



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

TÍTULO

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS EN LOS PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A VALORACIÓN  
PREOPERATORIA CON Y SIN RETINOPATÍA PROLIFERATIVA EN  
EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CMN SXXI.

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA.

PRESENTA:

DR. EDUARDO BARRAGÁN HERNÁNDEZ.

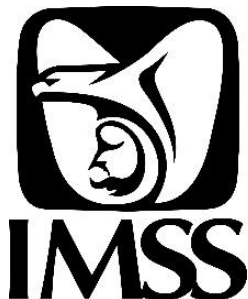
TUTOR PRINCIPAL:

M. EN C. ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ.

COTUTOR:

M. EN C. JUAN CARLOS DE ANDA GARAY.

---



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"



11 ENE 2021



DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

DOCTORA  
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS  
JUAN CARLOS ANDA GARAY.  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS  
ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ.  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS  
CLAUDIA RAMIREZ RENTERIA  
UNIDAD DE INVESTIGACION MEDICA EN ENDOCRINOLOGIA EXPERIMENTAL  
SIGLO SXXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.

MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS  
ETUAL ESPINOSA CARDENAS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601,  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 16 de mayo de 2019

**M.C. ALEJANDRA ALBARRAN SANCHEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evaluación de los factores de riesgo cardiovascular a 10 años en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a valoración preoperatoria con y sin retinopatía proliferativa en el Hospital de Oftalmología CMN SXXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-071

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Pedy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

<b>TEMA</b>		<b>Pag.</b>
1	Resumen	5
2	Índice de abreviaturas	7
3	Marco teórico	8
4	Planteamiento del problema	15
5	Pregunta de Investigación	15
6	Justificación	16
7	Objetivos	16
8	Pacientes y métodos	16
9	Diseño del estudio	17
10	Criterios de selección	17
11	Tamaño de la muestra y análisis estadístico	18
12	Definición de variables del estudio	18
13	Factibilidad	21
14	Consideraciones éticas	22
15	Cronograma	22
16	Resultados	23
17	Discusión	26
18	Conclusión	29
19	Anexos	30
20	Hoja de datos	30
21	ASCVD 10 calculadora	31
22	Consentimiento informado	32
23	Referencias	33

## Resumen

La DM2 de acuerdo con ENSANUT MC 2016 tiene una prevalencia en México de 9.4%, existe un retraso en el diagnóstico hasta de 6 años, las complicaciones microvasculares están presentes en el momento del diagnóstico. En México, la DM2 es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. La DM2 aumenta el riesgo de sufrir infarto al miocardio o cerebral, y explica 30% de la mortalidad general. La calculadora de riesgo cardiovascular propuesta por la American College of Cardiology/American Heart Asociación ASCVD risk calculator, es útil para estimar el riesgo de enfermedad aterosclerosa a 10 años. En México no hemos realizado el cálculo de RCV a 10 años en población con DM2 con complicaciones microvasculares como Retinopatía diabética.<sup>1</sup>

**Objetivos:** 1) Evaluar los FRCV en los pacientes que acuden a VPO oftálmica en pacientes con DM2. Y 2) Comparar los puntajes obtenidos en la escala ASCVD 10, entre los pacientes que acuden a VPO oftálmica con DM2 con y sin retinopatía proliferativa

**Diseños y Universo del estudio:** Estudio transversal comparativo. En pacientes que acuden a VPO oftálmica en el Hospital de Oftalmología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Periodo de estudio: de marzo 2019 a enero 2020. Previo consentimiento informado, se tomaron datos sociodemográficos, antropométricos, comorbilidades, bioquímicos y diagnóstico oftalmológico, fue registrado en hoja de datos y analizado con programa estadístico SPSS v16.

**Análisis Estadístico:** Se analizaron variables cualitativas con frecuencias y variables cuantitativas con medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución de los datos. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0.05$

**Resultados:** Se analizaron 102 pacientes, 51% mujeres, mediana de edad de 60 años, de los cuales el 56.7% tenían RDP y 41.3% RDNP. No hubo diferencias entre género. La mediana de IMC=27.6 kg/m<sup>2</sup> (RIC 25.5-29.7), una mediana de 18 años (RIC 12-25) de diagnóstico de DM2, mediana de HbA1c 7.5% (RIC 6.5-8.8), c-HDL=41 mg/dL (RIC 35-51), tabaquismo 41%, HAS 72.5% y nefropatía diabética 43.1%. El riesgo cardiovascular ASCVD 10 risk score fue en 60% de riesgo moderado-alto. Los pacientes con RDP fueron más jóvenes, con más años de tener DM2 y mayor número de comorbilidades. El grupo con RDNP 74.4% tuvo riesgo cardiovascular elevado, mediana de 27; (RIC 11.8-39.3) vs el 54.2% mediana de 17.5; (RIC 6.3-29.1) del grupo con RDP.

**Conclusiones** los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en los pacientes con DM2 que acuden a VPO oftálmica son, tener sobrepeso, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, nefropatía diabética y el c-HDL bajo. El riesgo cardiovascular es alto en esta población y es mayor en pacientes con RDNP.

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	BARRAGÁN HERNÁNDEZ EDUARDO 5529943955 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA MEDICINA INTERNA 517219113 <a href="mailto:eduardobarragan27@gmail.com">eduardobarragan27@gmail.com</a>
<b>2. DATOS DE LOS TUTORES</b>	
TUTOR PRINCIPAL:  COTUTORES:	M. EN C. ALEJANDRA ALBARRÁN SÁNCHEZ. MÉDICO INTERNISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI. TEL. 56276900 EXT. 21909. E-MAIL: <a href="mailto:albarranalejandra@gmail.com">albarranalejandra@gmail.com</a> M. EN C. JUAN CARLOS DE ANDA GARAY. JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI. TEL: 56276900 EXT. 21909 E-MAIL: <a href="mailto:estumed@hotmail.com">estumed@hotmail.com</a> M. EN C. CLAUDIA RAMÍREZ RENTERÍA INVESTIGADOR ASOCIADO E1 UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL SIGLO SXXI TEL: 56276900 EXT.21551 E-MAIL: <a href="mailto:clau.r2000@gmail.com">clau.r2000@gmail.com</a> M. EN C. ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS ENDOCRINÓLOGA ADSCRITA AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI. TEL: 56276900 EXT. 21551 E-MAIL: <a href="mailto:espinosaetual@gmail.com">espinosaetual@gmail.com</a>
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	
TÍTULO  No. DE PÁGINAS AÑO NÚMERO DE REGISTRO	EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDEN A VALORACIÓN PREOPERATORIA CON Y SIN RETINOPATÍA PROLIFERATIVA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CMN SXXI. 35 P 2021 R-2019-3601-071

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ASCVD Enfermedad cardiovascular aterosclerótica  
ASCVD 10 Riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.  
c-HDL colesterol de lipoproteína de alta densidad  
c-LDL colesterol de lipoproteína de baja densidad.  
DM diabetes Mellitus  
DM2 Diabetes mellitus tipo 2  
ECV Enfermedad cardiovascular  
ENSANUT MC Encuesta Nacional de Salud medio camino  
ERC Enfermedad renal crónica  
EVC Enfermedad vascular cerebral  
HAS Hipertensión arterial sistémica  
HbA1c hemoglobina glucosilada  
IAM Infarto agudo al miocardio  
IMC Índice de masa corporal  
RCV Riesgo Cardiovascular.  
RD Retinopatía diabética  
RDNP Retinopatía diabética no proliferativa  
RDP Retinopatía diabética proliferativa



## **Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)**

La Diabetes es una enfermedad crónica y compleja, que requiere de cuidados médicos continuos con múltiples estrategias para reducir el riesgo multifactorial, más allá del control glucémico. Está principalmente asociada a un defecto en la secreción de insulina, que están relacionados con inflamación y estrés metabólico y otros factores que contribuyen de origen genético. Merece educación y apoyo en el autocuidado al paciente, para prevenir las complicaciones agudas y reducir las complicaciones a largo plazo. La DM2 se asocia a alto riesgo cardiovascular y duplican la mortalidad comparado con población no diabética de similar edad y sexo. La American Diabetes Association (ADA) emite lineamientos para metas y herramientas para utilizar en el abordaje del paciente diabético para clínicos, pacientes, investigadores y otros.

## **Epidemiología Diabetes Mellitus tipo 2. (DM2)**

La diabetes Mellitus (DM) afecta aproximadamente a más de 30.3 millones de adultos (9.4%) en los Estados Unidos según la CDC Centers for Disease Control and Prevention, la prevalencia es mayor en los nativos Amer-indio y de Alaska (15.1%), raza negra no hispanos (12.7%) e hispanos (12.1%) comparado con asiáticos (8%).<sup>1</sup> En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016) reportó una prevalencia de diabetes en mayores de 20 años de 9.4%. Existe un periodo de retraso en el diagnóstico de 4-6 años, esto aumenta el riesgo de presentar complicaciones micro y macrovasculares en el momento del diagnóstico del paciente. Otros datos que demostró la ENSANUT 2016 fue que las mujeres reportan mayores valores de diabetes (10.3%) que los hombres (8.4%). De los adultos que reportaron un diagnóstico médico previo de diabetes el 87.7% recibe tratamiento para su control, de este el uso de insulina aumentó de 2012 (6.5%) a 2016 (11.1%), así como el uso conjunto de insulina y pastillas (6.6% en 2012 a 8.8% en 2016), solo 15.2% de los pacientes tenían una medición de hemoglobina glucosilada en el último año y las complicaciones reportadas en adultos con diabetes fueron: visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la visión (9.9%) y úlceras (9.1%) en una de cada 10 personas diagnosticadas así como amputaciones en 5.5%. Entre otras complicaciones reportadas están el ardor, dolor o pérdida de la sensibilidad en la planta de los pies 4 de cada 10 diabéticos (41.2%), y 2 de cada 10 no pueden caminar más de 6 minutos sin sentir fatiga (20.4%).<sup>2</sup>

De acuerdo con la ENSANUT MC 2016, los factores de riesgo que se asociaron con diabetes, ajustando por sexo y edad, fueron: un alto Índice de masa corporal (IMC), hipertensión, colesterol alto, nivel socioeconómico medio y escolaridad. El IMC elevado es responsable de una proporción sustancial de la carga de enfermedad. De acuerdo con el estudio *Global burden of disease*, en el ámbito global 36.5% de

las muertes por diabetes son atribuidas a un IMC elevado, y en México el porcentaje atribuido sube a 51.8%.<sup>3</sup>

En México, la DM2 es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. Además, aumenta el riesgo de sufrir infarto al miocardio o cerebral, y explica 30% de la mortalidad general. Estudiar los factores de riesgo, tratamiento y complicaciones es de suma importancia para reducir la carga de la enfermedad.<sup>4</sup>

## **Riesgo Cardiovascular y DM2**

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de morbimortalidad de los pacientes con DM2. Las complicaciones macrovasculares están relacionadas principalmente con la enfermedad coronaria (75%), mientras que el 25% restante son manifestaciones de afectación vascular cerebral (isquemia cerebral transitoria o ictus) o de enfermedad arterial periférica.<sup>5</sup>

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) es el origen de la enfermedad coronaria cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, genera un gasto anual de alrededor de \$37.3 billones de dólares. Los factores de riesgo para ASCVD en pacientes con diabetes son: hipertensión y dislipidemias, la diabetes por si misma le confiere riesgo independiente. Se han observado grandes beneficios en el abordaje de los múltiples FRCV para prevenir ASCVD en personas con diabetes. Existe evidencia de que la medición de riesgo de enfermedad coronaria cardíaca a 10 años en adultos con diabetes ha mejorado y la ASCVD ha disminuido.

Otra causa de morbimortalidad es la presencia de Falla Cardíaca (FC). Los pacientes con diabetes suelen tener FC con fracción de eyección (FE) conservada o reducida. La hipertensión es generalmente el precursor de la falla cardíaca. Mientras que el infarto agudo de miocardio es el precursor principal de la falla cardíaca con FE reducida.<sup>67</sup>

De tal manera que la recomendación de la ADA es que sean evaluados los FRCV tanto para ASCVD como falla cardíaca anualmente en todo paciente con diabetes. Los factores de riesgo son: obesidad o sobrepeso, historia de enfermedad coronaria prematura, enfermedad renal crónica y la presencia de albuminuria.

La calculadora de riesgo propuesta es de la American College of Cardiology/American Heart Asociación ASCVD risk calculator, es útil para estimar el riesgo a 10 años de ASCVD. Esta calculadora tiene a la diabetes como un factor de riesgo, no toma en cuenta la duración de la diabetes y la presencia de complicaciones relacionadas a la diabetes, como la albuminuria. El conocer el riesgo a 10 años de ASCVD nos permite estratificar el riesgo para ASCVD y mejorar la

terapia. Incluso actualmente se utiliza para optimizar el tratamiento de lípidos de acuerdo con el riesgo de ASCVD.<sup>8</sup>

### **Hipertensión Arterial Sistémica**

Se define como hipertensión la TA  $\geq 140/90$  mm Hg, es uno de los factores de riesgo para las complicaciones tanto de ASCVD como microvasculares.<sup>9</sup> La presión arterial debe medirse en cada visita de rutina y ser monitoreada en casa. Para los pacientes con diabetes e hipertensión se deben personalizar las metas tensionales, para aquellos con un riesgo alto para ASCVD (>15%) la meta tensional debe ser <130/80 mm Hg. Si el riesgo de ASCVD es bajo (<15%) la meta será de <140/90 mm Hg.

En los pacientes con riesgo bajo de ASCVD (<15%) que haya presentado efectos adversos con un control tensional estricto, como hipotensión ortostática, limitaciones funcionales o polifarmacia, debe tener una meta de control más alta.<sup>10</sup>

### **Dislipidemia**

Los pacientes con diabetes tienen una elevada prevalencia de alteraciones lipídicas, que contribuyen al alto riesgo ASCVD. Es por ello por lo que los pacientes deben ser evaluados con un perfil de lípidos desde el diagnóstico de diabetes y cada 5 años si son menores a 40 años y si no toman estatinas. Una vez que inician estatinas se evalúan cada 4-12 semanas para ajustar dosis y después anualmente. El perfil de lípidos debe incluir, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y HDL. En aquellos pacientes con diabetes que tengan un riesgo ASCVD > 20% deben tomar estatinas de alta intensidad, así como hacer cambios al estilo de vida. Mientras que aquellos pacientes < 40 años con FRCV se debe considerar una estatina intensidad moderada. Esto mismo en los grupos de edad de 40-75 años y > 75 años sin ECV.<sup>11 12</sup>

En los pacientes con triglicéridos >500 mg/dl se deben descartar causas secundarias de hipertrigliceridemia y dar tratamiento para reducir riesgo de pancreatitis, en aquellos con triglicéridos moderados (175-499 mg/dl) se debe cambiar el estilo de vida, abordar factores asociados como obesidad, síndrome metabólico, diabetes, enfermedad crónica hepática, síndrome nefrótico, hipotiroidismo y medicamentos que aumentan triglicéridos.

Los niveles bajos de colesterol HDL se asocian a elevación de triglicéridos, es la dislipidemia más frecuente en pacientes con DM2.

### **Antiplaquetarios**

El uso de aspirina, ácido acetilsalicílico, (75-162mg/dl) es una estrategia de prevención primaria y secundaria en pacientes con alto riesgo de morbimortalidad de origen cardiovascular, y en aquellos con infarto agudo al miocardio o evento cerebrovascular previo. El uso de aspirina se ha visto que reduce el riesgo de un

evento vascular 12% (RR0.88 95% IC 0.82-0.94).<sup>13</sup> De tal manera que desde 2010 la recomendación de la ADA es dar aspirina 72-162 mg/día a los pacientes con diabetes y sin historia de enfermedad vascular con alto riesgo ASCVD y sin riesgo de sangrado. <sup>14</sup> Pero el riesgo es mayor que el beneficio en pacientes >70 años. <sup>15</sup>

### **Enfermedad Cardiovascular. (ECV)**

En pacientes asintomáticos los estudio para descartar enfermedad coronaria no se recomiendan de rutina. <sup>16</sup> Se debe considerar si se notan síntomas atípicos como disnea inexplicable, dolor torácico o signos y síntomas relacionados con enfermedad vascular como soplo carotideo, ataque isquémico transitorio, evento cerebrovascular o alteraciones electrocardiográficas.

LA FDA desde 2008 ha emitido lineamientos para la industria farmacéutica para realizar estudios con mejoría de los eventos cardiovasculares en todos los fármacos que se utilizan en el tratamiento para DM2. <sup>17</sup>

### **Escalas de Valoración de Riesgo Cardiovascular**

Existen diferentes modelos para calcular riesgo cardiovascular en pacientes sanos o asintomáticos. Todas tienen sus limitaciones, no existe una escala ideal para todos los pacientes. Entre las más conocidas y empleadas está la de Framingham, desarrollada en 1998, ha sufrido modificaciones en 2002 y 2008, fue realizada en población caucásica, descendiente de europeos. Esta escala toma en cuenta la edad, género, colesterol total, c-HDL, presión sistólica, uso de tratamiento antihipertensivo, presencia de diabetes mellitus, tabaquismo e historia familiar de enfermedades cardiovasculares, desarrollada para evaluar como desenlace principal muerte por enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio no fatal, ataque isquémico transitorio, claudicación intermitente y falla cardiaca. Su principal limitación es que fue incluida población exclusivamente blanca, siendo que la prevalencia de ECV puede variar entre etnias. <sup>18,19</sup>

### **Riesgo Cardiovascular a 10 años (ASCVD 10)**

Desde 2013 la Asociación Americana del Corazón y el colegio Americano de Cardiología ACC/AHA implementó una calculadora de riesgo a los 10 años, la ventaja de esta calculadora fue la población donde fue realizada que incluyó caucásicos y afroamericanos. Incluye factores ya conocidos y utilizados en Framingham, pero agrega a los desenlaces en estudio infarto agudo de miocardio fatal y no fatal y enfermedad vascular cerebral (EVC). <sup>20</sup>

La escala ASCVD 10 años es para población con edad de 40 a 79 años e incluye los FRCV conocidos, el resultado se reporta en porcentajes y se considera bajo riesgo (<5%), riesgo borderline (5-7.4%), intermedio (7.5-19.9%) y alto riesgo (≥20%).

Para reducir el RCV y controlar la ECV en el paciente con DM2, se debe considerar un abordaje global de todos los FRCV que integre las intervenciones no farmacológicas que favorezcan cambios hacia un estilo de vida saludable con los tratamientos farmacológicos hipolipemiente, hipoglucemiante, y antihipertensivo adaptados al RCV del paciente.

### **Retinopatía diabética**

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más común de la diabetes mellitus (DM). Niveles elevados de glucosa en sangre inducen cambios estructurales, fisiológicos y hormonales que afectan a los capilares de la retina. La retinopatía inicia su desarrollo al menos siete años antes del diagnóstico de DM2. La RD es la tercera causa de ceguera en el mundo. De acuerdo con la Federación Mexicana de Diabetes A.C. la RD es la primera causa de ceguera en edad productiva (16-64 años) en países en vías de desarrollo, es prevenible en 80% de los casos, 10% de los pacientes con diabetes tiene limitación visual y 2% ceguera.

21

El número de pacientes con diabetes ha incrementado en todo el mundo y también la ceguera secundaria a diabetes. Los estudios Diabetic Retinopathy Study y Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) han demostrado que el tratamiento efectivo para la retinopatía diabética puede reducir la pérdida de visión severa en 90% de los casos. La intervención oportuna con fotocoagulación y laser, así como vitrectomía cuando es necesaria es más efectiva para reducir la incapacidad visual. Sin embargo, para tener este tratamiento existen barreras financieras, sociales, educativas y psicológicas que impiden tener una valoración oftalmológica regular, en un padecimiento donde la detección temprana es primordial para conservar la capacidad visual. La escala de severidad del ETDRS es el “gold estándar” para determinar la severidad de la retinopatía y se utiliza en la práctica clínica para facilitar la comunicación entre todos los especialistas.<sup>22</sup>

## INTERNATIONAL CLINICAL DIABETIC RETINOPATHY DISEASE SEVERITY SCALE



Proposed Disease Severity Level	Findings Observable upon Dilated Ophthalmoscopy
No Apparent Retinopathy	€ No abnormalities
Mild Non-Proliferative Diabetic Retinopathy	Microaneurysms only
Moderate Non-Proliferative Diabetic Retinopathy	More than just microaneurysms but less than Severe NPDR
Severe Non-Proliferative Diabetic Retinopathy	<p>Any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>€ More than 20 intraretinal hemorrhages in each of 4 quadrants</li> <li>€ Definite venous beading in 2+ quadrants</li> <li>€ Prominent IRMA in 1+ quadrant</li> </ul> <p><u>And no</u> signs of proliferative retinopathy</p>
Proliferative Diabetic Retinopathy	<p>One or more of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>€ Neovascularization</li> <li>€ Vitreous/preretinal hemorrhage</li> </ul>

## **Riesgo Cardiovascular y Retinopatía**

El impacto de la retinopatía en la visión es bien conocido. Se han realizado estudios para medir la asociación entre diferentes grados de RD y riesgo de muerte por todas las causas, en el cual se observó que independientemente de la severidad de la RD los pacientes con RD tiene mayor riesgo de muerte por cualquier causa y un riesgo de EVC (RR =1.74 IC 95% 1.35- 2.24) en comparación con pacientes sin RD y con un riesgo marginal para falla cardiaca (RR 2.24 IC 95% 0.98 -5.14 p=0.056)<sup>23</sup>

Debido a que son pacientes con complicaciones microvasculares y con alto riesgo CV y aumento de riesgo de muerte es necesario identificar el riesgo a 10 años de ASCVD en una población mexicana que acude a valoración preoperatoria para cirugía no cardiaca.

## **Planteamiento del Problema**

México tiene una elevada prevalencia de pacientes con DM2, el retraso en el diagnóstico dificulta la detección oportuna de complicaciones micro y macro vasculares, los pacientes con diabetes cursan además con otras enfermedades que son conocidas como FRCV, los pacientes que acuden a una consulta de valoración preoperatoria (VPO) es una población que puede tener el beneficio de calcular el RCV a 10 años y poder realizar oportunamente los ajustes terapéuticos. Las guías a nivel internacional recomiendan el uso de calculadora de riesgo de ASCVD a 10 años, en México no hemos realizado el cálculo de riesgo en población con DMT2 con complicaciones micros vasculares como Retinopatía diabética.

## **Pregunta de Investigación.**

¿Cuál es la prevalencia de los FRCV en los pacientes que acuden a VPO oftálmica con DMT2?

¿Cuál es el puntaje en la escala ASCVD 10 en los pacientes que acuden a VPO con DMT2 y retinopatía proliferativa?

¿Cuál es el puntaje en la escala ASCVD 10 en los pacientes que acuden a VPO con DMT2 sin retinopatía proliferativa?



## **Justificación**

El conocer el riesgo de ASCVD a 10 años de la población que atendemos en la consulta en un grupo de pacientes que ya presenta complicaciones a nivel microvascular nos permite identificar los principales FRCV, realizar ajustes terapéuticos en los factores modificables y emitir recomendaciones para su seguimiento, el tener conocimiento de los resultados de esta escala es valioso para proponer en un futuro recomendaciones en los lineamientos actuales de manejo peri operatorio en una población de alto riesgo CV.

## **Objetivo:**

- Evaluar los FRCV en los pacientes que acuden a VPO oftálmica en pacientes con DMT2.
- Comparar los puntajes obtenidos en la escala ASCVD 10, entre los pacientes que acuden a VPO oftálmica con DMT2 con y sin retinopatía proliferativa

## **Pacientes y métodos.**

Tipo de estudio: Transversal comparativo.

Universo de estudio: pacientes que acuden a VPO oftálmica en el Hospital de Oftalmología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Periodo de estudio: de marzo 2019 a enero 2020

Lugar de estudio: Ciudad de México

### **Diseño del estudio:**

1. Durante la consulta de valoración preoperatoria en Oftalmología, se invitará a participar a los pacientes que cumplen con los criterios de selección.
2. Se registra diagnóstico oftalmológico del reporte de evaluación oftálmica, si tiene retinopatía proliferativa, no proliferativa o acude por otro motivo a valoración preoperatoria oftálmica.
3. Los datos sociodemográficos, antropométricos, comorbilidades y bioquímicos serán tomas del expediente del día de la valoración preoperatoria.
4. Se analizarán dos grupos de pacientes con diabetes con retinopatía proliferativa y grupos de pacientes con diabetes sin retinopatía.
5. Se utilizará calculadora de riesgo disponible en internet para obtener el valor de cada uno de los participantes.
6. Una vez calculado el riesgo aquellos pacientes que ameriten ajuste terapéutico, se emitirán recomendaciones y se enviará informe a médico familiar para dar seguimiento.
7. Se registrarán todos los datos en una hoja de recolección y se vaciarán a una base para su análisis con el paquete estadístico spss v 16.

### **Criterios de selección:**

1. Criterios de Inclusión
  - Edad de 40 a 79 años
  - Hombre y mujer
  - Antecedente de diabetes mellitus tipo 2.
  - Diagnóstico y valoración oftalmológica
  - Candidato a cirugía oftálmica.
  - Sin antecedente de enfermedad aterosclerosa como IAM, Angina, EVC, Ictus, Ataque Isquémico transitorio y Enfermedad arterial periférica.
2. Criterios de No inclusión
  - Datos incompletos, como el no aportar información de comorbilidades, tratamiento y desconocer antecedente de patología cardíaca.
3. Criterios de eliminación:
  - Paciente que en el momento de la evaluación sea detectado ICC, IAM, Angina o enfermedad arterial periférica.

## Tamaños de muestra y análisis estadístico.

Tipo de muestro no probabilístico, por conveniencia, se analizarán todos los pacientes que acudan a valoración preoperatoria Oftalmológico en el periodo establecido.

Se analizarán variables cualitativas con frecuencias y variables cuantitativas con medidas de tendencia central de acuerdo con la distribución de los datos. Para establecer normalidad se realizará prueba de Kolmogorov Smirnov. El análisis bivariado se realizará para variables cuantitativas de acuerdo con su distribución con t Student o U de Mann Whitney y variables cualitativas Chi cuadrada o McNemar. Se considerará estadísticamente significativo una  $p < 0.05$

### Definición de Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa continua	Razón	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el registro del paciente.	años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Taxón que agrupa especies que comparten ciertos caracteres	Sexo consignado en la hoja de registro	0 hombre 1 mujer
Peso	Cuantitativa continua	Razón	Fuerza con la que la Tierra atrae un cuerpo	Cuantificación total en kg del peso del paciente registrado en el expediente	Kg
IMC Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Razón	Medida de asociación entre peso y talla de un individuo	Relación del peso en kg con el cuadrado de talla en metros registrado durante la consulta.	Kg/m <sup>2</sup>

Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	nominal	Consumo de por lo menos un cigarro por día	Referido por el paciente en el interrogatorio en la consulta	0 no 1 si0
Glucosa	Cuantitativa a continua	Razón	Concentración de glucosa en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte de química sanguínea	mg/dl
Hemoglobina glucosilada	Cuantitativa a continua	razón	Es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina, formada por la condensación de la glucosa en la porción N terminal de la cadena beta de hemoglobina	Determinación mediante inmunoanálisis con inhibición turbidimetría.	%
Colesterol	Cuantitativa a continua	Razón	Concentración de colesterol en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
Triglicéridos	Cuantitativa a continua	Razón	Concentración de triglicéridos en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
c-HDL	Cuantitativa a continua	Razón	Concentración de colesterol HDL en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
c-LDL	Cuantitativa a continua	Razón	Concentración de colesterol LDL en el suero del paciente	Magnitud obtenida del reporte del perfil de lípidos	mg/dl
Hipertensión arterial	Cualitativa dicotómica	Nominal Dicotómica	Elevación de las cifras de presión arterial >140/90 mm Hg o el uso de medicamentos	Presión sistólica mayor de 140 mm Hg y/0 sistólica mayor de 90 mm Hg	0 no 1 si

			antihipertensivos		
TAS tensión arterial sistólica	Cuantitativa continua	Razón	Cifra obtenida de la medición con Bau manómetro	Cifra obtenida de la hoja de valoración del paciente	mm Hg
TAD tensión arterial diastólica	Cuantitativa continua	Razón	Cifra obtenida de la medición con Baumanómetro	Cifra obtenida de la hoja de valoración del paciente	mm Hg
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Nominal dicotómica	Alteración en el metabolismo de los lípidos	Triglicéridos > 200 mg/dl c-HDL < 40 mg/dl	0 no 1 si
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa dicotómica	Nominal dicotómica	Es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Referido por el paciente en el expediente	0 no 1 si
Tiempo de diagnóstico de DM2	Cuantitativa continua	Razón	Tiempo desde el diagnóstico de DM2 hasta la actualidad	Tiempo transcurrido del diagnóstico al día de registro del paciente. Tomado del expediente.	años
Número de consultas oftalmológicas	Cuantitativa continua	Razón	Valoración por oftalmólogo.	Número de valoraciones que ha tenido desde el momento del diagnóstico de DM2 hasta el momento del registro. Referido por el paciente.	número
Retinopatía proliferativa	Cualitativa dicotómica	Nominal dicotómica	Complicación microvascular más común de la DM. Niveles elevados de glucosa en	Tipo de RD según la escala de severidad del ETDRS. Tomado de la	0 no 1 si

			sangre inducen cambios estructurales, fisiológicos y hormonales que afectan a los capilares de la retina.	valoración oftalmológica del expediente.	
Tipo de retinopatía diabética	Cualitativa	nominal	Tipo de RD según la escala de severidad del ETDRS	Tomada de la valoración oftalmológica del expediente.	RDNP RDP
Tratamiento antihipertensivo	Cualitativa dicotómica	Nominal dicotómica	Medicamento que recibe para tratar la hipertensión.	Tomado del expediente clínico referido por el paciente.	0 no 1 si
Escala ASCVD 10 años	Cuantitativa continua	razón	Probabilidad de sufrir un evento cardiovascular al sumar los factores modificables y no modificables presentes en el paciente	Calculo que resulta al introducir datos a calculadora de riesgo ASCVD 10 años.	%

### Factibilidad del estudio

La consulta de VPO oftálmica, atiende 20 pacientes de lunes a viernes de los cuales el 80% son pacientes diabéticos. Los principales diagnósticos quirúrgicos son retinopatía diabética proliferativa, glaucoma y catarata. El estudio es factible.

#### Recursos humanos

La consulta de VPO brinda atención por médicos internistas los cuales realizarán VPO habitual y llenado de hoja de datos y emitirán recomendaciones para seguimiento en UMF.

El investigador principal verificará que el paciente cumpla con los criterios de selección, el correcto llenado de hoja de datos y vaciará datos en la base.

Investigadores asociados colaboran con el análisis de datos y redacción de resultados.

#### Recursos materiales

El instituto cuenta con el material necesario para realizar el protocolo, no amerita apoyo económico o financiamiento.

## Consideraciones Éticas

Este protocolo se apega a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos.

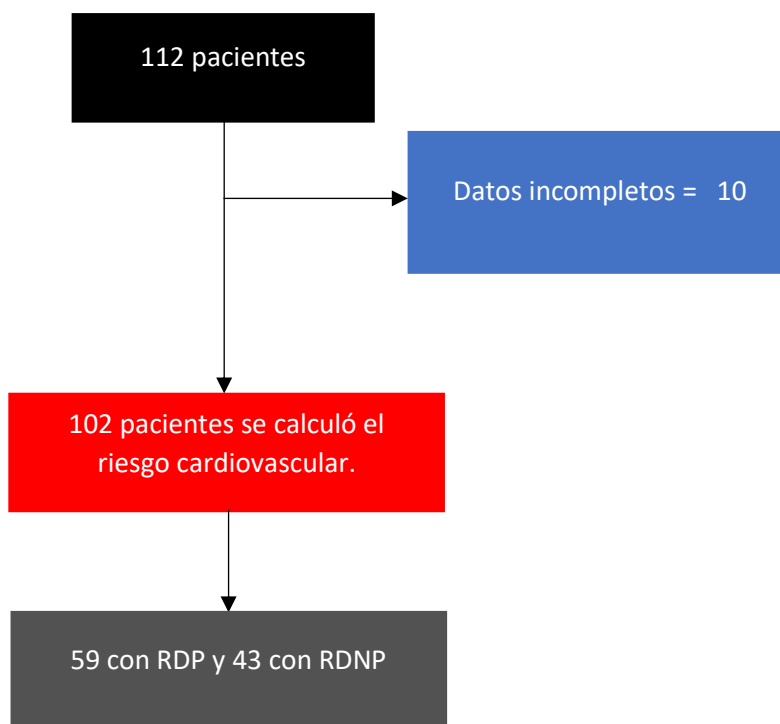
- Riesgo de la investigación: de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera sin riesgo.
- Posibles beneficios: de encontrar factores de riesgo modificables alterados en la evaluación se realizará ajuste terapéutico y recomendaciones para su médico tratante en el seguimiento.
- Balace riesgo/beneficio: el balance se inclina hacia el beneficio, considerando que se obtendrá información relevante sobre los factores de riesgo cardiovascular y su detección temprana puede beneficiar su salud al recibir tratamiento, no se incrementa el riesgo para el paciente en ningún sentido sólo tiene que responder cuestionarios.
- Confidencialidad: Este estudio garantiza la confidencialidad de la información todos los datos recolectados serán de uso exclusivo del investigador principal.
- Obtención del consentimiento informado: Se llevará a cabo por el investigador antes de iniciar la valoración del paciente.

## Cronograma de Actividades

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	
Año	2019												2020			
Revisión de la literatura	■	■	■													
Elaboración del protocolo	■	■	■													
Registro SIRELCIS	■	■	■													
Reclutamiento de pacientes			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Llenado de bases de datos			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Análisis de los resultados														■	■	
Escribir resultados														■	■	

## Resultados.

Se invitó a participar a pacientes en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en la consulta de valoración preoperatoria oftalmológica, de acuerdo, a los criterios de inclusión y exclusión ya descritos, se recabaron datos de 112 pacientes (**Figura 1**).



**Figura 1.** Tamaño de muestra.

### Características de la población estudiada

La mediana de edad fue de 60 años (RIC 54.7 –68.2), de los cuales, fueron 50 hombres y 52 mujeres (49% y 51% respectivamente), el 64% de la población con escolaridad a nivel secundaria y un 27% de la población jubilada. La mediana de peso fue 72 kg (RIC 65–78), lo más frecuente fue sobrepeso 51.9% con una mediana del IMC de 27.6 kg/m<sup>2</sup> (RIC 25.5 – 29.7), el total de la población tenía el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con una mediana tiempo de diagnóstico de 18 años (RIC 12 - 25).

En los parámetros bioquímicos, la glucosa en ayuno se encontró con una mediana de 117.5 mg/dL (RIC 95-144), la mediana de HbA1c fue de 7.5% (RIC 6.5-8.8). La mediana de niveles de colesterol total fue de 176.5 mg/dL (RIC 151-230), niveles de triglicéridos de 147.5 mg/dL (114-230.2), mediana de HDL en 41 mg/dL (35-51), mediana de LDL 96 mg/dL (RIC 76.5-115.7). El resto de las características se resumen en la tabla 1.



<b>Tabla 1. Características generales de la población</b>	
<b>Variable</b>	<b>N=102</b>
Edad, años	60 años (54.7- 68.2)
Hombre (%)	50 (49)
Tiempo DM2 (RIC)	18 (12-25)
No. valoraciones Oftalmología	2 (2-3)
IMC kg/m <sup>2</sup>	27.6 (25.5-29.7)
TAS mm Hg	139 (120-158.2)
TAD mm Hg	80 (70-87.2)
FC lpm	76.5 (68.7-87)
FR rpm	18 (18-20)
Glucometría capilar mg/dL	150 (118-193)
Glucosa mg/dL	117.5 (95-144)
Urea mg/dL	49.2 (36.4 – 82.92)
Creatinina, mg/dL	1.07 (.83-1.89)
Colesterol, mg/dL	176.5 (151-230)
Triglicéridos, mg/dL	147.5 (114-230.2)
HDL, mg/dL	41 (35-51)
LDL mg/dL	96 (76.5-115.7)
VLDL, mg/dL	29.5 (22.8-46)
HbA1c, %	7.5 (6.5-8.8)
Ac úrico, mg/dL	6.2 (5.6-7.4)
Vitamina D , ng/mL	16.3 (9.9-20.3)
Hb, mg/dL	13.4 (11.8-14.9)
Leucocitos x 10 <sup>3</sup> /μL	6.95 (5.6-8.14)
Plaquetas x 10 <sup>3</sup> /μL	245.5 (201-287.7)
RDP (%)	58 (56.7)
RDNP (%)	44 (41.3)
Tabaquismo	41 (41)
HAS	73 (72.5)
Dislipidemia	9 (8.8)
ERC	44 (43.1)
Neuropatía	4 (3.9)
ASCVD riesgo bajo	25 (24.5)
ASCVD riesgo intermedio	13 (12.7)
ASCVD riesgo alto	52 (51)
<b>ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease, DM2: diabetes mellitus tipo 2, Dx: diagnóstico, ERC: enfermedad renal crónica, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, Hb: hemoglobina, HDL: High density lipoprotein, IMC: índice de masa corporal, LDL: Low density lipoprotein, RD: retinopatía diabética, RDP: retinopatía diabética proliferativa, RDNP: retinopatía diabética no proliferativa, TAD: tensión arterial diastólica, TAS: tensión arterial sistólica, VLDL: very low density lipoprotein. Los resultados están expresados en frecuencias, medianas y (rangos intercuartílicos, RIC )</b>	

Las cirugías más frecuentes fueron las asociadas a la retinopatía diabética proliferativa avanzada, otras patologías evaluadas fueron catarata en 23.5% y glaucoma en 9.8% de los casos.

Como factores asociados al riesgo cardiovascular 41% tenía antecedente de tabaquismo, 72% hipertensión arterial sistémica (el 100% se encontraba ya en tratamiento antihipertensivo), dislipidemia en 8.8%, y de las complicaciones asociada a la diabetes mellitus de larga evolución el 43.1% presentaba enfermedad renal crónica y el 3.9% neuropatía asociada a diabetes.

Se calculó el riesgo cardiovascular con la calculadora “ASCVD 10 risk” clasificando como riesgo bajo <7.5%, riesgo intermedio 7.5%-19% y riesgo alto >20%. Resultando con riesgo bajo 24.5%, riesgo intermedio 12.7% y riesgo alto 51% de los participantes. A partir de riesgo intermedio se inició estatina de moderada a alta intensidad de acuerdo con la recomendación de la ACC/AHA.

En la comparación entre el grupo de retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa (**Tabla 2**) se encontraron las siguientes diferencias significativas: en la edad, los pacientes con RDP fueron más jóvenes que el grupo con RDNP, la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la enfermedad renal crónica (ERC) fueron más frecuentes en el grupo con RDP.

La HAS tuvo un OR 2.853 (1.16-6.9,  $p$  0.018) para RDP y ERC tuvo un riesgo OR 4.48 (1.8-10.77,  $p$  0.000).

El tiempo en años con diagnóstico de DM2 fue mayor en el grupo con RDP. No hubo diferencia significativa en los niveles de HbA1C, sin embargo, en el análisis tomando de corte HbA1C>7% hubo mayor descontrol en el grupo con RDP. En el perfil de lípidos el grupo con RDP presentó niveles mayores de LDL 110 mg/dL (RIC 79.5-118) vs 89 mg/dL (RIC 68-105) del grupo RDNP.

<b>Tabla 2. Diferencias entre grupos con RDP y RDNP.</b>			
	<b>RDP (n=59)</b>	<b>RDNP (n=43)</b>	<b>P</b>
Edad, años (RIC)	57 (50-63)	66 (59-71)	0.000*
Hombre n (%)	32 (54.2)	18 (41.9)	0.151
Mujer n (%)	27 (45.8)	25 (58.1)	
Neuropatía n (%)	3 (5.1)	1 (2.3)	0.436
Tiempo de DM2 en años, (RIC)	20 (15-25)	12 (5-22)	0.002*
Valoraciones oftalmológicas, No (RIC)	2 (2-3)	2 (2-3)	0.042*
IMC, (RIC)	27.6 (25.38-29.5)	27.7 (24.9-31.11)	0.892
Ácido úrico,mg/dl (RIC)	6.5 (6.2-8.7)	5.6 (4.6-7.20)	0.152
Vitamina D, ng/ml (RIC)	12.7 (9.2-19.42)	17.45 (12.2-21.7)	0.294
HbA1c,% (RIC)	7.4 (6.35-8.55)	7.7 (6.5-9.3)	0.239
HbA1c>7, n (%)	38 (60.3)	32 (68.1)	0.000*
Glucometría capilar,mg/dl (RIC)	142.5 (112.7-177.5)	153 (122-202)	0.238
Glucosa, mg /dl (RIC)	110 (90-140)	122 (100-152)	0.158
Urea mg/dL (RIC)	68.5 (46-96.5)	40 (32.1-49.2)	0.000*
Creatinina, mg/dL (RIC)	1.5 (0.95-3.15)	0.85 (0.76-1.16)	0.000*
Colesterol, mg/dL (RIC)	179 (158-208)	167 (148-188)	0.087
Triglicéridos, mg/dL (RIC)	147 (107-213)	148 (120-233)	0.555
HDL, mg/dL (RIC)	41 (36-54)	39 (33-47)	0.184
LDL , mg/dL (RIC)	110 (79.5-118)	89 (68-105)	0.016*
Hemoglobina mg/dL (RIC)	12.5 (11.4-14.7)	14.2 (13-15.5)	0.006*
TAS mmHg(RIC)	140 (120-160)	133 (120-158)	0.978
TAD mmHg(RIC)	80 (70-90)	80 (70-83)	0.165
ASCVD a 10 años puntos (RIC)	17.5 (6.3-29.1)	27 (11.8-39.3)	0.012*
Riesgo Alto n (%)	32 (54.2)	32 (74.4)	0.075
Riesgo Intermedio n (%)	7 (11.9)	6 (14)	0.490
Riesgo Bajo n (%)	20 (33.9)	5 (11.6)	0.008*
<b>ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease, DM2: diabetes mellitus tipo 2, ERC: enfermedad renal crónica, HAS: hipertensión arterial sistémica, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, HDL: High density lipoprotein, IMC: índice de masa corporal, LDL: Low density lipoprotein, RDP: retinopatía diabética proliferativa, RDNP; retinopatía diabética no proliferativa, RIC: rango intercuartilar, TAD: tensión arterial diastólica, TAS: tensión arterial sistólica.</b>			
Unidades IMC: kg/m <sup>2</sup> , Ácido úrico: mg/dL, vitamina D: ng/mL, HbA1c %, Glucosa: mg/dL, urea: mg/dL, creatinina: mg/dL, colesterol: mg/dL, triglicéridos: mg/dL, HDL mg/dL, LDL: mg/dL, Hemoglobina: mg/dL, TAS: mm Hg, TAD: mm Hg.			
Los resultados están expresados en medianas (RIC) y frecuencias (%) se consideró estadísticamente significativo* $p < 0.05$			

En relación a los resultados comparativos al cálculo del riesgo cardiovascular a 10 años se encontró que el grupo con RDNP en promedio presentó una puntuación en la calculadora ASCVD 10 años de 27 (RIC 11.8-39.3) vs 17.5 (6.3-29.1) del grupo con RDP, es decir, las dos poblaciones tuvieron riesgo de moderado a alto, lo que

implica mismas estrategias de prevención y tratamiento, y el 33.9% de los pacientes en el grupo RDP tuvieron bajo riesgo vs el 11.6% en el grupo con RDNP con diferencia significativa.

### **Discusión.**

Nuestros resultados muestran al igual que estudios previos<sup>24</sup> que el riesgo cardiovascular en la población diabética es elevado, más del 60% presentó riesgo moderado a alto, por lo cual, todos son candidatos a intensificar medidas de tratamiento, en pacientes entre 40-75 años con diabetes mellitus y niveles de LDL-c >70 mg/dL, se inicia estatina de moderada intensidad aún sin cálculo de riesgo cardiovascular, en pacientes con mayor riesgo, aquellos con edades entre 50-75 años y comorbilidades se recomienda iniciar con estatinas de alta intensidad.<sup>25</sup>

Los principales factores asociados a enfermedad cardiovascular en la población con diabetes mellitus tipo 2 que acudió a VPO oftálmica fueron: mayor edad, mayor tiempo de evolución, comorbilidades ERC y HAS, niveles bajos de c-HDL y elevados de c-LDL.

La ADA recomienda iniciar tamizaje en adultos  $\geq 45$  años o antes en caso de IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup><sup>26</sup>; la población mexicana se encuentra en los primeros lugares de sobrepeso en el mundo, cerca del 73% de la población mexicana tiene sobrepeso. México tiene una de las tasas más altas de obesidad de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos). Además, 34% de las personas tienen obesidad mórbida, por tal motivo el tamizaje temprano en nuestra población es importante, además, que la obesidad es un factor de riesgo para retinopatía diabética no proliferativa según un metaanálisis realizado en 2018.<sup>27</sup> De los pacientes incluidos en el estudio, el 67% presentó sobrepeso u obesidad con un IMC 27.6 kg/m<sup>2</sup> (RIC 25.5-29.7), lo que nos habla que la población que atendemos en nuestro hospital requiere no solo ajuste en el tratamiento sino también en las medidas higiénico-dietéticas.

En el análisis por grupos se observó una diferencia importante en la edad, siendo los pacientes con RDP los más jóvenes, esto muy probablemente debido a los años de evolución de la enfermedad, ya que este grupo tenía una mediana de 8 años mayor de diagnóstico que los pacientes del grupo RDNP, previamente se ha estudiado que la retinopatía diabética, en estadios tempranos, es un marcador de control de la enfermedad, lo que nos dice que nuestros pacientes tuvieron muy mal control en sus años iniciales del diagnóstico.<sup>28</sup> Por tal motivo, se debe intensificar el tratamiento para evitar complicaciones a largo plazo, ya que en pacientes con nuevo diagnóstico de diabetes y sobrevivida a 10 años, los niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6.5\%$  durante el primer año de diagnóstico fueron asociados a mayor daño micro y macro vascular<sup>29</sup> y en este grupo fue lo que se encontró, más comorbilidades y más tiempo de diagnóstico de diabetes, sin embargo, al contrario de lo esperado, los pacientes del grupo con RDNP fueron los que presentaron mayor puntaje en el riesgo

cardiovascular, un puntaje de 17.5 vs 27 en el grupo de RDP, ambos con moderado-alto riesgo y ambos grupos requiriendo manejo intensivo con estatinas; analizando la calculadora ASCVD risk 10, la edad es la variable que tiene mayor peso y que se combina con las demás para aumentar el puntaje. Múltiples investigadores han estudiado esta intersección entre la edad y las enfermedades cardiovasculares, al aumentar la esperanza de vida del hombre y siendo las enfermedades cardiovasculares la primera causa de muerte en el mundo, hay un gran interés en esta relación. Aunque hay numerosos estudios en el campo cardiovascular que han comparado jóvenes y adultos, todavía hay muchas preguntas sin respuesta en como la genética regula el envejecimiento.<sup>30</sup>

El grupo RDP tuvo casi 3 veces más pacientes en bajo riesgo cardiovascular en comparación con el grupo RDNP, 33.9% vs 11.6% respectivamente. Esto, muy probablemente debido a la tendencia de las recomendaciones de iniciar tratamiento intensivo desde etapas tempranas, comenzar con terapia doble en lugar de monoterapia con metformina para evitar complicaciones a largo plazo y mortalidad prematura.<sup>31</sup>

La HbA1c se encontró fuera de rango en más del 60%, lo que habla de un mal control glucémico en nuestra población, no tenemos en las variables el número de hipoglicemiantes orales y/o si usaban insulinas, el apego al tratamiento, ni el número de consulta de seguimiento con el médico tratante, lo cual nos podría dar una idea más cercana del porqué del descontrol de la población, si se debe a la falta de apego al tratamiento del paciente o si es debido a un seguimiento inadecuado en el sistema de salud.

Se observó que los integrantes del grupo con RDP se encontraron con mayor descontrol glicémico, esperado para las complicaciones que ya presentaban, mayor daño micro y macro vascular. Directamente no podemos incluir la HbA1c como factor de riesgo para eventos cardiovasculares porque no forma parte de la calculadora ASCVD, sin embargo, se ha encontrado relación directa entre niveles elevados de HbA1c y retinopatía diabética.<sup>32</sup> Al igual que con la vitamina D,<sup>33</sup> aunque no fue posible en este estudio lograr que todos los pacientes tuvieran seguimiento con niveles de vitamina D, los 30 pacientes que tuvieron medición se encontraron por debajo de los parámetros normales, lo que implicaría mayor progresión hacia RD incluso en pacientes controlados.<sup>34</sup>

En cuanto a las comorbilidades encontramos que tanto la Hipertensión arterial sistémica y la enfermedad renal crónica aumentan el riesgo de RDP. La hipertensión arterial sistémica fue una variable frecuente en los pacientes con RDP, siendo el control de la presión arterial uno de los factores de riesgo modificable más importante en la reducción de la progresión a retinopatía diabética.<sup>35</sup> En nuestro estudio encontramos que la HAS aumenta riesgo de RDP (OR 2.853), en un estudio más grande en China que involucró 1421 pacientes diagnosticados con DM2, el OR fue de 1.53 para la presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg.<sup>36</sup> En comparación con

esta serie observamos mayor riesgo, es decir, vemos población más descontrolada, lo que nos lleva a ser más estrictos en el tratamiento y control de comorbilidades.

La enfermedad renal crónica fue la variable con mayor asociación a la retinopatía diabética con un OR 4.48, esto asociado al daño capilar. Previos estudios han corroborado esta asociación de nefropatía diabética y la aparición de retinopatía, en la base de datos Taiwanese Longitudinal Health Insurance de 2000 a 2010 se calculó un HR de progresión a retinopatía en pacientes con nefropatía diabética de 5.01 para RDNP y 9.7 para RDP.<sup>37</sup> Es decir, la nefropatía diabética es la variable con mayor asociación a RDP, aunque nuestros resultados fueron diferentes observamos esta fuerte asociación.

Otro de los factores de riesgo importante observado fue el promedio bajo de c-HDL en la población, que junto con la hipertrigliceridemia son las dislipidemias más comunes en la población mexicana<sup>38</sup> y basados en los datos del estudio Framingham Heart, el riesgo de infarto al miocardio aumenta un 25% por cada 5 mg/dL de descenso en el HDL sérico por debajo de los rangos normales. Siendo este un predictor independiente de riesgo cardiovascular.<sup>39</sup> En este estudio no hubo diferencias significativas entre los grupos comparados, fue una característica de la población estudiada.

Otra característica de la población fueron los niveles elevados de la c-LDL 96 mg/dL (RIC 76.5-115.7), cuya recomendación es mantenerlos por debajo de 70 mg/dL en la población diabética.<sup>40</sup> En la comparación entre grupos hubo diferencia significativa en los niveles de c-LDL para el grupo de RDP de 110 mg/dL (RIC 79.5-118), y el grupo de RDNP 89 mg/dL (RIC 68-105) (P 0.016), esto nos muestra que aunque el grupo de RDP tuvo menos riesgo cardiovascular aún nos encontramos fuera de metas en esta población, por lo que es necesario un tratamiento intensivo con estatinas de moderada a alta potencia.

En cuanto a los resultados obtenidos nos enfrentamos a una población con alto riesgo cardiovascular y alto descontrol metabólico por lo que hacer énfasis en el tratamiento intensivo de manera temprana será una piedra angular para la disminución de eventos cardiovasculares a futuro.

Las limitaciones de nuestro estudio fueron que no hubo seguimiento posterior a los pacientes y no todos los pacientes tuvieron un perfil metabólico completo por lo que no nos fue posible hacer una comparación entre el inicio del tratamiento con estatinas y el perfil de lípidos posterior. Al no haber un seguimiento, el manejo de las demás comorbilidades tampoco se logró, buscando alcanzar metas no solo de glucosa y lípidos, sino también control de TA, nefroprotección y cambios en el estilo de vida.

Dentro de las ventajas es que se pudo iniciar tratamiento con estatinas desde la primera consulta, única en algunos pacientes. También nos pudimos dar cuenta de

la población de alto riesgo que manejamos y que es necesario ajustar tratamiento de manera temprana e intensiva.

Otras áreas para investigar en este rubro sería medir diferentes marcadores de progresión como la microalbuminuria, microRNAs en sangre/plasma, medir el tiempo de progresión desde que se diagnostica la retinopatía no proliferativa hasta que inicia la retinopatía proliferativa y si es posible vigilar la evolución, por último, podríamos realizar un score de calcio para compararlo con el puntaje de riesgo cardiovascular obtenido por las calculadores disponibles.

### **Conclusiones.**

En conclusión, las principales comorbilidades asociadas a riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 que acuden a VPO oftálmica fueron: mayor edad, sobrepeso, niveles bajos de c-HDL, niveles elevados de c- LDL, descontrol glucémico, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

La HAS y ERC aumentan el riesgo de RD. El puntaje de ASCVD a 10 años fue intermedio a alto en más del 60% de todos los pacientes y fue mayor en el grupo con RDNP.

## ANEXOS

### 1) Hoja de Captura de datos

HOJA DE CAPTURA DE DATOS							
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL							
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI							
MEDICINA INTERNA							
FECHA DE EVALUACION		NSS			UMF		
Nombre					Ocupación		
Edad		Género			Escolaridad		
Diagnostico oftalmologico				Fecha de cirugía			
Cirugía programada				RD	Tipo RD		
ANTECEDENTES							
PADECIMIENTO	SI	NO	TIEMPO DE DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO			
DMT2							
Retinopatía diabética				# consultas oftálmicas			
Neuropatía diabética							
Nefropatía diabética							
HAS							
Dislipidemia							
IAM							
Angina							
EVC							
Enfermedad arterial periférica							
ERC							
Tabaquismo				IT			
Exploración Física							
SIGNOS VITALES							
TAS		TAD		FC		FR	
SO2		PESO		TALLA		IMC	
LABORATORIO							
GLUCOSA		HbA1c		urea		creatinina	
Triglicéridos		c-HDL		c-LDL		Chol total	
vitamina d		ac urico		Hb			
Riesgo ASCVD 10							

2) Calculadora ASCVD 10

CÁLCULO DEL

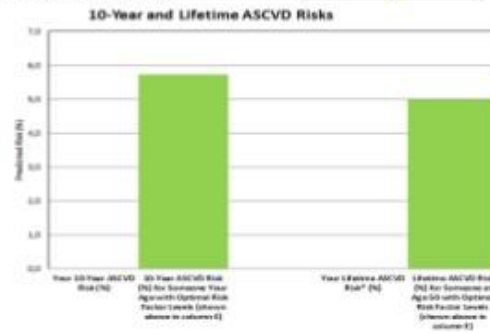


RIESGO

2013 Prevention Guidelines Tools  
**CV RISK CALCULATOR**

1			Enter patient values in this column
2	Risk Factor	Units	Value
3	Sex	M (for males) or F (for females)	M
4	Age	years	60
5	Race	AA (for African Americans) or WH (for whites or others)	WH
6	Total Cholesterol	mg/dL	227
7	HDL-Cholesterol	mg/dL	72
8	Systolic Blood Pressure	mm Hg	132
9	Treatment for High Blood Pressure	Y (for yes) or N (for no)	N
10	Diabetes	Y (for yes) or N (for no)	N
11	Smoker	Y (for yes) or N (for no)	N

Your 10-Year ASCVD Risk (%)	Enter Y or N for Smoker
10-Year ASCVD Risk (%) for Someone Your Age with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	5.7
Your Lifetime ASCVD Risk* (%)	This calculator only provides lifetime risk estimates for individuals 20 to 59 years of age. Enter Y or N for Smoker.
Lifetime ASCVD Risk (%) for Someone at Age 50 with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	1.0



[my.americanheart.org/cvriskscalculator](http://my.americanheart.org/cvriskscalculator)



### 3) Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

México, D.F. a \_\_\_\_\_

Le estamos invitando a participar en el proyecto de investigación llamado Evaluación de los factores de riesgo cardiovascular a 10 años en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a valoración preoperatoria con y sin retinopatía proliferativa en el Hospital de Oftalmología CMN SXXI, registrado ante el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, con el número \_\_\_\_\_.

**Justificación:** El objetivo de este estudio es conocer cuál es el riesgo que tiene de sufrir un infarto al corazón en los próximos 10 años, usted ha sido considerado para participar por tener una enfermedad llamada diabetes que entre sus complicaciones tiene sufrir infartos al corazón,

**Procedimientos:** Si usted decide participar, responderá a preguntas acerca del diagnóstico de diabetes su tratamiento y de las enfermedades que sufre además de diabetes, así como serán consultados sus estudios de laboratorio del expediente y la valoración que le fue realizada por el oftalmólogo.

La información se podrá obtener de los datos que proporcione para su valoración preoperatoria, de tal manera que no le tomará más tiempo que el determinado a esta.

Si decide participar usted autoriza a (usar los datos de los cuestionarios para la investigación) así como tomar datos del expediente clínico como, nivel de escolaridad, residencia, enfermedades asociadas a la diabetes, talla y peso. **Beneficios:** Esta investigación le ofrece un beneficio a usted, este será el resultado del cálculo de riesgo de infarto y se emitirán recomendaciones si se encuentran alteraciones en sus estudios de laboratorio y orden de seguimiento en su Unidad de Medicina Familiar.

**Riesgos:** En ningún momento se pone en riesgo la vida y no existen complicaciones en su salud por participar,

**Información sobre resultados:** Los resultados de esta evaluación serán otorgados a usted y a su médico familiar.

**Participación:** Usted es libre de decidir no participar, sin que esto cambie la atención que pueda recibir por parte de la Clínica. También es libre de retirarse del estudio en cualquier momento sin riesgo a represalias. NO existe ninguna remuneración económica para usted por participar en este estudio.

**Confidencialidad:** Toda la información obtenida será guardada en forma segura, esta es considerada confidencial y sólo podrá utilizarse para fines de este estudio por el investigador responsable y al ser difundida no daremos a conocer sus datos personales. Sus datos personales serán codificados y protegidos de tal manera que solo podrán ser identificados por el investigador principal.

**Declaración:** Si usted tiene dudas en este momento o más adelante en relación a este protocolo puede comunicarse en el horario de 8- 14 horas con la Dra. Alejandra Albarrán Sánchez al teléfono 56276900 extensión 21551 o en el Servicio de Endocrinología. 4º piso Hospital de Especialidades CMN SXXI. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CIS del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comiteeticainv.imss@gmail.com](mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com)

Después de haber leído esta carta y después de que me contestaron todas mis dudas acerca de este estudio:

Acepto participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Testigo 2  
Nombre, dirección, relación y firma

#### Contáctenos

Para cualquier duda sobre el uso de su información, favor de contactarnos: Coordinación de Investigación en Salud, IMSS Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Bloque B de la Unidad de Congresos 4º piso, Centro Médico Nacional Siglo XXI C.P. 06725 México, D.F. Correo electrónico: [enlace.sirelcis@imss.gob.mx](mailto:enlace.sirelcis@imss.gob.mx) URL: <http://sirelcis.imss.gob.mx>

## Referencias

---

- <sup>1</sup> Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2017.
- <sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible desde: [http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut\\_mc\\_2016-310oct.pdf](http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf)
- <sup>3</sup> Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C. A., Zárate-Rojas, E., Villalpando, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *salud pública de México*, 60, 224-232.
- <sup>4</sup> Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C. A., Zárate-Rojas, E., Villalpando, S., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *salud pública de México*, 60, 224-232.
- <sup>5</sup> Ruiz-García, A., Arranz-Martínez, E., Morón-Merchante, I., Pascual-Fuster, V., Tamarit, J. J., Trias-Villagut, F., & de Arteriosclerosis, E. (2018). Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 30, 1-19.
- <sup>6</sup> Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, et al.; REACH Registry Investigators. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Circulation* 2015;132:923–931
- <sup>7</sup> McAllister DA, Read S, Kerssens J, et al. Incidence of hospitalisation for heart failure and case-fatality among 3.25 million people with and without diabetes. *Circulation*. 27 June 2018 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.03498
- <sup>8</sup> 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. American Diabetes Association. *Diabetes Care* Jan 2019, 42 (Supplement 1) S103-S123; DOI: 10.2337/dc19-S010
- <sup>9</sup> de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:1273–128
- <sup>10</sup> Sink KM, Evans GW, Shorr RI, et al. Syncope, hypotension, and falls in the treatment of hypertension: results from the randomized clinical Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:679–686
- <sup>11</sup> Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267–1278
- <sup>12</sup> AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. November 2018 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
- <sup>13</sup> Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al.; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849–1860
- <sup>14</sup> Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al.; American Diabetes Association; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395–1402
- <sup>15</sup> McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al.; ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1509–1518
- <sup>16</sup> Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2729–2736
- <sup>17</sup> U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry. Diabetes mellitus—evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes [Internet]. Silver Spring, MD, 2008. Available from

---

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm071627.pdf>). Accessed 3 November 2017

<sup>18</sup> Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *Jama*, 241(19), 2035-2038.

<sup>19</sup> Lloyd-Jones, D. M., Wilson, P. W., Larson, M. G., Beiser, A., Leip, E. P., D'Agostino, R. B., & Levy, D. (2004). Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *The American journal of cardiology*, 94(1), 20-24.

<sup>20</sup> Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., Merz, C. N. B., Blum, C. B., Eckel, R. H., ... & McBride, P. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Part B), 2889-2934.

<sup>21</sup> Carrillo-Alarcón, L. C., López-López, E., Hernández-Aguilar, C., & Martínez-Cervantes, J. A. (2011). Prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Hidalgo, México. *Rev Mex Oftalmol*, 85(3), 142-7.

<sup>22</sup> Wilkinson, C. P., Ferris III, F. L., Klein, R. E., Lee, P. P., Agardh, C. D., Davis, M., ... & Group, G. D. R. P. (2003). Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*, 110(9), 1677-1682

<sup>23</sup> Zhu, X. R., Zhang, Y. P., Bai, L., Zhang, X. L., Zhou, J. B., & Yang, J. K. (2017). Prediction of risk of diabetic retinopathy for all-cause mortality, stroke and heart failure: Evidence from epidemiological observational studies. *Medicine*, 96(3).

<sup>24</sup> Saeed A, Ballantyne CM. Assessing Cardiovascular Risk and Testing in Type 2 Diabetes. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Mar;19(3):19.

<sup>25</sup> Grundy SM, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143.

<sup>26</sup> American Diabetes Association (2020). 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes 2020. *Diabetes Care*, 43(Suppl.1):S14-S31.

<sup>27</sup> Zhu, W. (2018). Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients. *Medicine*, 97:32(e11807).

<sup>28</sup> Ibanez-Bruron MC, Solebo AL, Cumberland PM, Rahi JS. Prevalence of diabetic retinopathy in children and young people living with diabetes: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2017 Nov 15;7(11):e018578.

<sup>29</sup> Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, Karter AJ. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*. 2019 Mar;42(3):416-426.

<sup>30</sup> Sinclair, B. J. (2012 Apr 13; 110(8): 1097–1108.). The Intersection Between Aging and Cardiovascular Disease. *Circ Res.*, 110(8): 1097–1108.

<sup>31</sup> Matthews D, Del Prato S, Mohan V, Mathieu C, Vencio S, Chan JCN, Stumvoll M, Paldanius PM. Insights from VERIFY: Early Combination Therapy Provides Better Glycaemic Durability Than a Stepwise Approach in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2020 Nov;11(11):2465-2476.

<sup>32</sup> Sato Y, Lee Z, Hayashi Y. Subclassification of preproliferative diabetic retinopathy and glycemic control: relationship between mean hemoglobin A1C value and development of proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2001 Sep-Oct;45(5):523-7. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00380-x.

<sup>33</sup> Long M, Wang C, Liu D. Glycated hemoglobin A1C and vitamin D and their association with diabetic retinopathy severity. *Nutr Diabetes*. 2017 Jun 12;7(6):e281.

<sup>34</sup> Long, M. (2007). Glycated hemoglobin A1C and vitamin D and their. *Nutrition & Diabetes*, 7, e281.

<sup>35</sup> Wat, N. (Dec 2016). Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong J*, 22(6):589-99.

<sup>36</sup> Tang, J. (June 2017). Early Assessment of the Risk Factors for Diabetic Retinopathy Can Reduce the Risk of Peripheral Arterial and Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetes. *Ophthalmic Research*.

---

<sup>37</sup> Jeng C-J, et al. (2016) Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetic Nephropathy: Development and Progression. *PLoS ONE* 11(8): e061897.

<sup>38</sup> Posadas-Sánchez Rosalinda, P.-R. C. (2007). Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. *Metabolism*, 56(12):1666-72.

<sup>39</sup>Castelli, WP. (1983). Cardiovascular disease and multifactorial risk: challenge of the 1980s. *Am Heart J*, 106(5 Pt 2):1191.

<sup>40</sup> Connie B Newman, et al, Lipid Management in Patients with Endocrine Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 105, Issue 12, December 2020, Pages 3613–3682,