



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA**

***"MODELO PREDICTIVO PARA IDENTIFICAR EL CURSO
CLÍNICO EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA
INTERVENIDOS CON VITRECTOMÍA O
FOTOCOAGULACIÓN"***

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DR JESUS MANUEL AVILES PEREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. NOÉ ROGELIO MÉNDEZ MARTÍNEZ

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO, A 19 DE AGOSTO DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**Instituto Mexicano del Seguro Social U.M.A.E. Hospital General
Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza**

TESISTA:

Nombre: Dr. Jesús Manuel Avilés Pérez

Adscripción: Médico Residente de 2° año de Oftalmología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” , Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 98367477, correo electrónico: jm_aviles@icloud.com, jm_aviles@hotmail.com

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Investigador Responsable:

NOÉ ROGELIO MÉNDEZ MARTÍNEZ

Adscripción: Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social

Matrícula: 11483679 correo electrónico: uribetroncoso@hotmail.com

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Teléfono: 5724 5900 ext. 23470

SEDE: Servicio de Consulta Externa de Oftalmología, del Centro Médico Nacional “La Raza” Instituto Mexicano del Seguro Social.

ÍNDICE

| | | |
|-------|--|----|
| | Resumen | 4 |
| I. | Marco teórico | 5 |
| II. | Justificación | 9 |
| III. | Planteamiento del problema..... | 9 |
| IV. | Objetivo | 9 |
| V. | Hipótesis | 10 |
| VI. | Material y métodos | 10 |
| VII. | Descripción general del estudio..... | 10 |
| VIII. | Selección de la muestra | 11 |
| IX. | Criterios de selección | 11 |
| X. | Descripción de las variables | 12 |
| XI. | Factibilidad y consideración éticas..... | 19 |
| XII. | Recursos humanos, físicos y financieros..... | 19 |
| XIII. | Resultados | 20 |
| XIV. | Discusión | 29 |
| XV. | Cronograma de actividades | 30 |
| XVI. | Anexos..... | 31 |
| XVII. | Bibliografía | 33 |

RESUMEN

Título: Modelo predictivo para identificar curso clínico en pacientes con retinopatía diabética intervenidos con vitrectomía o fotocoagulación.

Antecedentes: La retinopatía diabética (RD) es una de las principales complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus y constituye la tercera causa de ceguera en el mundo. En países en desarrollo, la RD ocupa el primer lugar como causa de ceguera entre personas en edad productiva, por lo que es necesario identificar factores que permitan al clínico predecir curso clínico.

Objetivo general: Diseñar un modelo predictivo del curso clínico en pacientes con retinopatía diabética sometidos a vitrectomía o fotocoagulación en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS.

Hipótesis: Existe correlación verdadera entre el resultado visual de pacientes con retinopatía diabética sometidos a tratamiento y los valores previos de hemoglobina glicosada y microalbuminuria.

Diseño de Estudio: Retrospectivo, analítico, longitudinal, observacional.

Metodología: Se revisarán los expedientes de todos los pacientes con diabetes tipo 2 y diagnóstico de retinopatía diabética que fueron atendidos en el Gabinete de Retina del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN La Raza del IMSS, en el período comprendido posterior a diciembre de 2013 y hasta la aceptación del presente protocolo. Se revisará que el expediente incluya exploración oftalmológica con agudeza y capacidad visual, evaluación biomicroscópica completa y evaluación del polo posterior con oftalmoscopio indirecto: Posteriormente, se determinará el tipo y grado de retinopatía diabética actual con base en la Escala Final de Gravedad del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group) de EE.UU., se registrarán variables sociodemográficas (edad, sexo, talla, peso) y variables clínicas: hemoglobina glicosada, microalbuminuria,. Se llevará a cabo un análisis de regresión logística para estimar la capacidad predictiva de variables clínicas sobre el curso de la RD y diseñar el modelo que permita anticipar la progresión de la enfermedad.

Palabras clave: hemoglobina glicosada, retinopatía diabética, diabetes mellitus 2, curso clínico.

I. MARCO TEÓRICO:

La diabetes mellitus de tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos comunes que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de insulina y aumento de la producción de glucosa. (1)

El número de personas con diabetes está aumentando de forma acelerada en todo el mundo. La prevalencia global de diabetes en el año 2000 fue estimada en 2.8% para todos los grupos de edad y se prevé que alcance el 4.4% en el 2030, lo que significa que el número total de personas con diabetes aumentará de 171 millones en 2000 a 366 millones en 2030. Este aumento en la prevalencia de diabetes también será resultado del envejecimiento de la población, los cambios en el estilo de vida con el desarrollo económico y las crecientes tasas de obesidad asociada con disminución de la actividad física (2).

La creciente prevalencia de obesidad en la infancia y la adolescencia también se ha relacionado con un aumento alarmante en el número de casos diagnosticados con diabetes tipo 2 en grupos de edad cada vez más jóvenes. Del mismo modo, a pesar de la introducción de estrategias de tratamiento, la diabetes sigue siendo una causa importante de ceguera legal en personas jóvenes, económicamente activas en el mundo occidental, debido a la aparición de retinopatía diabética (RD), que es la complicación microvascular más común de la diabetes (3,4).

Por otra parte, el tratamiento de las complicaciones relacionadas con la diabetes genera una importante carga de enfermedad y altos costos a los sistemas de salud en los países. De ahí que con el fin de ofrecer un tratamiento oportuno, es esencial que los pacientes en situación de riesgo para el desarrollo de las complicaciones diabéticas microvasculares sean detectados con oportunidad.

En diversos estudios se ha demostrado que la duración de la diabetes (5,6,7), la edad de inicio, el nivel de glucemia (8,9), el nivel de hemoglobina glicosada (Hb A1c), la hipertensión arterial (10), la dislipidemia, el tabaquismo y la microalbuminuria se relacionan con la retinopatía diabética (11,12), neuropatía y nefropatía, pero actualmente la relación de una complicación microvascular diabética con otra no se ha descrito con claridad; por lo cual un sistema de identificación de características de tipo clínico puede predecir la aparición de complicaciones microvasculares diabéticas, favoreciendo la identificación precoz de los pacientes en riesgo y, en consecuencia, tener un impacto positivo en la calidad de vida del paciente, reduciendo la carga económica de la diabetes y sus complicaciones (12).

La presencia de hemoglobina glicosada en pacientes con diabetes es un factor de riesgo no sólo para presentar trastornos renales, sino también para la retinopatía

diabética. La hemoglobina glicosada (HbA1C), se forma a través de la glicación no enzimática de las proteínas, en este caso de la glicación de la hemoglobina. La determinación de hemoglobina glicosada, es uno de los marcadores más importantes para diagnóstico de diabetes mellitus, y resulta ser un valor predictor muy valioso para determinar complicaciones microvasculares secundarias a la diabetes mellitus, como la retinopatía diabética (13). Se ha demostrado que la prevalencia de diabetes no diagnosticada con las pruebas diagnósticas comunes sigue siendo alta, la determinación de hemoglobina glicosada es una alternativa práctica para el cribado, ya que se considera más conveniente y fácil para el paciente, creando un punto de corte de 7% el cual da una alta especificidad 98.2% para el diagnóstico de diabetes mellitus, mientras que una hemoglobina glicosada mayor a 6.5%, era muy sugestiva de padecer retinopatía diabética (14).

Casi todos los estudios recientes apoyan que la hemoglobina glicosada en un valor de más de 6.5%, es un factor de riesgo independiente para la retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2, reportando una asociación positiva son los siguientes: en Singapur, C. Sabanayagam et al. encontraron que una Hemoglobina Glicosada mayor al 7% tenemos un 80 % a padecer retinopatía leve a moderada, estableciendo un punto de corte entre 6.6 y 7%, y nos dice que valores debajo de estas cifras puede ser preventivo para la enfermedad retiniana, en Melbourne, Australia Zhong X Lu et, encontraron que hay un riesgo significativo de padecer retinopatía diabética en personas con una hemoglobina glicosada mayor a 6.5% (12,14); Yusuke Tsugawa et, en el hospital San Lucas en Tokio Japon, se analizaron los datos longitudinales de 19.897 japoneses seguidos durante 3 años, encontrado que una HbA1c mayor a 6.5% hay una mayor incidencia de retinopatía diabética (15), en China se determinó que el punto de corte era de 6.7% (16).

Según el estudio publicado en la revista Diabetes Care del 2009, el control metabólico encontramos retinopatía diabética en un 33,8% con HbA1C de 11,7%; en un 40% con Hemoglobina glicosada de 9,3%. (DCCT) (17).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha sugerido que los niveles de hemoglobina glicosada de menos de 7% deben ser la meta en todos los pacientes para prevenir o retrasar el inicio de las complicaciones relacionadas con la diabetes (18).

La disminución por debajo de 10% de hemoglobina glicosada, disminuye el 44% del riesgo de retinopatía diabética; en 153 pacientes sin retinopatía diabética con buen control metabólico (hemoglobina glicosada 6,8%) el cambio a retinopatía diabética fue del 9,8% y en 166 pacientes con pobre control metabólico (hemoglobina glicosada 9,4%) en cambio la retinopatía diabética fue del 57%. Según el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) de 3.867 pacientes la Hemoglobina

glicosada menor a 7%, disminuye el riesgo de desarrollar retinopatía diabética en un 34% (17, 19, 20, 21).

La retinopatía diabética es una complicación vascular altamente específica y un problema que amenaza la visión. La retinopatía diabética se caracteriza por alteraciones progresivas en la microvasculatura retiniana, que conducen a que la retina quede sin perfusión, se presente aumento de la permeabilidad vascular y proliferación patológica intraocular de vasos retinianos. La retinopatía diabética, es una de las complicaciones microvasculares de la diabetes más frecuentes. La hiperglucemia crónica es el factor central de iniciación para todos los tipos de la enfermedad microvascular diabética. El daño que la hiperglucemia produce se limita a algunos tipos de células. Las células endoteliales desarrollan hiperglucemia intracelular, ya que no pueden regular negativamente el transporte de glucosa (21). El rasgo patológico común de la enfermedad microvascular diabética es progresivo, presentando estrechamiento y oclusión vascular eventual de la luz de los capilares, que posteriormente conducen a la perfusión inadecuada de los tejidos afectados. En la retina, la diabetes induce la muerte celular programada de las células ganglionares y de Müller (22), de pericitos y células endoteliales (23). De acuerdo a esta fisiopatología, en la retinopatía diabética existe un amplio espectro de cambios histopatológicos y una asociación característica de signos clínicos de curso progresivo, pero ninguno de ellos es patognomónico de la enfermedad. La asociación de lesiones clínicas se emplea para establecer niveles de gravedad de la retinopatía diabética (24).

Se han propuesto numerosas clasificaciones para reflejar la evolución natural de la retinopatía diabética según la gravedad de las diversas lesiones observadas en el fondo de ojo. En la actualidad la clasificación más completa para la evolución de la retinopatía diabética es la versión final de la escala de gravedad del Early Treatment Retinopathy Study (ETDRS) (25,26), que se muestra a continuación:

| Clasificación de retinopatía diabética | |
|---|---|
| Sin retinopatía diabética. | Sin retinopatía diabética oftalmoscópica. |
| Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP): | <ul style="list-style-type: none"> - Leve: microaneurismas, hemorragias retinianas leves, exudados duros, exudados blandos. - Moderada: Lesiones más avanzadas que en la leve, pero menos que en la regla 4-2-1. - Grave: Uno cualquiera de la regla 4-2-1. Microaneurismas/Hemorragias graves en 4 cuadrantes. Arrosariamiento venoso en al menos 2 cuadrantes. |

| | |
|---|---|
| | Anomalías microvasculares intrarretinianas en al menos 1 cuadrante. |
| | - Muy grave: dos cualquiera de la regla 4-2-1. |
| Retinopatía diabética proliferativa (RDP): | - Sin Características de Alto Riesgo (sin CAR): |
| | 1. Neovascularización extrapapilar de cualquier extensión sin hemorragia vítrea o prerretiniana. |
| | 2. Neovascularización de disco de extensión inferior a la cuarta parte del área de disco. |
| | - Con Características de Alto Riesgo (con CAR): |
| | 1. Neovascularización de disco de extensión igual o mayor a la cuarta parte del área papilar. |
| | 2. Hemorragia vítrea o prerretiniana con neovascularización de disco de cualquier extensión o neovascularización extrapapilar igual o superior a media área de disco. |
| | 3. Avanzada: |
| | - Hemorragias de vítreo muy extensas (no permiten valorar neovasos). |
| | - Desprendimiento de retina macular traccional. |
| | - Glaucoma neovascular. |
| | 'hthisis bulbi. |

A pesar de la prevalencia y de que los factores de riesgo de la retinopatía diabética en la diabetes tipo 2 se han investigado extensamente, hay pocos datos que abordan la cuestión de si la hemoglobina glicosada es un factor de riesgo individual que determina la progresión de la retinopatía diabética.

En México se realizó un estudio sobre la prevalencia de retinopatía diabética, en una población encontrando que el 30% fueron diabéticos tipo 1 y el 70% tipo 2 (15). Sin embargo, no se encuentran investigaciones ni datos estadísticos sobre si la detección de hemoglobina glicosada, puede ser un marcador sensible de la retinopatía diabética temprana en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con lo cual se lograría una detección oportuna de este padecimiento, previniendo complicaciones y mejorando la calidad de vida de los pacientes. (27)

II. JUSTIFICACIÓN

La retinopatía diabética es un padecimiento que disminuye en forma importante la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, porque en la actualidad sigue siendo una causa importante de ceguera en todo el mundo. A los 10 años de evolución de diabetes tipo 2, entre el 35% al 40% de los pacientes presentan RD llegando al 80% a los 20 años de evolución de este tipo de diabetes.

Se conoce que existen múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de retinopatía diabética como: la edad de inicio de la diabetes, el nivel de glucemia, el nivel de hemoglobina glicosada (Hb A1c), la hipertensión arterial, la dislipidemia, microalbuminuria y el tabaquismo.

Para la práctica clínica del médico oftalmólogo es relevante contar con un modelo predictivo para identificar el curso clínico en este grupo de pacientes, así como conocer la relación entre los valores de hemoglobina glicosada y microalbuminuria con los resultados visuales obtenidos posterior a los procedimientos de fotocoagulación o vitrectomía de los pacientes diabéticos usuarios de nuestra unidad.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El oftalmólogo puede identificar el resultado visual en pacientes con retinopatía diabética sometidos a tratamiento en la UMAE CMR a través de un modelo predictivo, basado en los valores de hemoglobina glicosada y microalbuminuria?

IV. OBJETIVO

General: Diseñar un modelo predictivo del curso clínico en pacientes con retinopatía diabética sometidos a vitrectomía o fotocoagulación en la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS.

Particulares: Identificar las características clínicas de pacientes con retinopatía diabética que fueron sometidos a procedimiento de vitrectomía posterior o fotocoagulación y que muestran una mejoría visual.

Identificar las características clínicas de pacientes con retinopatía diabética que son sometidos a procedimiento de vitrectomía posterior o fotocoagulación y que muestran un empeoramiento de la agudeza visual.

V. HIPÓTESIS:

Existe correlación verdadera entre el resultado visual de pacientes con retinopatía diabética sometidos a tratamiento y los valores previos de hemoglobina glicosada y microalbuminuria.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio se llevará a cabo en el Servicio de Oftalmología de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza" - Instituto Mexicano del Seguro Social.

- Diseño del estudio

- Observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

VII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se presentará el protocolo a la División de Educación e Investigación en Salud de la UMAE Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS.

Una vez aprobado el protocolo; el investigador asociado realizará la búsqueda de expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con diagnóstico de retinopatía diabética en el Servicio de Retina del CMN la Raza.

Realizando registro de los expedientes que cuenten con estudio de ingreso completo así como exámenes de laboratorio completos, realizando registro de la agudeza visual inicial y final, registro de los hallazgos de la exploración de segmento anterior, y de la exploración del segmento posterior

Con la exploración oftalmológica mencionada se determinará el grado de retinopatía diabética de acuerdo a la escala final de gravedad del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group) de EE. UU. (27).

También se registrara a qué tipo de tratamiento fue sometido el paciente.

Una vez obtenidos los resultados, se dividirá a la población de estudio en 2 grupos:

- 1) Pacientes tratados con fotocoagulación laser.
- 2) Pacientes tratados con vitrectomía posterior.

Se realizar el análisis de las agudezas visuales iniciales y finales, considerando los casos con mejoría si presentan por lo menos 4 líneas de diferencia en sentido de acercarse a logMar de 1. Posteriormente, se hará el análisis estadístico de los datos, se elaborarán tablas y gráficas y se redactara informe final.

Grupo de estudio:

- Universo de trabajo

Expedientes de pacientes con diabetes mellitus 2 y retinopatía diabética valorados en la consulta externa de oftalmología de la UMAE HG CMNR, sometidos a vitrectomía o fotocoagulación, posterior a diciembre de 2013.

INFRAESTRUCTURA CON LA QUE CUENTA LA UMAE HG DEL CMN “LA RAZA”

Archivo clínico de la UMAE HG

VIII. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

• Tamaño de la muestra:

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra haciendo uso de la fórmula para la estimación de una proporción en una población infinita:

$$n = \frac{z^2 PQ}{\delta^2}$$

Asumiendo un valor alfa de 0.05 (valor de $z=1.96$), una proporción esperada de microalbuminuria (P) de 35% y una precisión del 32%, se obtiene un número mínimo de 34 sujetos. ^{35,36,39}.

Por lo cual se incluirán en el estudio 34 expedientes de pacientes con retinopatía diabética atendidos en la consulta externa del servicio de retina del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”, con fecha de envío a la Unidad posterior a diciembre de 2013.

IX. Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes de cualquier sexo y edad con diagnóstico de DM2.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética, con fecha de envío posterior a diciembre del 2013 y que cuenten con expediente clínico completo.

- expedientes de pacientes que cuenten con hemoglobina glucosilada, microalbuminuria, y agudeza visual inicial y final, operados de vitrectomía o fotocoagulación.
- Criterios de exclusión:
 - Expedientes de pacientes con DM1.
 - Expedientes de pacientes que cursen con otras enfermedades sistémicas como:
 - Hipertensión arterial sistémica descontrolada: con tensión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y tensión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, al momento de la exploración oftalmológica.
 - Enfermedades conocidas como: coagulopatías, vasculitis, insuficiencia renal crónica, enfermedades del corazón como insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedades del hígado.
 - Infección sistémica activa, sobrecarga salina o proteica clínicamente evidente al momento de la exploración oftalmológica.
 - Expedientes de pacientes embarazadas.
- Criterios de eliminación:
 - Expedientes incompletos.

X. Descripción de las variables:

Variable dependiente

Agudeza visual (AV)

Definición conceptual: representa la capacidad del sistema visual de discriminar o reconocer correctamente formas u objetos o su orientación. Se acepta que su valor es de aproximadamente un minuto de arco.

Dimensión:

Anotación del Mínimo Angulo de Resolución logarítmica (logMAR).

Las escalas de optotipos que presentan una progresión logarítmica (ratio de progresión 0,1 unidades logarítmicas) disponen cinco letras por línea de optotipos y

la misma separación entre filas y entre optotipos. De este modo, cada optotipo tiene asignado un valor de 0,02 unidades logarítmicas ($0,02 \times 5 = 0,1$). Por tanto, el logaritmo del MAR (logMAR) se calcula realizando dicha operación matemática:

Para AV 20/20 el MAR = 1 y el logMAR = $\log_{10}(1,0) = 0$

Para AV 20/40 el MAR = 2 y el logMAR = $\log_{10}(2,0) = 0,30$

Para AV 20/200 el MAR = 10 y el logMAR = $\log_{10}(10) = 1,0$

La máxima AV se corresponde con el cero y la mínima con la unidad (justo a la inversa que en la escala decimal). Cuando la AV es mayor que 20/20 el valor del logMAR es un número negativo.

Indicador.

Se realiza el registro de la AV de Snellen anotada en el expediente y se realiza la conversión de la misma a logMAR.

| AV (SNELLEN) | MAR |
|---------------|------|
| 20/10 | 0.50 |
| 20/15 | 0.75 |
| 20/20 | 1.00 |
| 20/25 | 1.25 |
| 20/30 | 1.50 |
| 20/40 | 2.00 |
| 20/50 | 2.50 |
| 20/60 | 3.00 |
| 20/80 | 4.00 |

| | |
|--------|-------|
| 20/100 | 5.00 |
| 20/120 | 6.00 |
| 20/150 | 7.50 |
| 20/200 | 10.00 |
| 20/400 | 20.00 |

Variable cuantitativa de tipo continuo.

Independiente

▪ **Hemoglobina glicosada (A1C).**

- a. Definición conceptual: Determinación cuantitativa del porcentaje de hemoglobina que se encuentra irreversiblemente unido a productos avanzados de la glucosilación no enzimática de las proteínas, donde la molécula de glucosa se une a la valina N-terminal de cada cadena β de la hemoglobina. Es un marcador ampliamente utilizado de la glucemia crónica, refleja el promedio de los niveles de glucosa en un periodo de tiempo de 2 a 3 meses.

Se recomienda el uso de la prueba de A1C para diagnosticar la diabetes, con un umbral de 6,5%.

1. Definición operacional: Se realizará registro del valor contenido en la hoja de resultados de laboratorio de la UMAE realizado con el analizador Roche/Hitachi MODULAR P con el reactivo Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3

- b. Tipo: cuantitativa.
c. Escala: continua
d. Indicador: porcentaje.

▪ **Microalbuminuria.**

- a. Definición conceptual. Es una concentración de albúmina en:
- Orina de 24hrs de 30 a 299 mg.
 - Orina minutada de 20 a 199 $\mu\text{g}/\text{min}$.

- Muestra de orina ajustada a la creatinina (cociente o índice albúmina/creatinina) de 30 a 299 mg/g o µg/mg.
 - Muestra aislada no ajustada a la creatinina de 20 a 199 mg/l o µg/ml (52, 53)
 - b. Definición operacional: Se realizará el cálculo de microalbuminuria en una muestra matinal de orina ajustada a la creatinina con el cociente albúmina/creatinina. Para obtener la albúmina (µg/ml) y creatinina (mg/dL) en orina. Se utilizará el analizador Roche/Hitachi MODULAR P/MODULAR D, ACN 690, que emplea los reactivos: hidróxido de sodio 0.20 mol/L, ácido pícrico 25mmol/L y NaCl al 0.9%. Luego, con ayuda de la calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología (Anexo 1), se obtendrá el cociente albúmina/creatinina en mg/g y si se encuentra entre 30 a 199 mg/g se determinará la presencia de microalbuminuria.
 - c. Tipo: cualitativa.
 - d. Escala: dicotómica nominal
 - e. Indicador: microalbuminuria positiva o negativa.
- **Edad.**
 - a. Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.
 - b. Definición operacional: Número de años y meses registrados en el expediente.
 - c. Tipo: cuantitativa.
 - d. Escala: de razón.
 - e. Indicador: años.
- **Sexo.**
 - a. Definición conceptual: Condición orgánica, anatómica y fisiológica que distingue al macho de la hembra.
 - a. Definición operacional: Condición de sexo registrado en el expediente.
 - b. Tipo: cualitativa
 - c. Escala: nominal dicotómica
 - d. Indicador: femenino / masculino.
- **Tipo de retinopatía diabética.**

a. Definición conceptual: La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente en la diabetes mellitus crónica. Se divide en:

- No proliferativa, que representa los primeros estadios clínicos con microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados blandos; al progresar la retinopatía se producen oclusiones graduales de los vasos retinianos con áreas de mala perfusión e isquemia retiniana cuyos signos incluyen el aumento de las hemorragias intrarretinianas, anomalías venosas y anomalías microvasculares intrarretinianas.

- Proliferativa, que representa los estadios clínicos más graves, se caracteriza por la aparición de neovasos en la superficie interna de la retina, puede aparecer neovascularización en la papila o disco óptico o en cualquier parte de la retina, es decir, extrapapilar. Los neovasos sangran con facilidad produciendo hemorragias intravítreas y pueden presentar fibrosis y contracción. Las proliferaciones fibrosas producen membranas epirretinianas, bandas de tracción vitreoretinianas, desgarros de retina y desprendimiento de retina traccionales o regmatógenos. Las características de alto riesgo son cuando los neovasos ocupan más del 25% del área papilar o se acompañan de hemorragia vítrea, pues aumenta la probabilidad de pérdida visual grave (27).

a. Definición operacional: Se realizará registro del valor contenido en el expediente.

b. Tipo: cualitativa.

c. Escala: ordinal.

d. Indicador: Escala de gravedad del Early Treatment Retinopathy Study (ETDRS)(27):

- Sin retinopatía diabética. Diabetes mellitus sin retinopatía diabética oftalmoscópica.
- Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP):
 - Leve: microaneurismas, hemorragias retinianas leves, exudados duros, exudados blandos.
 - Moderada: Lesiones más avanzadas que en la leve, pero menos que en la regla 4-2-1.
 - Grave: Uno cualquiera de la regla 4-2-1.
 - Microaneurismas/Hemorragias graves en 4 cuadrantes
 - Arrosamiento venoso en al menos 2 cuadrantes

Anomalías microvasculares intrarretinianas en al menos 1 cuadrante

- Muy grave: dos cualquiera de la regla 4-2-1.
 - Retinopatía diabética proliferativa (RDP):
- Sin Características de Alto Riesgo (sin CAR):
- Neovascularización extrapapilar de cualquier extensión sin hemorragia vítrea o prerretiniana.
 - Neovascularización de disco de extensión inferior a la cuarta parte del área de disco.
- Con Características de Alto Riesgo (con CAR):
- Neovascularización de disco de extensión igual o mayor a la cuarta parte del área papilar.
 - Hemorragia vítrea o prerretiniana con neovascularización de disco de cualquier extensión o neovascularización extrapapilar igual o superior a media área de disco.
- Avanzada:
- Hemorragias de vítreo muy extensas (no permiten valorar neovasos).
 - Desprendimiento de retina macular traccional.
 - Glaucoma neovascular.
 - Phthisis bulbi.

Variable: Fotocoagulación con laser

Descripción conceptual: Aplicación de disparos de laser diodo verde puro en la retina

Categoría: cualitativa nominal

Escala: dicotómica

Unidad de Medición: presente o ausente

Descripción operativa: Se calificó como presente cuando el paciente recibió una sesión de laser con disparos en promedio de 200 micras de diámetro, 200 microWatts de poder y 0.2 segundos de duración, con técnica panretiniana de 1000 disparos o técnica macular con diámetros menores de 100 micras y poderes por debajo de 100 micro Watts de poder. La técnica panretiniana por fuera de arcadas de los vasos temporales y respetando área macular y la técnica macular por dentro de las arcadas y por dentro del área macular e incluso foveolar.

Variable: Vitrectomía

Descripción conceptual: procedimiento quirúrgico en el globo ocular realizado con equipo de Vitrectomía posterior para realizar corte y succión de gel vítreo así como membranectomias, endodiatermia, intercambio de vítreo por solución salina balanceada o aceite de silicón o gas expandible en cámara vítrea. El procedimiento se realiza bajo anestesia retro bulbar

Categoría: cualitativa nominal.

Escala: dicotómica.

Unidad de Medición: presente o ausente

Descripción operativa: Se calificó como presente cuando el paciente se sometió a cirugía bajo anestesia retro bulbar con colocación de tres trocares a 3 o 4mm del limbo, utilizando uno de ellos como vía de infusión, otro para endoiluminación y un tercer para realizar corte y succión con pieza de mano conectada al equipo de vitrectomía, sustituyendo el vítreo por solución salina balanceada, pudiendo realizar incluso endodiatermia y membranectomias, para finalmente realizar intercambio de gel vítreo por solución salina, o aceite de silicón o gas expandible

- **Análisis estadístico.**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando frecuencias simples y porcentajes para variables cualitativas, y promedio y desviación estándar para las variables numéricas.

Se calculó la incidencia de mejoría en la agudeza visual entre la primera y la última medición con Intervalos de Confianza al 95% (IC95%).

Para evaluar la distribución de las variables entre los grupos de tratamiento (fotocoagulación y vitrectomía) y entre los grupos de mejoría en la agudeza visual, se utilizaron las pruebas t de Student y X², para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente.

Finalmente para evaluar las variables asociadas a la mejoría en la agudeza visual se llevó a cabo un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística no condicional.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

El análisis se llevó a cabo utilizando el programa estadístico Stata versión 13.

XI. FACTIBILIDAD Y CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio es de curso clínico, así como de un modelo predictivo. El estudio es retrospectivo donde se analizara la información de pacientes sometidos a procedimientos invasivos previamente y quienes en su momento firmaron hoja de consentimiento informado para autorizar su procedimiento quirúrgico, nuestro estudio no tiene un riesgo ya que solo analizara la información contenida en los expedientes de los pacientes.

El desarrollo del estudio se realizara apegándose a los siguientes reglamentos:

- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial (Helsinki, Finlandia 1964, ultima enmienda 52 Asamblea general, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000). Disposiciones contenidas en el código sanitario en Materia de Investigación, acordes a la declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores(Hong Kong y Tokio)
- Manual de buenas prácticas clínicas dentro de la normativa en relación a la investigación en seres humanos de la coordinación de investigación en salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, Artículo 17: se considera riesgo mínimo
- Guía de la Comisión Ética de la Comisión Nacional de Investigación del IMSS:
 - a. Riesgo de investigación: Riesgo mínimo.
 - b. Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto: Se ofrecerá a los pacientes atención de acuerdo a las guías clínicas oficiales.
 - c. Confidencialidad: Se garantiza el manejo confidencial de la información obtenida. No se publicarán números de expediente ni el nombre de los pacientes en los resultados de la investigación.
 - d. Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento: No aplica.
 - e. Forma de selección de los participantes: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

XII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

Recursos humanos: Investigador principal (Médico oftalmólogo con subespecialidad en retina), médico residente de oftalmología.

Recursos físicos: Cuestionarios y formatos de registro de la exploración física. Cartilla de Snellen y de la E invertida, lámpara de hendidura, oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías. Báscula, material de laboratorio para toma de muestras de sangre: agujas, jeringas, tubos reactivos y recipientes para recolección de orina. Paquete estadístico programa estadístico Stata versión 13, Microsoft Word y Excel para recolección de datos.

XIV. RESULTADOS

Características de acuerdo al grupo de tratamiento

Se incluyeron un total de 38 pacientes con retinopatía diabética, 18 en el grupo de fotocoagulación y 20 en el grupo de vitrectomía. Sus características generales se encuentran descritas en la **Tabla 1**.

El 63.2% de los sujetos fueron mujeres y el 36.8% fueron hombres, el promedio de edad fue de 56.2 ± 7.1 años. La retinopatía más frecuente fue la no proliferativa (71.1%), mientras que la retinopatía no proliferativa se observó en el restante 28.9% de los sujetos.

El promedio de Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) fue de $8.4 \pm 1.5\%$ y el de microalbúmina fue de $43 \pm 36.4\text{mg/g}$. Los promedio de agudeza visual al inicio y al final fueron de 1.4 ± 0.6 y 1.5 ± 0.9 respectivamente.

No se observaron diferencias en el sexo, edad, tipo de retinopatía, microalbuminuria ni agudeza visual entre los grupos de fotocoagulación y vitrectomía; sin embargo, el grupo de vitrectomía tuvo un promedio mayor de Hb1Ac (8.9 ± 1.4 vs 7.9 ± 1.4) y un mayor promedio de agudeza visual final (1.9 ± 1 vs 1.0 ± 0.4), que el grupo de fotocoagulación (**Figuras 1B y 1E**).

Tabla 1. Características de los sujetos con retinopatía diabética atendidos, de acuerdo al procedimiento (vitrectomía o fotocoagulación)

| Característica | Grupo Fotocoagulación | Grupo Vitrectomía | Ambos | p |
|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--------------|----------|
| N | 18 | 20 | 38 | |
| Sexo | | | | |
| Masulino | 7 (38.9) | 7 (35) | 14 (36.8) | |
| Femenino | 11 (61.1) | 13 (65) | 24 (63.2) | 0.535 |
| Edad, años | 56.3 ± 7 | 56.1 ± 7.3 | 56.2 ± 7.1 | 0.920 |
| Tipo de Retinopatía Diabética | | | | |
| Proliferativa | 11 (61.1) | 16 (80) | 27 (71.1) | |
| No proliferative | 7 (38.9) | 4 (20) | 11 (28.9) | 0.144 |
| Mediciones laboratorio | | | | |
| Hb1Ac, % | 7.9 ± 1.4 | 8.9 ± 1.4 | 8.4 ± 1.5 | 0.046* |
| Microalbúmina en orina, mg/g | 36.8 ± 35.4 | 48.6 ± 37.2 | 43 ± 36.4 | 0.327 |
| Agudeza visual, logMar | | | | |
| Inicial | 1.3 ± 0.5 | 1.6 ± 0.7 | 1.4 ± 0.6 | 0.109 |
| Final | 1.0 ± 0.4 | 1.9 ± 1 | 1.5 ± 0.9 | 0.001* |

Los datos se muestran como número (%) o promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student o X². *p<0.05

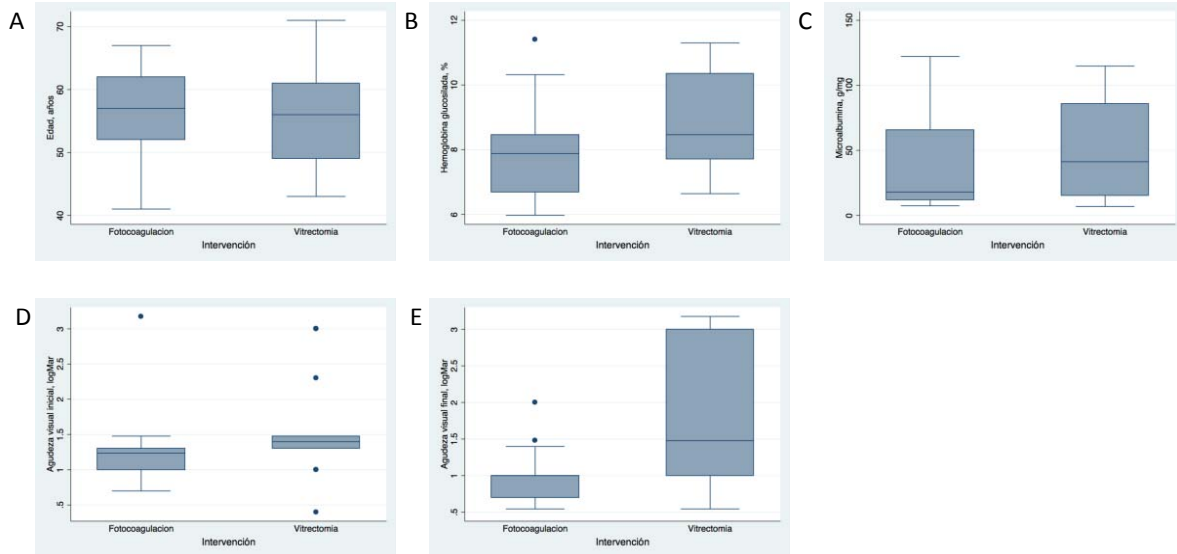


Figura 1. Características de los sujetos con retinopatía diabética atendidos, de acuerdo al procedimiento (vitrectomía o fotocoagulación). A) edad, B) Hemoglobina glucosilada, C) Microalbumina, D) Agudeza visual inicial y E) agudeza visual final

Incidencia de Mejoría en la Agudeza Visual

La mitad de los 38 sujetos presentaron mejoría en la agudeza visual (incidencia 50%, IC95% 33.3%-66.6%) (Figura 2)

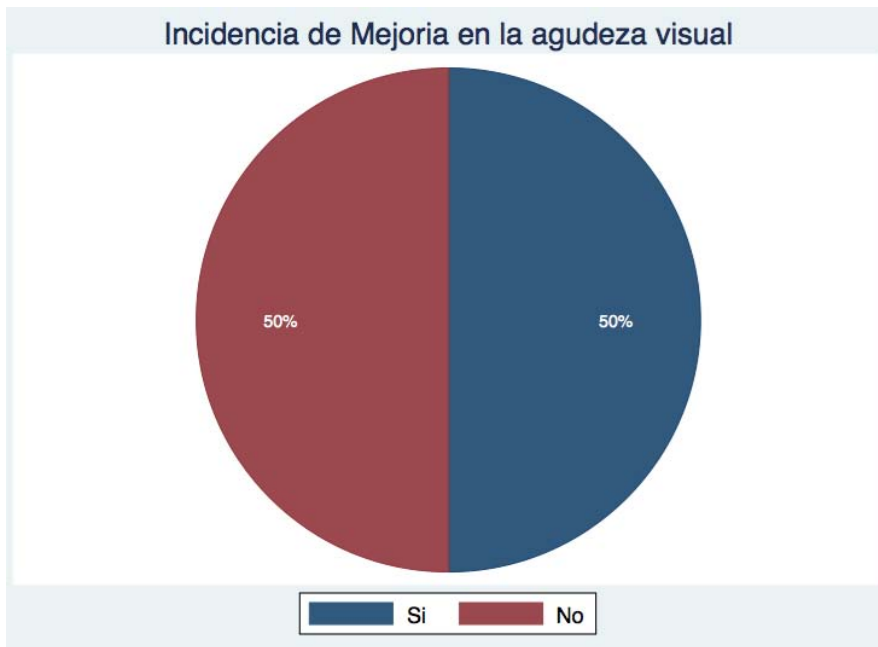


Figura 2. Incidencia de mejoría en la agudeza visual en los sujetos tratados con vitrectomía o fotocoagulación

La incidencia de mejoría fue ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres (57.1 vs 45.8), en el grupo de retinopatía no proliferativa en comparación con la proliferativa (54.5 vs 48.1) y en el grupo de fotocoagulación en comparación con la vitrectomía (61.1% vs 40%), sin ser estas diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 2**).

Tabla2. Incidencia de mejoría en la Agudeza Visual, de acuerdo a las características de los sujetos con retinopatía diabética atendidos con vitrectomía ofotocoagulación

| Característica | n | Incidencia | RR (IC95%) | p |
|-------------------------------|-------|------------|------------------|-------|
| Total | 19/38 | 50.0 | | |
| Sexo | | | | |
| Femenino | 13/24 | 45.8 | 1.00 | |
| Masulino | 6/14 | 57.1 | 1.25 (0.67-2.34) | 0.501 |
| Tipo de Retinopatía Diabética | | | | |
| Proliferativa | 14/27 | 48.1 | 1.00 | |
| No proliferativa | 5/11 | 54.5 | 1.13 (0.58-2.21) | 0.721 |
| Tratamiento | | | | |
| Vitrectomía | 12/20 | 40.0 | 1.00 | |
| Fotocoagulación | 7/18 | 61.1 | 1.53 (0.8-2.93) | 0.194 |

Los datos se muestran como número/total de sujetos. RR: Razón de riesgos, IC95%:Intervalo de confianza al 95%. *p<0.05

Características de acuerdo a la mejoría visual

Al comparar las mediciones clínicas de los sujetos con mejoría y sin mejoría de la agudeza visual, se observó que el primer grupo tuvo niveles menores de hemoglobina glucosilada (7.7 ± 1.2 vs 9.2 ± 1.4 , $p=0.001$) y en la agudeza visual final (ya que fue considerada para formar los grupos de mejoría visual) (**Figura 3B**).

No se observaron diferencias significativas en la edad, microalbúmina, ni valores de agudeza visual inicial.

Tabla3. Mediciones de acuerdo a la presencia de mejoría en la Agudeza Visual, en los sujetos con retinopatía diabética atendidos con vitrectomía ofotocoagulación

| Característica | Grupo con Mejoría | Grupo sin mejoría | Ambos | p |
|------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|---------|
| Edad, años | 55.9 ± 7.5 | 56.5 ± 6.8 | 56.2 ± 7.1 | 0.822 |
| Mediciones laboratorio | | | | |
| Hb1Ac, % | 7.7 ± 1.2 | 9.2 ± 1.4 | 8.4 ± 1.5 | 0.001* |
| Microalbúmina en orina, mg/g | 50.4 ± 38.8 | 35.6 ± 33.2 | 43 ± 36.4 | 0.214 |
| Agudeza visual, logMar | | | | |
| Inicial | 1.4 ± 0.6 | 1.4 ± 0.7 | 0.7 ± 1.4 | 0.853 |
| Final | 0.9 ± 0.4 | 2 ± 0.9 | 0.9 ± 0.9 | <0.001* |

Los datos se muestran como promedio \pm desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student. * $p<0.05$

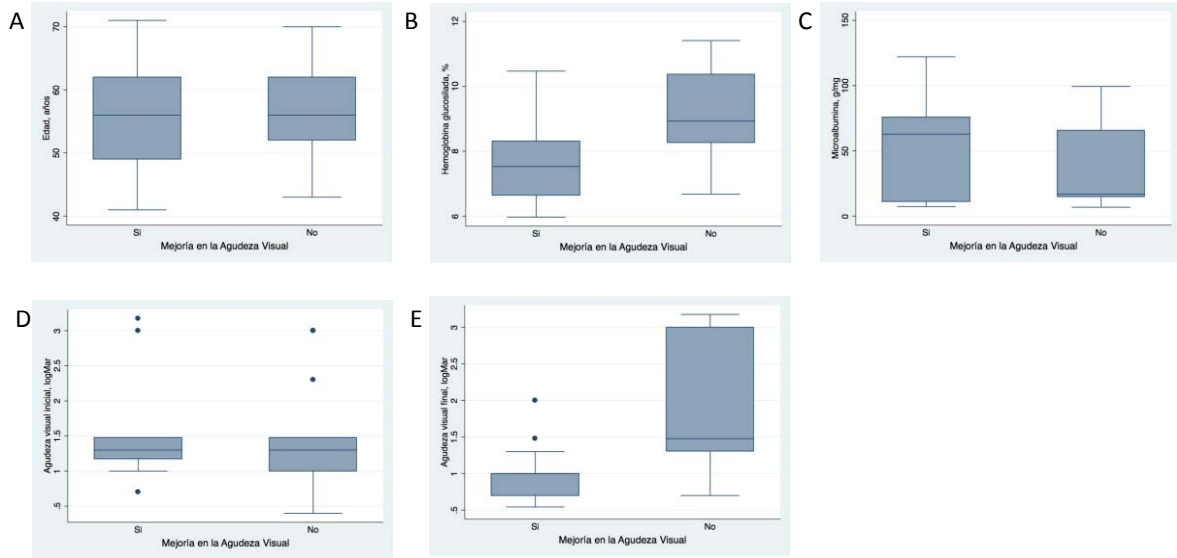


Figura 3. Características de los sujetos con retinopatía diabética atendidos, de acuerdo a la mejoría en la agudeza visual: A) edad, B) Hemoglobina glucosilada, C) Microalbumina, D) Agudeza visual inicial y E) agudeza visual final

Características asociadas a la mejoría visual

Finalmente, para evaluar la asociación entre las diferentes variables y la mejoría visual, se llevó a cabo un modelo de regresión logística (**Tabla 4**).

Se encontró una asociación inversa entre los niveles de hemoglobina glucosilada y la mejoría en la agudeza visual: una disminución en dichos niveles se asoció a una mayor probabilidad de mejoría en la agudeza visual (RRa 0.41, IC95% 0.2-0.84).

No se observaron asociaciones significativas con el sexo, edad, tipo de retinopatía, tratamiento empleado ni agudeza visual inicial.

Tabla 4. Características asociadas a la mejoría de la agudeza visual

| Característica | RRa (IC95%) | P |
|--------------------------------|-------------------|--------|
| Sexo | | |
| Femenino | 1.00 | |
| Masulino | 1.1 (0.2-6.16) | 0.915 |
| Edad, años | 0.98 (0.88-1.09) | 0.717 |
| Tipo de Retinopatía Diabética | | |
| Proliferativa | 1.00 | |
| No proliferativa | 2.68 (0.25-28.58) | 0.415 |
| Mediciones laboratorio | | |
| Hb1Ac, % | 0.41 (0.2-0.84) | 0.015* |
| Microalbúmina en orina, mg/g | 1.02 (0.99-1.05) | 0.233 |
| Tratamiento | | |
| Vitreotomía | 1.00 | |
| Fotocoagulación | 1.83 (0.33-10.03) | 0.486 |
| Agudeza visual inicial, logMar | 2.57 (0.58-11.41) | 0.214 |

RRa: Razón de riesgos ajustada mediante modelo de regresión logística, IC95%:Intervalo de confianza al 95%. *p<0.05

XV. CONCLUSIONES.

Los hallazgos obtenidos en este estudio muestran que en total se estudiaron a 38 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, 18 en el grupo de fotocoagulación y 20 en el grupo de vitrectomía, 24 de los cuales eran del sexo femenino (63.2%) y 14 del sexo masculino (36.8%). La edad promedio fue de 56.2 años, con un rango de los 38 a los 75 años.

El valor promedio de hemoglobina glucosilada fue de 8.40%, con un rango de 4.93 a 11.41%. Con lo cual se determinó que 33.33% presentaban un valor $\leq 7\%$ de HBA1C y 66.66% presentaban un adecuado control de la glucosa en sangre, con valores mayores al 7% de HBA1C.

El valor encontrado de albúmina en una muestra matinal de orina promedio fue de 43.00 mg, con un rango de 11.32 a 140.36.

De acuerdo a los tipos de retinopatía diabética, no se encontró ningún caso de RDNP se encontraron 11 casos (28.90), y de los que presentaron RDP en encontraron 27 casos (71.10).

Los valores encontrados en la agudeza visual mostraron, la incidencia en la mejoría visual fue mayor en los hombres que en las mujeres (57.1 vs 45.8), en el grupo de retinopatía no proliferativa en comparación con la proliferativa (54.5 vs 48.1) y en el grupo de fotocoagulación en comparación con la vitrectomía (61.1% vs 40%), sin ser estas diferencias estadísticamente significativas.

Se obtuvo una relación positiva entre la presencia de microalbuminuria y el grado de retinopatía diabética, ya que se observó que la mayoría de los pacientes (72.72 %) tenían retinopatía diabética con características de alto riesgo, uno de los niveles más severos de la enfermedad. Encontrando una relación significativa entre el tipo de retinopatía diabética y la microalbuminuria ($p= 0.000$).

No se observó ninguna correlación significativa entre el valor de hemoglobina glucosilada y el grado de microalbuminuria, ya que los pacientes sin microalbuminuria presentaron cifras iguales e incluso mayores de hemoglobina glucosilada, que los pacientes con microalbuminuria positiva ($p=0.200$).

XVI. DISCUSIÓN.

La presencia de microalbuminuria y hemoglobina glucosilada son un factor de riesgo precoz de progresión o aparición de insuficiencia renal, eventos cardiovasculares e incluso muerte. Se ha relacionado también la presencia de microalbuminuria y hemoglobina glucosilada con la retinopatía diabética, considerándose también factores predictivos para el pronóstico visual.

En este estudio también se encontró que el grado de retinopatía diabética fue más severo (retinopatía diabética con características de alto riesgo) en pacientes con microalbuminuria positiva que en pacientes con una excreción normal de albúmina y en pacientes con hemoglobina glucosilada mayor de 7%, presentando estos peor pronóstico visual, pero dada la variabilidad de la excreción urinaria de albúmina, y los resultados de hemoglobina glucosilada, en este estudio no podemos afirmar si existe una correlación positiva entre el grado de microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética; puesto que se requiere de un número mayor de población y de una confirmación del nivel de microalbuminuria en al menos 2 de 3 muestras en el plazo de 3-6 meses.

Por otra parte, el nivel de hemoglobina glucosilada, no demostró diferencias estadísticamente significativas, en el pronóstico visual.

XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Mes | | Febrero- Marzo 2016 | Febrero- Marzo 2016 | Abril- Mayo 2016 | Abril- Mayo 2016 | Junio- Julio 2016 | Agosto 2016 |
|--|------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|
| Actividad | | | | | | | |
| Búsqueda bibliográfica | Proyectado | | | | | | |
| | Realizado | | | | | | |
| Elaboración protocolo | Proyectado | | | | | | |
| | Realizado | | | | | | |
| Revisión por comité y reelaboración de protocolo | Proyectado | | | | | | |
| | Realizado | | | | | | |
| Recolección de datos | Proyectado | | | | | | |
| | Realizado | | | | | | |
| Análisis de datos y elaboración de tesis | Proyectado | | | | | | |
| | Realizado | | | | | | |

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. (ANVERSO)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL “ DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA “
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
(Dar formato)

| |
|---|
| ESTUDIO: Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética y Diabetes Mellitus tipo 2. |
| |
| Nombre: |
| Afiliación: |
| Edad: |
| Sexo: |
| Talla: |
| Peso: |
| Diabetes Mellitus 2 |
| Edad de inicio: |
| Duración: |
| Estudios de laboratorio: |
| Hemoglobina glicosada: |
| HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. (REVERSO) |
| |
| Exploración oftalmológica: |
| Agudeza visual ojo derecho. |
| Agudeza visual ojo izquierdo. |
| Biomicroscopía ojo derecho. |
| Biomicroscopía ojo izquierdo. |
| Resultado de oftalmoscopía indirecta: |

| Retinopatía diabética no proliferativa | |
|---|--|
| Leve | |
| Moderada | |
| Severa | |
| Muy severa | |
| Retinopatía diabética proliferativa | |
| Sin características de alto riesgo (sin CAR) | |
| Con características de alto riesgo (con CAR) | |
| Avanzada | |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. Vol. 2. New Delhi: McGraw Hill; 2000. p. 2275–305.
2. Yoon Jeon Kim, June-Gone Kim, Development and Progression of Diabetic Retinopathy and Associated Risk Factors in Korean Patients with Type 2 Diabetes: The Experience of a Tertiary Center. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248594/pdf/jkms-29-1699.pdf>
3. Xinzhi Zhang, MD, PhD; Jinan B. Saaddine, MD, MPH; Chiu-Fang Chou, DrPH; Mary Frances Cotch, PhD; Yiling J. Cheng, MD, PhD; Linda S. Geiss, MA; et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States, 2005-2008, JAMA. 2010; vol 304(6): pag 649-656. Disponible en <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=186384>
4. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. Jama. 2007; 298: 902–16. Disponible en <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=208502>
5. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010; 376: 124–136. Disponible en [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(09\)62124-3.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(09)62124-3.pdf)
6. V. Swetha E. Jeganathan, MBBS; Ning Cheung, Prevalence and Risk Factors of Retinopathy in an Asian Population Without Diabetes. The Singapore Malay Eye Study. Arch Ophthalmol/Vol 128 (NO. 1), JAN 2010. Disponible en <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=424691>
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshank KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Ophthalmol. 1994; 112: 1217–28. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2693093/pdf/nihms98957.pdf>
8. Diabetic Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetic Control and Complications Trial. Ophthalmology. 1995; 102:647–61. Disponible en [http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(95\)30973-6/pdf](http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(95)30973-6/pdf)
9. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 33 Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet. 1998; 352: 837–53. Disponible en [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(98\)07019-6.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(98)07019-6.pdf)
10. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 38. Tight blood pressure control and the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2

- diabetes. BMJ. 1998; 317: 703–13. Disponible en <http://www.bmj.com/content/bmj/317/7160/703.full.pdf>
11. Macky TA, Khater N, Al-Zamil MA, El Fishawy H, Soliman MM. Epidemiology of diabetic retinopathy in Egypt: a hospital-based study. *Ophthalmic Res.* 2011; 45: 73–8. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20714195>
 12. Sabanayagam C, Liew G, Tai E, Shankar A, Lim S, 15 Subramaniam T, Wong T. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? *Diabetologia* 2009;52:1279-89. Disponible en <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-009-1360-5>
 13. Nathan DM, McGee P, Steffes MW, Lachin JM; DCCT/EDIC Research Group, Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study, *Diabetes.* 2014 Jan;63(1):282-90. Disponible en <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/63/1/282.long>
 14. Zhong X Lu, Karen Z Walker, Kerin O’Dea, Ken A Sikaris and Jonathan E Shaw, HbA1c for screening and diagnosis of Type 2 diabetes in routine clinical practice, *Diabetes Care* April 2010 vol. 33 no. 4 817-819. Disponible en <http://care.diabetesjournals.org/content/33/4/817.full.pdf+html>
 15. Yusuke Tsugawa, Osamu Takahashi, James B. Meigs, Roger B. Davis, Fumiaki Imamura, Tsuguya Fukui, William C. Taylor, New Diabetes Diagnostic Threshold of Hemoglobin A1c and the 3-Year Incidence of Retinopathy, *Diabetes.* 2012 Dec; 61(12): 3280–3284. Disponible en <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/61/12/3280.full.pdf+html>
 16. Zhong Xin, Ming-Xia Yuan, Hong-Xing Li, Lin Hua, Jian-Ping Feng, Jing Shi, et al. Evaluation for Fasting and 2- hour Glucose and HbA_{1c} for Diagnosing Diabetes Based on Prevalence of Retinopathy in a Chinese Population, *Plos ONE* July 12 2012, 7(7): e40610. Disponible en <http://journals.plos.org/plosone/article/asset?id=10.1371%2Fjournal.pone.0040610.PDF>
 17. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183–1197. Disponible en http://care.diabetesjournals.org/content/29/suppl_1/s73.full.pdf+html
 18. Namperumalsamy, P; Kim, R; Vignesh. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: a population-based assessment from Theni District, south India. *Postgraduate Medical Journal.* 85(1010):643-648, December 2009. Disponible en <http://pmj.bmj.com/content/85/1010/643.full.pdf+html>

19. Barría F: Diabetes mellitus: Una epidemia mundial. Arch. Chil. Oftalmol. 2008 65(1):63-66. Disponible en <https://vision2020la.wordpress.com/2012/09/16/diabetes-mellitus-una-epidemia-mundial/>
20. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000;321: 412–419. Disponible en <http://www.bmj.com/content/bmj/321/7258/412.full.pdf>
21. Durruty P, Carpentier C, Krause P, Garcia de los RM. Evaluation of retinal involvement in type 2 diabetics with microalbuminuria. Rev Med Chil. 2000; 128: 1085-92. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11349506>
22. Kaiser N, Sasson S, Feener EP. Differential regulation of glucose transport and transporters by glucose in vascular endothelial and smooth muscle cells. Diabetes. 1993; 42: 80–9. Disponible en <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/42/1/80.full.pdf>
23. Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. Mol Med. 1995; 1: 527–34. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2229962/pdf/molmed00047-0057.pdf>
24. Mizutani M, Kern TS, Lorenzi M. Accelerated death of retinal microvascular cells in human and experimental diabetic retinopathy. J Clin Invest. 1996; 97: 2883-90. Disponible en <http://www.jci.org/articles/view/118746/pdf>
25. Bonafonte S, García A. Ch. Retinopatía diabética. Editorial Elsevier. Segunda edición. Madrid, España. 2006. p. 8, 73, 88-91.
26. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic Retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: An extension of the modified Airlie House Classification, ETDRS report N° 10. Ophthalmology. 1991; 98: 786-806. Disponible en [http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(13\)38012-9/pdf](http://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(13)38012-9/pdf)
27. Prado-Serrano A., Guido-Jiménez A. Prevalencia de retinopatía diabética en población mexicana. Rev Mex oftálmol Septiembre-Octubre 2009; 83(5) 261. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo095c.pdf>