE	FRECUENCIA
C/MES	2%	4
C/3MESES	42.50%	85
C/6MESES	53.50%	107
C/AÑO	2%	4
NO	6.50%	13



CONOCE COMPLICACIONES	PORCENTAJE	FRECUENCIA
SI	67%	134
NO	33%	66



COMPLICACIONES	PORCENTAJE	FRECUENCIA
RIÑON	54.40%	73
PIE	27.60%	37
CORAZON	10.40%	14
OJO	97%	130



IMPORTANCIA CONTROL	DEL PORCENTAJE	FRECUENCIA
SI	43%	86
NO	57%	114



## DISCUSIÓN

Nuestro estudio cumplió los objetivos principales mencionados previamente, en cuanto a demostrar la relación de manera estadística entre la HbA1c como medida de control metabólico, y el pronóstico visual de un paciente diabético determinado mediante el grado de Retinopatía Diabética y el de Agudeza visual. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas variables mediante el método de correlación de Pearson, congruente con lo publicado en los estudios categóricos más representativos en la literatura en cuanto al control metabólico y desarrollo de micro y macroangiopatías en la DM 1 y 2, como son el DCCT ( Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), WESDR ( The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy), ACCORD ( Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), y ADVANCE ( Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation), en los que se demostró que los pacientes estudiados, (mayor a 500 pacientes por estudio, seguidos a 5 años y más) el control metabólico, medido con HbA1c, se relaciona con menor incidencia de complicaciones micro y macroangiopáticas, principalmente Retinopatía y Nefropatía Diabéticas.

En cuanto a las características clínicas y epidemiológicas de nuestros pacientes, existen similitudes con los estudios reportados en la literatura, como los ya mencionados UKPDS, WESDR y ADVANCE, en el que prevalecen edades  $66 \pm 6$  años, duración de la DM2 de 10-15 años, media de HbA1c  $7.5\% \pm 1.65$  -  $9.4\% \pm 2$ , IMC  $28 \text{ kg/m}^2 \pm 0.5$  -  $31.2 \text{ kg/m}^2 \pm 4$ ; sin embargo estos estudios incluyen datos como perfil lipídico, creatinina, niveles de TA, circunferencia abdominal, tabaquismo, que no fueron incluidos en nuestro estudio. El DCCT incluyó únicamente DM1 y en edades menores a 40 años.

Además, respecto al análisis de las variables en cuanto al riesgo relativo, así como en nuestro estudio predominó el IMC, el nivel de HbA1 y el tiempo de evolución de DM2 como principales factores para el desarrollo o protección de una progresión de gravedad de AV o Retinopatía Diabética, las mismas variables fueron consistentes en los estudios DCCT y UKPDS, de ahí el énfasis en el seguimiento cercano a pacientes con más de 5 años de DM2 y con poco control por niveles de HbA1 demostrados como de riesgo mayor en estos estudios de >8.5%, y siendo un nivel de seguridad o protección el menor a 6.5% , y disminución de IMC asociado a mejoría clínica de pacientes en el seguimiento.

Los resultados obtenidos en este estudio, comprueban en nuestra población algunos de los resultados de estudios previos en el extranjero, respecto al pronóstico y comportamiento de las complicaciones oftalmológicas y sistémicas, y el valor de la HbA1 como parámetro para medir el riesgo del desarrollo de estas complicaciones, así como de mantener un adecuado control. Así mismo, arrojan datos valiosos respecto al estado actual del paciente diabético y el conocimiento general sobre su enfermedad del paciente promedio atendido en este hospital de concentración, lo que nos permite dar una idea de la muy probable situación del resto de la población mexicana, en la que las características genéticas que predisponen a la enfermedad permanecen, así como la cultura, usos y costumbres de la dieta, estilo de vida, y atención de la salud son similares como nación.

De nuestros resultados es de resaltar el hecho de que más de la mitad de los pacientes tienen Retinopatía Diabética en estado Proliferativo en alguno de sus ojos, y hasta un tercio del total en estado de RDP con CAR , con una agudeza visual de CUENTADEDOS o 0.05 (20/400), dentro del concepto de ceguera legal, y a edades entre 55 a 65 años, generando muchos años de vida no productiva y con déficit visual importante para la población.

El IMC promedio del total de la población fue de 29.38 kg/m<sup>2</sup> , sin embargo se observó que el 89% de la población estudiada tuvo un IMC mayor a 25, lo que indica que 9 de cada 10 pacientes estudiados por Retinopatía Diabética en nuestro Hospital tiene sobrepeso u obesidad; esto concuerda con el hecho de que actualmente México ocupa el primer lugar mundial en prevalencia de Obesidad y Sobrepeso.

Respecto al nivel de HbA1, obtuvimos un HbA1 promedio de 8.96 % , sin embargo, se observó que más de la mitad de la población (56%) tiene un nivel de HbA1 mayor a 8%, lo que nos habla de un descontrol generalizado de la población estudiada. Además el 64% de los pacientes usan Metformina y Glibenclamida como único tratamiento, siendo este muchas veces deficiente según lo publicado en la literatura.

De acuerdo al análisis de Riesgo por cada variable estudiada para desarrollar Retinopatía Diabética Proliferativa y peor pronóstico visual, nuestro estudio resulto en un mayor Riesgo para IMC( RR 2.917), seguido del nivel de HbA1(RR 2.350) y Tiempo de evolución de la DM2 (RR 1.829). Comparado con otros estudios representativos y publicados en el extranjero, como el Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy (Yau JW, Rogers SL et al), Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011(Jee D<sup>1</sup>, Lee WK, Kang S.) existe congruencia en el nivel de HbA1 y Tiempo de evolución de DM2 como factores de riesgo principales en dichos estudios, seguidos de IMC y entre los que la mayoría también se encuentra la Hipertensión arterial (>140/90mmHg), proteinuria, hipercolesterolemia, no incluidos en nuestro estudio. Como ejemplo mencionamos al estudio Prevalencia y factores de riesgo para Retinopatía Diabética: the Singapore Malay Eye Study (Wong TY<sup>1</sup>, Cheung N et al.) donde reportan como principales Factores de Riesgo para RTD al tiempo de evolución de DM2 (odds ratio 1.07; 95% CI, 1.04-1.09) , Niveles altos de HbA1 (OR, 1.21; 95% CI,

1.10-1.33), Hipertensión Arterial (OR, 1.85; 95% CI, 1.04-3.30), Hipertensión sistólica (OR, 1.34, 95% CI, 1.19-1.51, por incremento de cada 10-mmHg ); Edad avanzada (OR, 0.73; 95% CI, 0.57-0.93, por cada década mayor) y niveles de colesterol totales (OR, 0.75; 95% CI, 0.63-0.89, por cada incremento de 1-mmol/l)

El hecho de que estas 3 variables (IMC, Nivel de HbA1 y Tiempo de evolución de DM2) sean las de mayor riesgo para desarrollar RDT Proliferativa y peor pronóstico visual es coherente con la fisiopatología de la enfermedad, ya que el IMC elevado forma parte del Síndrome metabólico y supone un exceso de tejido graso en el 90% de las ocasiones, derivado de un desequilibrio metabólico en el que existe una ganancia ponderal por aporte excesivo de calorías de azúcares simples, compuestos o en su defecto de lípidos; lo que deja entrever el desequilibrio crónico de un paciente, que con la predisposición genética , genera cambios en los niveles de Glucemia centrales (directamente proporcionales al nivel de Hba1), y que dependiendo la duración de este desequilibrio o el Tiempo de evolución de éste, genera más cambios a nivel microvascular en todos los tejidos corporales.

En cuanto al conocimiento de la gente sobre la DM2, el control metabólico y la HbA1, destaca que el 90% no conoce qué es o para qué se utiliza la HbA1. Y sobre la medición de la glucemia como método de control metabólico, el 53.5% lo hacen cada 6 meses, tiempo en que poco se pueden corregir problemas metabólicos presentes durante buena parte de cada año. Además poco más de la mitad (57%) refieren que NO se les ha explicado la importancia del control metabólico estricto para el tratamiento de su enfermedad.

Esto permite ver parte de la raíz del problema en nuestro medio, por el que existen tantos pacientes con DM2, y con tantas complicaciones que están provocando un gasto público y particular de las familias mexicanas en el tratamiento de las secuelas de este padecimiento

Y como todo estudio, existen debilidades de éste; una de ellas es que no se tomó en cuenta edema macular, como en otros estudios para el pronóstico y comportamiento de la Agudeza visual. Al ser un estudio transversal, no se realizó un seguimiento adecuado mediante estudio longitudinal a cada paciente, lo cual revelaría mejores datos en cuanto al pronóstico visual respecto al control metabólico una vez intervenidos los pacientes que llegan para tx en el servicio. Al ser una sola medición, únicamente se permite visualizar de manera general el estado de la población al llegar a nuestra unidad. No se realizó ni se tomaron en cuenta otros estudios estructurales y funcionales a nivel ocular, como es la Fluorangiografía (FAR), que pudieran aportar datos clínicos en los cambios visuales en etapas tempranas de la retinopatía diabética no proliferativa; tampoco se incluyó el factor del tabaquismo, que es frecuente entre la población de edades estudiadas, que pueden tener relación en la angiopatías sistémicas, y si mencionado en algunos estudios clínicos como ADVANCE, ACCORD, VAD ; así mismo en cuanto a algunos pacientes que tenían previo tratamiento de LASER, esto al funcionar como otra variable, no se determinó su relación en cuanto al pronóstico visual sumado al control o descontrol metabólico lo cual también es de interés y parte de un estudio más completo que se debe realizar. Además de la HbA1 existen otras biomoléculas que pueden actuar como biomarcadores de control metabólico y pueden ser incluidos en un estudio futuro más completo y determinar su relación con la HbA1y el desarrollo de complicaciones micro y macroangiopáticas.

Además de esto, en cuanto a la medición de la HbA1, está reportado que existen variaciones en sus niveles corporales de acuerdo a antecedentes personales de

hemoglobinopatías, raros, pero no tomados en cuenta en el estudio; también la anemia ferropenia, frecuente en la población mexicana del sexo femenino, puede incrementar de 1-1.5% los valores de HbA1, e incluso la edad por encima de los 70 años puede elevarse 0.4%, factores que no se tomaron en cuenta en este estudio. Y por último la variabilidad entre laboratorios en la medición de la HbA1c aún hoy es causa de disparidad, pues existen variaciones entre 5,8% y 7,2% en una muestra de 251 laboratorios en el Reino Unido para el valor umbral de 6,5%, aunque este último factor, al haberse hecho mediciones solo en un laboratorio del mismo hospital se reduce la influencia.

Sin embargo este estudio sirve como base para un estudio complementario, que permita hacer un seguimiento longitudinal a los pacientes involucrados incluir más variables pertinentes en el estudio del control metabólico del paciente diabético, y poder hacer una correlación más adaptada con los estudios referentes internacionales.

## CONCLUSIONES

Por los resultados obtenidos en nuestro estudio, se comprobó que sí existe una relación directamente proporcional entre los niveles de hemoglobina glucosilada, con el grado de retinopatía diabética, así como con el pronóstico visual de los pacientes; esto es, a mayor porcentaje de HbA1c en sangre de los pacientes diabéticos tipo 2 que llegan a recibir atención a nuestro Hospital, peor grado de Retinopatía Diabética y peor agudeza visual en uno u ambos ojos. Sin embargo, dentro de las variables relacionadas con el desarrollo de la Retinopatía Diabética y Pronóstico Visual, el Índice de Masa Corporal así como el tiempo de evolución de la DM2 mostraron una considerable repercusión en el comportamiento del cuadro de acuerdo a las pruebas realizadas. En cuanto a el riesgo que presenta la Edad, los pacientes mayores de 60 años tienen mayor riesgo de tener un grado avanzado de RTD y peor agudeza visual; también una Escolaridad menor a la media superior es decir desde aquellos analfabetos hasta nivel secundaria, tienen más riesgo de desarrollar Retinopatías avanzadas y peor agudeza visual, comparado con los que superan el nivel académico de secundaria; y en cuanto al Tipo de Tratamiento Farmacológico, aquellos que usan únicamente Hipoglucemiantes orales tienen más riesgo de presentar Retinopatía Diabética Proliferativa y peor AV que los los pacientes que utilizan Insulina.

Más aún, el estudio nos da un panorama general de las condiciones clínicas de los pacientes con DM2 de nuestra población, su grado de descontrol metabólico y las complicaciones visuales que están dejando secuelas físicas y económicas en ellos y sus familias, así como el grado de conocimiento que poseen respecto a su enfermedad, control y tratamiento, en su mayoría un conocimiento deficiente.

Los resultados expuestos en nuestro estudio son compatibles con lo publicado en la literatura internacional, sobre todo los estudios más representativos al respecto, como el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) en el diabético tipo 2, y el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en el diabético tipo 1, donde quedó confirmado que la HbA1c es la prueba que tiene más evidencias con las complicaciones relacionadas con la glucemia a largo plazo; así mismo, de acuerdo a lo publicado en estos y otros estudios de referencia internacional, se encuentra una relación directa entre la elevación de niveles de HbA1 y la PROGRESIÓN de la Retinopatía Diabética.

Los expertos de la Asociación Internacional de Diabetes recomiendan mantener los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en sangre por debajo del 6,5%. Para ello, aconsejan potenciar la educación al paciente, que éste se implique en el control de la enfermedad a través de la monitorización periódica de los niveles de glucosa; y la administración de terapias orales e insulina, e insiste en este mensaje, ya que, en la actualidad, dos tercios de las personas que padecen diabetes en Europa no logran mantener sus cifras de HbA1c en los niveles óptimos, a pesar de que existen evidencias científicas de que alcanzar este objetivo supone una reducción significativa del riesgo de sufrir complicaciones en el corazón, los riñones, los ojos y las extremidades. De hecho, existen estudios que demuestran que la disminución en un 1% de los niveles de HbA1c está asociada a un descenso del 37% de las complicaciones microvasculares, como la Retinopatía Diabética. Nuestro estudio va en consonancia con estas recomendaciones, y pone un fundamento para continuar con un seguimiento mayor a pacientes diabéticos de nuestro Hospital, incluyendo incluso a los ya intervenidos mediante procedimientos quirúrgicos o de láser, obteniendo mejores datos sobre la importancia del control aunado al manejo médico quirúrgico.

En un país en que las enfermedades crónico degenerativas se están yendo a las principales causas de morbi-mortalidad nacional, se necesitan estudios como este que generen conciencia en el personal de salud de los 3 niveles de atención en cuanto al trato del paciente diabético, su educación y el seguimiento oportuno para prevenir, detectar oportunamente, y dar tratamiento adecuado, a todos los pacientes con esta afección degenerativa. Se espera que este estudio resulte de utilidad y como una referencia a futuro de la condición clínica de nuestro hospital y derechohabientes respecto a esta cuestión.

## REFERENCIAS

1. Harrison Principios de Medicina Interna 17a edición (2006). «Capítulo 338. Diabetes mellitus» (en español). Harrison online en español. McGraw-Hill
2. Katzung, Bertram G. (2007). «Chapter 41. Pancreatic Hormones & Antidiabetic Drugs.». Basic & Clinical Pharmacology (9 edición). McGraw-Hill. ISBN 0071451536.
3. Mohr, Klaus (2004) (en español). Atlas de farmacología. Elsevier, España. pp. 268. ISBN 8445811606. <http://books.google.es/books?id=Ac2Cn1w96PwC>.
4. Piédrola Gil, Gonzalo (2000) (en español). Medicina preventiva y salud pública (10ma edición). Elsevier, España. pp. 1264. ISBN 8445810243. <http://books.google.es/books?id=4iRoE-hRsB0C>.
5. Kronenberg, H.M. (2007) . Williams Tratado de Endocrinología (11a edición). Elsevier, España. pp. 717. ISBN 0470170476. <http://books.google.com/books?id=-hiY8Zih0EMC>.
6. Standards of medical care in diabetes--2006. Diabetes Care 29 Suppl 1: pp. S4–42. January 2006.. <http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=16373931>.
7. Qaseem A, Vijan S, Snow V, Cross JT, Weiss KB, Owens DK (September 2007). «Glycemic control and type 2 diabetes mellitus: the optimal hemoglobin A1c targets. A guidance statement from the American College of Physicians». Ann. Intern. Med. 147 (6): pp. 417–22. PMID 17876024. <http://www.annals.org/cgi/content/full/147/6/417>.
8. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA (May 2003). «Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus». J Am Geriatr Soc <http://www.blackwell-synergy.com/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0002>
9. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes N Engl J Med 2013; 369:145-154 July 11, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1212914
10. Achievement of Goals in U.S. Diabetes Care, 1999–2010 N Engl J Med 2013; 368:1613-1624 April 25, 2013 DOI: 10.1056/NEJMsa1213829
11. OMS. Diabetes: el costo de la diabetes. Hoja de hechos 236.
12. ABC of vascular disease: Vascular complications of diabetes. BMJ 2000;320:1062.
13. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995- 2025: prevalence numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998;21:1414-31.
14. Wild S et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care, 2004, 27: 1047-1053
15. Klein R et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis 30 or more years. Archives of Ophthalmology, 1984, 102: 527-532.
16. Klein R et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis 30 or more years. Archives of Ophthalmology, 1991, 99:58-62

17. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2013. INEGI. <http://ensanut.insp.mx>.
18. Apostolopoulos A. Prueba de glucemia para pacientes diabéticos. *Mundo Médico* Vol XIII No 143 New cork, Hospital-Cornell, Medical Center; 1986;55-57.
19. Leo P.; Krall M. D.; *Manual de Diabetes*, 1980Tomo I pp 11,12.
20. Davisohn I., Bernard J.H. *Diagnóstico y Tratamiento Clínico por el Laboratorio*. Tomo I 8ª edición Edit. Salvat Barcelona, España. 1990; pp 210-222, 674-710.
21. Hobart H. Willard, Lynne I. Merri ,JR, Jhon A. Dean, *Métodos Instrumentales de Análisis* ; 1993;Tomo 1,pp. 61,104,109.
22. Kaplan Lawrence A.;Pesce A. *Química Clínica y Técnicas de Laboratorio, Método de Análisis* Edit Panamericana. 1999 pp. 1008,1|010,1216,1219.
23. González S.O.; Arpa Gómez.; Herrera Arrebato D. Valoración de la Insulino-resistencia en pacientes con Síndrome Metabólico. *Revista Cubana Med. Milit* 2005 34-(1).
24. American Diabetes Association. *Standard of Medical in Diabetes*. 2005. 28(1):S4-S34
25. Herman WH and Fajans SS. Hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes. *Pol Arch Med Wewn*. 2010; 120:37-41.
26. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
- 27 UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–53.
- 28 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
29. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000;342:381–9.
- 30 The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002;287:2563–9.
31. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703–13.

32. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98(Suppl):767.

33. Barría von Bischoffhausen, Et al. Guía Práctica Clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica. Programa VISION 2020.

\*\*Freeman DH. Applied categorical data analysis. New York: Marcel Dekker Inc; 1987.

\*Silva Ayçaguer LC. El enigma del tamaño muestral. En: Silva Ayçaguer, L. C.: Cultura estadística e Investigación científica. Ed. Díaz de Santos. S.A. Madrid. 1997. p. 285-305.

\*Silva Ayçaguer LC. Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria. Madrid: Díaz de Santos; 2000. p. 19-20.

**ANEXOS**

1

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPULVEDA”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACION**

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: “ *NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR PREDICTOR DE GRAVEDAD DE RETINOPATIA DIABETICA*”, que se llevará a cabo en la División de Oftalmología del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El propósito del estudio es : Determinar la relación entre el descontrol metabólico (mediante nivel de Hemoglobina Glucosilada) con el pronóstico visual y severidad de la retinopatía diabética del paciente con Diabetes Mellitus 2. Usted está siendo invitado porque tiene esta enfermedad. Al igual que Usted, 200 personas más, derechohabientes de IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgare pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar, además de su realizarle su Historial Clínico completo y Valoración Oftalmológica integral, como a todo paciente del servicio de Oftalmología de CMN Siglo XXI, se le tomarán pruebas de laboratorio de rutina a través de *una muestra de sangre*, incluyendo el nivel de Hemoglobina Glucosilada; además contestará una encuesta sobre el conocimiento que tiene sobre su enfermedad de base, es decir la Diabetes Mellitus 2.

La evaluación clínica que realizaremos consiste en un cuestionario general para el historial clínico, además de la exploración física general, y exploración completa oftalmológica, desde su agudeza visual con la cartilla de Snellen, exploración de ambos ojos con Biomicroscopía y Fondo de ojo con oftalmoscopia bajo dilatación pupilar. Además será necesaria la punción de una de sus venas para obtención de muestra de sangre, procedimiento realizado de acuerdo a normas internacionales para dicho procedimiento, con material estéril y desechable. Dentro de las posibles molestias que pudiera conllevar estas pruebas está: fotofobia transitoria, visión borrosa temporal (alrededor de 2 hrs), dolor leve a moderado y transitorio en sitio de la punción.

El beneficio de su participación en este estudio es contribuir a tener estadísticas poblacionales nacionales de interés clínico en cuanto al comportamiento de una de las principales complicaciones de la Diabetes Mellitus 2, como es la Retinopatía Diabética, además conocer la importancia que tiene el control glucémico (representado por la Hemoglobina Glucosilada) en el pronóstico visual de los pacientes con Diabetes Mellitus 2

Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para usted. De la misma manera es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

Usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación , sin embargo los resultados permitirán determinar datos poblacionales del comportamiento clínico de la Diabetes Mellitus 2 y la Retinopatía Diabética, y establecer la importancia que tiene el control metabólico, valorado mediante una prueba sencilla, económica, y al alcance de varios centros de primer y segundo nivel de atención , como es el nivel de Hemoglobina glucosilada

La información que nos proporcione para identificarlo(a), cxomo Nombre, teléfono, dirección) al igual que sus respuestas a cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad , la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre su participación: puede llamar al teléfono 56276900 ext 21869, con el Dr. Luis Carmona.

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación puede comunicarse con los responsables del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI a los Tel. 56276900ext 21419, de 7:30 a 15:00hrs. El Comité Local de Investigación se encuentra ubicado en el 2° piso del Edificio del Bloque H, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de Consentimiento:

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído ( o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado copia de este formato.

Al firmar este formato, estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

---

Nombre del Paciente

---

Firma del Paciente

---

Fecha

**Firma del encargado de obtener el consentimiento informado**

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y liberalmente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación

---

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

\_\_\_\_\_

Firma del encargado de obtener el CI

\_\_\_\_\_

Fecha

**Firma de los Testigos**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia , de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_

Nombre del Testigo

\_\_\_\_\_

Parentesco con participante.

\_\_\_\_\_

Firma del Testigo

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Nombre del Testigo 2

\_\_\_\_\_

Parentesco con participante

\_\_\_\_\_

Firma del Testigo

\_\_\_\_\_

Fecha

**ANEXO 2**

**ENCUESTA PARA PACIENTES DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN :**

“NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR PREDICTOR DE GRAVEDAD DE RETINOPATIA DIABETICA EN LA POBLACION DE LA DIVISION DE OFTALMOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS”

EDAD:

HOMBRE/ MUJER

ESCOLARIDAD:

ESTADO DE PROCEDENCIA:

1. ¿Tiene Familiares Diabeticos? SI / NO
2. ¿ Quienes? Padre / Madre / Abuelos
3. ¿Desde cuándo se conoce usted diabético o fue diagnosticado con esta enfermedad?
  - a) Menos de 5 años b) de 5-10 años c) 10 – 20 años d) más de 20 años
4. ¿Qué medicamentos utiliza para el control de su Diabetes?
  - a) Glibenclamida, Metformina b) Insulinas c) Insulina y Metformina
5. ¿Se administra el medicamento de la manera indicada por su médico en cuanto a horario y dosis? SI / NO
6. ¿Sabe usted que es la Hemoglobina glucosilada? SI / NO
7. ¿ Acostumbra ud o su médico medir sus niveles de glucosa en sangre? SI / NO  
¿ Cada cuánto? A) cada mes b) cada 3 meses c) cada 6 meses d) una vez al año
8. Conoce algunas complicaciones de la Diabetes Mellitus 2 en las personas? SI / NO  
Mencione algunas:
9. Sabía usted que la Diabetes puede ocasionar ceguera? SI / NO
10. ¿Se le ha explicado a usted la importancia del control del nivel de glucosa en sangre para el tratamiento de su enfermedad? SI / NO