



**PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN DIABÉTICOS TIPO II  
EN UN CENTRO DE REFERENCIA  
(HOSPITAL CENTRAL DE LA POLICÍA 2012 – 2017)**

**LILIAN JEANNETTE PRADA RAMÍREZ**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

**BOGOTÁ, AGOSTO 24 DE 2018**



**PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN DIABÉTICOS TIPO II  
EN UN CENTRO DE REFERENCIA  
(HOSPITAL CENTRAL DE LA POLICÍA 2012 – 2017)**

**Prevalence of Diabetic Retinopathy in type 2 diabetes in a reference hospital  
(Central Police Hospital 2012-2017)**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**Presentado por  
LILIAN JEANNETTE PRADA RAMÍREZ  
Médico Especialista en Oftalmología  
lilian.prada@urosario.edu.co**

**Tutor metodológico  
DR. PEDRO IVÁN NAVARRO NARANJO MD, MSc**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES**

**FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**BOGOTÁ, AGOSTO 24 DE 2018**

**La Universidad del Rosario, la Universidad CES y el Hospital Central de la Policía Nacional no se hacen responsable de los conceptos emitidos por el investigador en su trabajo de, Retinopatía Diabética: Prevalencia en diabéticos tipo 2 en un hospital de referencia de Bogotá 2012–2017 solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia**

## CONTENIDO

|   | Pág       |
|---|-----------|
| <b>RESUMEN</b>  | <b>8</b>  |
| <b>1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>                      | <b>9</b>  |
| <b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>                   | <b>9</b>  |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN                                       | 12        |
| 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN                           | 13        |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>                                 | <b>14</b> |
| 2.1 GENERALIDADES DE LA DIABETES                        | 15        |
| 2.1.1 Definición de la Diabetes                         | 17        |
| 2.2 TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2                   | 17        |
| 2.2.1 Inicio de tratamiento                             | 18        |
| 2.2.2 Tratamiento combinado                             | 18        |
| 2.3 . COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2     | 19        |
| 2.4 . EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS EN COLOMBIA | 19        |
| 2.5 . RETINOPATÍA DIABÉTICA (RD)                        | 20        |
| 2.5.1 Definición de Retinopatía Diabética               | 20        |
| 2.5.2 Epidemiología global del RD                       | 21        |
| 2.5.3 Prevalencia del RD tipo 1                         | 22        |
| 2.5.4 Prevalencia del RD tipo 2                         | 22        |
| 2.5.5 Clasificación de la Retinopatía Diabética         | 25        |
| 2.5.6 Principales Factores de Riesgo Para RD            | 34        |
| 2.6 PASADO, PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO DE LA RD  | 41        |
| <b>3. OBJETIVOS</b>                                     | <b>46</b> |
| 3.1 . OBJETIVO GENERAL                                  | 47        |
| 3.2 . OBJETIVOS ESPECÍFICOS                             | 47        |
| <b>4. METODOLOGÍA</b>                                   | <b>48</b> |
| 4.1 . ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN          | 48        |
| 4.2 . TIPO DE ESTUDIO                                   | 48        |
| 4.3 . POBLACIÓN   | 48        |
| 4.3.1 . Descripción de la muestra                       | 49        |
| 4.3.2 . Criterios inclusión y exclusión                 | 51        |
| 4.4 . DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES                      | 52        |
| 4.4.1 . Diagrama de las variables                       | 53        |
| 4.4.2 . Tabla de variables                              | 53        |
| 4.5 . TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN E INFORMACIÓN             | 54        |
| 4.5.1 Fuente de información                             | 54        |
| 4.5.2 Instrumento de recolección de información         | 55        |
| 4.5.3 Proceso de obtención de información               | 56        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 4.6       | . CONTROL DE ERRORES Y SEGOS                        | 57        |
| 4.7       | . TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS | 58        |
| <b>5.</b> | <b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>                       | <b>59</b> |
| <b>6.</b> | <b>RESULTADOS</b>                                   | <b>61</b> |
| 6.1       | . CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS                 | 61        |
| 6.2       | . CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS                          | 65        |
| <b>7.</b> | <b>DISCUSIÓN</b>                                    | <b>73</b> |
|           | <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                   | <b>77</b> |

## LISTA DE TABLAS

|  | Pág. |
|--|------|
| Tabla 1: Clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético.....   | 32   |
| Tabla 2: Clasificación internacional del edema macular diabético.....  | 33   |
| Tabla 3: Recomendaciones para la reexaminación y referencia basada en la clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético con altos niveles de recursos.....   | 33   |
| Tabla 4: Recomendaciones para la reexaminación y referencia basada en la clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético con recursos intermedio o bajos..... | 33   |
| Tabla 5: Características sociodemográficas y clínicas de retinopatía diabética en población con régimen especial de salud de Bogotá.....   | 64   |
| Tabla 6: Características de los pacientes Diabéticos con RD e HTA.....   | 65   |
| Tabla 7. Frecuencia de las Complicaciones serias producidas por RD.....  | 67   |
| Tabla 8. Tipo de Complicaciones producidas por RD.....   | 67   |
| Tabla 9. Relación complicaciones y tipo de tratamiento.....  | 71   |
| Tabla 10. Número de registros por muestreo simple para test de Concordancia. .   | 71   |
| Tabla 11. Test de concordancia para dos muestras.....  | 72   |

## LISTA DE GRÁFICOS

|   | Pág. |
|---|------|
| Gráfico 1 Línea del tiempo en el tratamiento de la retinopatía diabética..... | 46   |
| Gráfico 2. Diagrama de las variables de estudio.....                          | 53   |
| Gráfico 3: Flujograma de la muestra.....                                      | 61   |
| Gráfico 4: Distribución por sexo.....   | 62   |
| Gráfico 5: Distribución por Vinculación al régimen de salud especial.....     | 63   |
| Gráfico 6: Tratamiento en uso para la Diabetes (%).....                       | 66   |
| Gráfico 7. Distribución de las complicaciones de la RD.....                   | 67   |
| Gráfico 8. Relación tiempo de evolución y hemorragia Vítrea.....              | 68   |
| Gráfico 9. Relación tiempo de evolución y tipo de tratamiento.....            | 69   |

## RESUMEN

**Introducción:** Para el 2030 se estima una población diabética de 33 millones de personas en Latinoamérica. La prevalencia global es del 25,2%, en hispanos varía del 30 al 50% con unos costos por complicaciones alrededor de 493 millones de dólares. La prevención está asociada a la efectividad de los programas de detección de la retinopatía diabética.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de retinopatía diabética (RD) en diabéticos tipo 2 en el Hospital Central de la Policía entre los años 2012 - 2017.

**Diseño:** Estudio observacional descriptivo, de corte transversal y de prevalencia

**Metodología:** La prevalencia de la RD se calculó estimando la proporción de diabéticos tipo 2 con RD sobre el total de diabéticos tipo 2 del Hospital Central de la Policía en la ciudad de Bogotá durante el periodo comprendido entre 2012-2017. Se recolectaron variables sociodemográficas, tiempo de evolución de la enfermedad, comorbilidades como hipertensión arterial, tipo de tratamiento y presencia de complicaciones por RD. Se validó la base de datos estimando el grado de concordancia (kappa) entre el sistema electrónico de diagnóstico (H360) y el diagnóstico clínico dado por el examen oftalmológico. Se describen los estadísticos descriptivos, pruebas de correlación (Spearman), análisis de variables con test de Mann-Whitney, Chi cuadrado y el test de concordancia de kappa-Cohen para la validación de la base de datos.

**Resultados:** La prevalencia de RD en DM tipo 2 atendidos en el Hospital Central de la Policía fue de 7,3% para la muestra seleccionada. El 62% de la muestra estudiada fue de sexo masculino con una edad mediana de 71 años (RIC=15) y una mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de 17 años (RIC=12). El 93,8 % de los sujetos incluidos en el estudio eran hipertensos y el 42,1 % de ellos se encontraban en tratamiento con insulina. La complicación más frecuente de la retinopatía diabética fue la hemorragia vítrea en el 11,2% de la muestra, glaucoma neovascular en el 5%, oclusiones vasculares en el 4,2% y desprendimiento de retina traccional en el 4,2%. La concordancia observada entre el registro electrónico de diagnósticos (H360) y la historia clínica fue del 94% (IC 95% -0,16 - 0,62 z=2,646 p=0,008) confirmando una alta calidad de los datos analizados.

**Conclusión:** La prevalencia de RD en el Hospital Central de la Policía durante el quinquenio 2012-2017 fue del 7,3%. La DM2 con RD fue más prevalente en hombres con hipertensión arterial, con largo tiempo de evolución de la enfermedad y quienes estaban bajo tratamiento con insulina. Se sugiere la implementación de programas de prevención para reducir las complicaciones visuales por RD.

**Palabras Clave:** *prevalencia, diabetes mellitus, retinopatía diabética, edema macular, retinal hemorrhages, diabetes complications, screening, diabetic retinopathy, blindness.*



# 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una de las enfermedades crónicas cuya prevalencia continúa en aumento a nivel mundial, es una de las principales causas de ceguera en el mundo por retinopatía diabética, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)(1, 2), se estima que para el 2030 se duplicará la cantidad de pacientes con diabetes pasando de 171 a 366 millones en el periodo 2000-2030, la retinopatía diabética (RD), causa alrededor del 4.8% de casos de ceguera entre los 37 millones de pacientes diabéticos a nivel mundial(2); en 35 estudios poblacionales que incluyeron 22.896 personas con diabetes de los Estados Unidos, Australia, Europa y Asia (entre 1980–2008) se encontró una prevalencia general de retinopatía diabética en diabetes tipo 1 y 2 del 34,6% con IC 95% (34,5-34,8) y una prevalencia del 7% de RD en pacientes con intención de tratamiento o compromiso visual que requerirán tratamiento Vision-Threatening Diabetic Retinopathy (VTDR)(3) el cual incluye: retinopatía diabética no proliferativa severa, retinopatía diabética proliferativa y edema macular diabético.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés)(1, 4) estimó una prevalencia ajustada mundial de diabetes para el 2011 de 9,2% entre adultos de 20 a 79 años, siendo para Norteamérica del 10,5% y para el Sur de Asia de 10,9%. En Colombia, la prevalencia de diabetes en la población entre 30 y 64 años es del 7,3 % en hombres y de 8,7 % en mujeres que habitan en el área urbana, mientras en zonas rurales es inferior al 2%(5). Según la Asociación Panamericana de Oftalmología (APAO)(6) y el programa Visión 20/20 para Latinoamérica, después de 20 años de enfermedad los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 presentarán en un 60% algún grado de retinopatía diabética, de éstos, el 5% necesitarán tratamiento para evitar la ceguera irreversible. En el estudio, Control de la Diabetes y sus Complicaciones 2001-2003(7), realizado en Medellín, se reportó una prevalencia de complicaciones oculares derivadas de diabetes tipo 2

del 31,9%, de esta muestra el 19,6% presentó retinopatía diabética no proliferativa (RDNP). En Bogotá(8), un estudio de prevalencia realizado entre el 2000 y 2007 en pacientes diabéticos de consulta privada, reportó una prevalencia de RD del 18,3%, comparativamente baja con otros reportes en Latinoamérica, sugiriendo la necesidad de realizar otros estudios en la población general.

Es evidente, que el incremento de la retinopatía diabética en países en vía de desarrollo y subdesarrollados se traduce en un problema importante de salud pública, pues cada día se diagnostican más pacientes con diabetes y con síndrome metabólico, que sumado a una atención muchas veces sub-óptima, por la falta de recurso humano profesional entrenado y acceso a servicios de tercer nivel, implica la pérdida visual irreversible por diagnósticos tardíos de RD, en especial, aquellos pacientes que requieren un tratamiento prioritario con tecnologías laser y/o terapias intravítreas. En diferentes estudios a través de los años, se ha visto que es 50 veces más costoso tratar un paciente con RD que evitar el daño, y 20 veces más económico tratarlo en forma temprana que tardía(9).

En Colombia, los estudios de prevalencia de RD que se reportan son del 2007(7) y no contamos con estudios de prevalencia de RD recientes en nuestro medio para la población de diabéticos que se atiende en el Hospital de la Policía, se considera importante determinar con qué frecuencia se presenta esta complicación microvascular; además, es importante caracterizar socio-demográficamente la población de diabéticos que son remitidos al servicio de oftalmología para valoración y determinar la frecuencia con que se asocia a complicaciones oftalmológicas como glaucoma neovascular, oclusión vascular retiniana, desprendimiento de retina traccional y hemorragia vítrea; finalmente, se debe evaluar la manera como se aborda al paciente diabético desde la especialidad de oftalmología.

En una revisión sistemática con metaanálisis que realizó Yau(3), reportó una prevalencia global de 25,16%, la cual se tomará como punto de partida para la presente investigación, la prevalencia que reportan otros estudios en población latina, como el estudio de Valle de San Luis(10) y el estudio de los Ángeles Latinos(11), reportó una prevalencia entre el 30-50%; otros autores como Schellini en Brasil y Villena en Perú, reportaron una prevalencia de 7,62% y 23,1%

respectivamente(12, 13); Prado-Serrano(14) en México reporta una prevalencia de 37%.

En Latinoamérica cómo ocurre a nivel mundial las prevalencias que se reportan son muy variadas por las diferencias entre las poblaciones de los diferentes países, donde influyen factores de tipo étnicos, raciales, socioeconómicos y en especial los determinantes sociales, los cuales juegan un papel importante en el desarrollo o aparición de la diabetes en países desarrollados como también en vía de desarrollo(15).

El presente trabajo, plantea investigar la prevalencia de la retinopatía diabética en la población perteneciente a un régimen especial en salud. Esta patología posee gran implicación en el deterioro funcional de la visión, que, en muchas ocasiones a pesar del tratamiento instaurado, no logra mejorar, sobre la base de la consideración anterior, la RD representa un tema prioritario por sus implicaciones en la calidad de vida y las secuelas en los pacientes que padecen esta patología, así como su abordaje desde la salud visual.

“Las epidemias son consecuencia de los hábitos de la sociedad”

(Virchow 1860)(16).

“La diabetes se está convirtiendo en la epidemia del siglo XXI”

(Pierre Lefebvre, Presidente Federación Internacional de Diabetes (FID), 2006.)  
(17)

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

Teniendo como consideración importante que la RD es la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo y la primera en personas en edad productiva comprendidas entre 16 y 64 años, y estimándose que para el año 2030 la población y sus respectivas complicaciones con RD aumentará a 33 millones de pacientes, se deben implementar acciones que puedan contrarrestar esta catastrófica enfermedad. Por medio de la presente investigación se pretende conocer la prevalencia de RD en la población del hospital de la Policía Nacional, sus características epidemiológicas, su compromiso oftalmológico en cuanto a las complicaciones serias, la frecuencia de factores de riesgo para su progresión como la HTA y el tiempo de evolución de la DM tipo 2, además aporta información que hasta ahora no se conoce en el área de la salud de la institución, generar hipótesis para futuras investigaciones y permite aportar al conocimiento en la generación de programas de prevención en el área de la salud visual.

Se pretende contribuir en la ampliación, actualización e implementación de los programas de salud visual y los modelos de atención integral en enfermedades crónicas, en especial, fortalecer programas específicos de prevención y promoción en detección de patología ocular en los pacientes diabéticos, de esta manera, se pretende disminuir los costos sobre el sistema de salud que se producen al tratar las complicaciones de la RD.

Este estudio además de generar un conocimiento sobre la población perteneciente a este régimen especial en salud atendida en el servicio de oftalmología, quiere motivar al área administrativa de la institución para que se analice la posibilidad de adquirir nuevas tecnologías disponibles en telemedicina, ya que por medio de la adquisición de una cámara no midriática, es viable ampliar la cobertura en la valoración oftalmológica y contribuir a la generación de planes de atención y programas específicos con manejo integral a la población de diabéticos, que en la actualidad se acerca a 7000 pacientes en la ciudad de Bogotá, como resultado de esta propuesta se espera disminuir el impacto negativo en la calidad de vida y productividad que genera esta patología en un paciente diabético con RD(5).

Otras proyecciones, sugieren que para el año 2040 uno de cada tres diabéticos va a presentar RD (4), de ahí la importancia en determinar la prevalencia de la

diabetes tipo 2 y la retinopatía diabética en nuestro medio, en este caso, para la población que se atiende en este sistema especial de salud. En ese orden de ideas la institución tiene como plan estratégico institucional, optimizar los servicios de salud y bienestar que permitan satisfacer las necesidades de los usuarios y su familia, y contribuir en la calidad de vida de los usuarios del subsistema de salud a través de un plan de beneficios exclusivos, prestándoles servicios integrales enfocados en la promoción de la salud y prevención, detección, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad general, con este propósito, también mejorar la salud visual en el paciente diabético.

Adicionalmente, la investigación científica y el desarrollo tecnológico son actividades inherentes al quehacer de la institución, razones que permitieron dar viabilidad al desarrollo del presente trabajo. Cabe agregar que el proyecto que se plantea es una investigación pionera en el área de la oftalmología, que está en sintonía con los objetivos de la institución y tiene el potencial para ser un referente a nivel nacional, ya que aporta información que permite reorientar los programas de salud visual e impactar de manera positiva en la disminución de la ceguera por retinopatía diabética, a su vez, pretende ser un punto de partida importante para futuras investigaciones, lo que sugiere beneficios interesantes.

### 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de retinopatía diabética en los pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un Hospital Central de la Policía en la ciudad de Bogotá?

## 2. MARCO TEÓRICO

La palabra diabetes procede del griego y significa *sifón* y mellitus palabra latina que significa *enmelado o dulce*. Nombre dado por exceso del azúcar en la sangre, así como en la orina. Reconocido en el siglo XVII como “pissing mal”.

Desde el siglo II la diabetes se ha descrito por Galeno, en Grecia por el médico griego Areteo de Capadocia, describiendo a la diabetes como una enfermedad fría y húmeda en la cual los músculos se iban consumiendo y convirtiendo en orina, dándole el nombre de diabetes, que en griego significa *sifón*(18).

Paracelso (1491-1541), describió el síntoma de la sed que se producía en los enfermos afectados y en los cuales se depositaba un residuo blanquecino que contenía la orina de los diabéticos la cual se evaporaba.

El nombre de diabetes mellitus fue dado por Tomás Willis (1679), básicamente por el sabor dulce de la orina, posteriormente en siglo XVII Tomas Syderham (1624-1689), describió la enfermedad, más de manera sistémica en la cual la sangre estaba anormal por mala digestión y que producía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.

El Inglés Mathew Dobson (1725-1784), describió en un pequeño grupo de pacientes las anormalidades que tenían estos pacientes, se pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión y alteración en la excreción que realizaban los riñones en respuesta al azúcar aumentado. Thomas Cawley (1788), dio su observación en que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas(18).

Los avances en la segunda mitad del siglo XIX, fue enfocado a controlar factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo además del manejo de la enfermedad, se enfocó a nuevas estrategias dirigidas al control dietario, basado en restringir los carbohidratos y el aporte calórico.

El descubrimiento en aislar la insulina y demostrar su efecto hipoglicemiante fue un logro de los investigadores canadienses Banting y Best, lo que significó un avance muy importante en la medicina, trasformando y prolongando la calidad de vida de los diabéticos, además, permitió avanzar en áreas de la investigación relacionada con el metabolismo de la diabetes; como anécdota se recuerda que el

señor. Leonard Thompson en 1922 fue el primer paciente en recibir la inyección de insulina en el Hospital General de Toronto.

Sir Harold Himsworth en 1936, en University College Hospital in London, fue quien diferenció la diabetes basado en la “insensibilidad de la insulina”(18) y clasificó la diabetes en diabetes tipo 1 y tipo 2. En 1982, se produjo la primera insulina humana biosintética Humulin, químicamente idéntica a la insulina humana. El 14 de noviembre se consagró por la OMS como el día mundial de la diabetes en honor a la fecha de nacimiento del Doctor Frederick Banting, celebrándose este día desde el año 2007(18).

## 2.1 GENERALIDADES DE LA DIABETES

La diabetes mellitus describe a un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por el incremento en los niveles de glicemia. Las personas que tienen diabetes tienen un riesgo mayor de morbimortalidad que la población general.

Hay tres tipos principales de diabetes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional. La diabetes tipo 1, es debida a la destrucción de las células beta del páncreas mediada por anticuerpos, usualmente llevando a deficiencia absoluta de insulina. La diabetes gestacional es la diabetes que se diagnostica entre el segundo y tercer trimestre del embarazo, en ausencia de diagnóstico previo al embarazo.

La diabetes tipo 2, generalmente ocurre en adultos, pero con el paso de los años aparecen más casos en niños y adolescentes. En esta tipología, hay producción de insulina, pero el cuerpo se vuelve resistente a ella, de modo que la insulina es ineficaz, lo que conlleva a la elevación de los niveles de glucosa en sangre. En la medida que la enfermedad avanza, los niveles de insulina producida pueden disminuir hasta ser ineficientes y elevar la glicemia(19).

A continuación, se revisará de manera resumida, la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2, Esta se caracteriza por presentar: hiperglicemia, resistencia a la insulina y deterioro en la secreción de insulina como se anotó anteriormente. Desde el punto de vista del mecanismo fisiopatológico se pueden observar 3 fases bien definidas:

- a. Estado inicial de resistencia periférica a la insulina con valores de cifras de glicemia normales.
- b. Una segunda fase de resistencia periférica a la insulina a nivel de los tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo), la cual no alcanza a controlar la homeostasis de la glucosa (hiperglicemia postprandial).
- c. Una fase final, asociada a una declinación en el funcionamiento de las células beta pancreáticas, con disminución de la síntesis de la hormona y aparición de los efectos secundarios tales como la apoptosis secundaria al aumento de la glucosa y/o citotoxicidad, dando como resultado la hiperglicemia en ayuno.

La resistencia a la insulina produce una baja captación y oxidación de la glucosa en los tejidos periféricos, como el músculo y tejido adiposo lo que secundariamente produce hiperinsulinemia, como mecanismo compensador, la disminución de secreción de la hormona por parte de las células beta, da como resultado la aparición de la DM tipo 2 la cual presentará la intolerancia a los hidratos de carbono.

Los mecanismos asociados a la disfunción de las células beta, son unos de los principales factores que contribuyen en la fisiopatología de la DM tipo 2, se ha postulado como principal causa la destrucción de las células beta (apoptosis) y la existencia de un defecto secretorio intrínseco (falla en la secreción)(20). En la etiopatogenia de la DM tipo 2 se han postulado 2 hipótesis, una es el modelo efecto glucotóxico con pérdida progresiva de la funcionalidad de las células beta pancreáticas, siendo la hiperglicemia y el metabolismo mitocondrial agentes importantes en la producción de las complicaciones asociadas a la enfermedad. La otra hipótesis corresponde a la lipotoxicidad que produce destrucción de las células beta y precipita la hiperglicemia por lipotoxicidad. Ambos procesos son muy importantes, la lipotoxicidad tiende a producir más preponderante la resistencia a la insulina y la glucotoxicidad se correlaciona con la disfunción de la célula beta(20)



### 2.1.1 Definición de la Diabetes

Se define diabetes mellitus al trastorno metabólico de múltiples etiologías, que se caracteriza por hiperglicemia crónica con desórdenes en el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas, lo que concluye con disturbios en la secreción y/o en la acción de la insulina.

Según el consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) 2013(9), los siguientes criterios diagnósticos se pueden usar para el diagnóstico de la DM tipo 2:

- Sintomatología de diabetes más una glicemia al azar en plasma mayor o igual a 200 mg/dL. Entre los síntomas clásicos de diabetes están aumento de apetito, poliuria, polidipsia y pérdida anormal de peso.
- Glicemia en ayunas igual o mayor a 126 mg/dL. Ayuno definido como ausencia de ingestión de alimentos por ocho horas mínimo.
- Glicemia mayor o igual a 200 mg/dl. Después de dos horas de una carga de glucosa de 75 gr durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
- Hemoglobina glicosilada igual o mayor a 6.5 %, usando la metodología estándar del *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP)(9).

## 2.2 TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

La aproximación terapéutica de la diabetes tipo 2 se puede clasificar en no farmacológica y farmacológica. Entre las medidas no farmacológicas destacan los estilos de vida saludables como la actividad física, asesoría para dejar el tabaquismo, grupos de autoayuda y soporte psicosocial. La terapia nutricional y el control del sobrepeso u obesidad son también otros pilares fundamentales en el manejo de la DM(6, 21).

### 2.2.1 Inicio de tratamiento

Una vez se diagnostique diabetes tipo 2, se debe iniciar monoterapia con metformina a menos que esté contraindicada. La metformina ha demostrado seguridad, efectividad, tiene bajo costo y puede disminuir los riesgos de eventos cardiovasculares y muerte(22)

Se recomienda considerar iniciar tratamiento combinado agregando insulina inyectable si los niveles de glicemia basal son igual o mayor a 300 mg/dl; si la hemoglobina glicosilada es igual o mayor a 10 % o si el paciente tiene síntomas clásicos de hiperglicemia (polidipsia, poliuria). Cuando se resuelva la causa de descompensación o hiperglicemia se puede simplificar la terapia(9).

### 2.2.2 Tratamiento combinado

Una revisión sistemática con meta-análisis sobre la efectividad de la terapia combinada, sugiere que cada agente farmacológico diferente a insulina que se agrega al tratamiento inicial, generalmente logra disminuir la hemoglobina glicosilada entre 0.9 –1.1 %(23). Si no se consigue la meta de la hemoglobina glicosilada a los tres meses del tratamiento inicial, debe considerarse agregar una de las seis opciones de hipoglucemiantes orales: sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidor DPP-4, inhibidor SGLT2, agonista del receptor GLP-1 o insulina basal. Pasados tres meses y si no se alcanza la meta de hemoglobina glicosilada con la terapia dual, se debe agregar un tercer medicamento. Pasados tres meses con el tratamiento triconjugado se recomienda proceder con el tratamiento combinado inyectable(22).

Para la elección del medicamento deben tenerse en cuenta las preferencias del paciente, comorbilidad, características farmacológicas, costo efectividad, así como los efectos adversos de los fármacos principalmente el riesgo de hipoglicemia.

### 2.3 . COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En general, se afirma que hasta el 50 % de las personas con diabetes no han sido diagnosticadas y la tamización oportuna es recomendable en la región latinoamericana teniendo en cuenta la alta prevalencia (22).

Se recomienda la búsqueda de casos de diabetes con base a criterios clínicos y demográficos asociados a la DM. Para realizar la tamización en poblaciones de alto riesgo, existen escalas y puntajes establecidos, como una práctica costo-efectiva para usar de forma rutinaria.

Las guías de práctica clínica del ministerio de salud Colombia recomiendan el cuestionario finlandés FINDRISC (*Finnish Diabetes Risk Score*)(24), para que sea aplicado a la población adulta, en particular entre 45 – 64 años.

En la mayoría de los pacientes, la diabetes y sus complicaciones son las principales causas de muerte, estas se clasifican en macro y microvasculares, entre las microvasculares se destacan la nefropatía, retinopatía y neuropatía.

### 2.4 . EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS EN COLOMBIA

En Colombia, entre el 7 % y el 9 % de la población de 20 años o más tiene diabetes tipo 2, aunque en las zonas rurales se encontró una prevalencia hasta cinco veces más baja en relación con la población urbana (1,4% y 7,8%, respectivamente)(25). En Bogotá, en el 2010, se halló una prevalencia de diabetes en población entre 25-64 años del 7,4% en hombres y de 8,7% en mujeres(26). De acuerdo con el Atlas de la IDF 2013, se estima que Colombia tiene una prevalencia de diabetes del 7,2% en la población adulta y el número de personas con diabetes tipo 2 en Colombia es de 2'135.380(27).

## 2.5 . RETINOPATÍA DIABÉTICA (RD)

A nivel mundial la RD representa el 5% de los casos de ceguera, en gran parte evitable y asintomática en estadios tempranos. La RD es una de las principales causas de ceguera en países desarrollados, en personas entre 15 y 64 años. En el mundo, 93 millones de personas presentan algún compromiso ocular por diabetes, la tercera parte de esta población mundial presenta RD y una décima parte presenta discapacidad visual secundaria, en estadios avanzados(15).

La valoración temprana de la retina, por medio de una valoración del fondo de ojo, permite detectar la presencia o ausencia de RD, lo cual orientará, para tomar una acción adecuada a los hallazgos clínicos evidenciados, el buen control de la diabetes manteniendo cifras adecuadas de glucosa en sangre, el control de la tensión arterial y el control de los lípidos puede favorecer la progresión o enlentecer el daño que se puede producir por las complicaciones microvasculares en presencia de retinopatía diabética.

El mantenimiento de una buena visión en los pacientes diabéticos comienza desde la atención primaria en salud. El buen entrenamiento de todos los que participan en la atención del paciente: enfermería, medicina general, los médicos especialistas como los internistas y los oftalmólogos, los nutricionistas, entre otros, son pilares importantes en el cuidado de la salud ocular. Sin una acción efectiva, el número de pacientes con diabetes aumentará, y simultáneamente, lo hará el número de personas con retinopatía diabética.

### 2.5.1 Definición de Retinopatía Diabética

El RD es un compromiso secundario de la retina, debida a la diabetes, causada por cambios vasculares retnianos. La retinopatía diabética de fondo (background) o retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) se caracteriza por hemorragias intrarretinianas, exudados, infartos en la capa de fibras nerviosas (manchas algodonosas) y edema macular.

La retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por un crecimiento neovascular en la superficie de la retina que llega a producir ceguera por hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y glaucoma. Los cambios secundarios a la elevación en la glicemia van a producir cambios estructurales, fisiológicos y hormonales con el secundario daño a nivel del capilar, estos cambios retinianos se caracterizan por:

- Pérdida de pericitos de los capilares retinianos.
- Engrosamiento de la membrana basal.
- Alteración del flujo sanguíneo retiniano.
- Formación de microaneurismas.
- Cierre de capilares y arteriolas, que da lugar a disminución de la perfusión retiniana.
- Aumento de la permeabilidad vascular por ruptura de la barrera hemoretiniana con liberación de factores de crecimiento vascular endotelial.
- Proliferación de neovasos.
- Desarrollo de tejido fibrovascular.
- Contracción por la proliferación vítrea y fibrosa.

### 2.5.2 Epidemiología global del RD

Según la OMS, se estima que hay cerca de 4.8% (37 millones) personas ciegas por RD en el mundo(2). Los estudios poblacionales en Estados Unidos, Australia, Europa y Asia entre los años 1980-2008 reportan una prevalencia global de cualquier grado de RD en DM tipo 1 y 2 del 34,6% (IC 95% 34,5-34,8) y un 7% (IC95% 6,9-7,0) de RD con intención de tratamiento por sus siglas en inglés (Vision-Threatening Diabetic Retinopathy o VTDR)(3).

### 2.5.3 Prevalencia de la RD tipo 1

Los estudios de RD en diabetes tipo 1, reportan una prevalencia del 10% al 50% que varía según la población, el método utilizado de detección y el tiempo de duración de la diabetes(15) . El estudio europeo EURODIAB IDDM - Complications Study(28),que incluyo a 16 países, reportó una prevalencia que varía en un 25% en Austria a un 60% en Portugal. En Estados Unidos, el estudio realizado en Wisconsin y New Jersey(29) reportó una prevalencia para cualquier RD del 82% y del 32% en pacientes con amenaza de compromiso visual y con intención de tratamiento. La prevalencia en países del Asia comparativamente con otros estudios es baja, en la India se reporta una prevalencia del 13,4% y en China de un 14%(30). En Australia y Nueva Zelanda reportan una prevalencia entre el 25% al 42%(31). La prevalencia del EMD se relaciona con la duración de la enfermedad, con baja frecuencia en los primeros 5 años, incrementándose la probabilidad al 29% a los 20 años(21).

### 2.5.4 Prevalencia de la RD tipo 2

La prevalencia global de RD en diabéticos tipo 2 fue del 25,2%, en el reporte No. 21 del estudio de Liverpool Diabetic Eye Study”(32) y el estudio prospectivo de diabetes en el Reino Unido “UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis”(33), la prevalencia en diabetes tipo 2 se calculó en una frecuencia entre el 25 y 27%.

La prevalencia en Suecia, Dinamarca e Italia fue del 30-40% (28). En americanos, en varios estudios como son, el estudio de “Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in non-Hispanic whites and Hispanics with NIDDM. “San Luis Valley Diabetes Study”(10), el estudio de “Los Ángeles Latino Eye Study”(11) y el “Ethnicity, race, and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial”(34), reportan una prevalencia entre el 30-50% de RD, demostrando mayor prevalencia en la población de origen hispánico. Los estudios australianos AUSDIAB, “Melbourne, Diabetic retinopathy in Victoria, Australia (MVIP)”(35), “The

Blue Mountains Eye Study (BMES)”(36) y “New Castle, Prevalence of vision-threatening diabetic retinopathy”(37), reportaron una prevalencia entre el 22-35% y la prevalencia en los pacientes con intención de tratamiento por compromiso visual entre el 1,2- 7,1%.

China reporta una prevalencia del 28-43%, siendo mayor en áreas rurales que urbanas(38, 39). En Asia los estudios multi-étnicos reportan prevalencia de RD en hindúes (28,9%), en malayos (24,8 %) y en chinos (20,1 %)(40).

- Incidencia y Progresión en diabetes tipo 1

En los estudios europeos, la RD no se presentó en los diabéticos tipo 1 con diagnóstico de novo, el 50%, desarrolló cambios leves de retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) entre los 5-7 años posterior al diagnóstico y un 9% desarrolló retinopatía diabética proliferativa (RDP)(41). El estudio americano (WESDR) “The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes”(29), reportó una incidencia de RD en DM tipo 1 del 74%, incrementándose la probabilidad al 97% a los 25 años. El siguiente reporte del WESDR, mostró una disminución de la incidencia en la segunda parte del estudio, comparado con los primeros 12 años de RDP y edema macular diabético (EMD).

El estudio “The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research (ETDRS por sus siglas en Ingles)”(42) reportó una incidencia del 64% a los 10 años y del 83% a los 25 años.

- Incidencia y Progresión en Diabetes tipo 2

El estudio británico “Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England”(43), reportó una incidencia de RD del 4% en diabéticos tipo 2, a los 10 años de seguimiento la incidencia aumentó al 16,4%. La incidencia de RD en el estudio “Los Ángeles Latino Eye Study” fue de 7,1%(11), cifra similar a los reportes al de “The

Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)”(44) del 8,6% e “Incidence of diabetic retinopathy in the Barbados Eye Studies”(45). del 7,5%.

En Australia, la incidencia acumulada de RD a 5 años fue del 22,2% y según el estudio “The Blue Mountains Eye Study”(36) fue del 25,9%. En Hong Kong, se reportó una incidencia acumulada de RD para DM tipo 2 del 15,2%, de progresión de 45,5% y de RD con intención de tratamiento del 0,03%(46).

En los países desarrollados como Estados Unidos, se ha observado una disminución en la incidencia y progresión de la RD, dado que hay mayor acceso en la atención de los pacientes diabéticos y mejor control de sus cifras de glicemia. En una revisión sistemática con meta-análisis realizada en Australia y Europa, entre 1985 y 2008, que se denominó “Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods”(47), se observó una disminución importante de la prevalencia de RD para el periodo 1986-2000; además el estudio denominado “Severe Visual Loss (SVL)”, demostró menor incidencia entre 1986-2008 comparado con otros estudios previos a 1985., la incidencia de RDP fue de 6,6% comparado con periodo previo a 1985 de 11,4% y una incidencia de pérdida visual severa de 2,6% comparado con periodo anterior a 1986 de 6,0%.

- Prevalencia de RD en Colombia

En Colombia, se dispone de información obtenida del Observatorio de Diabetes, estudios publicados como es el estudio realizado en Medellín “Control de la Diabetes y sus complicaciones 2001-2003”(48), en el cual se reportó una prevalencia en diabetes tipo 2 con complicaciones oculares del 31,9% y de desarrollo de RDNP del 19,6%.

En un estudio realizado en Florencia-Caquetá(49) en el 2000 se reportó una prevalencia de ceguera del 1,09%, ocupando la patología de retina y de nervio óptico el segundo lugar, sin discriminar el tipo de patología. En Santander(50) en un estudio del 2009, se reportó una prevalencia de ceguera por RD del 1.4%.

Según el ASIS (Análisis de Situación de Salud Visual en Colombia)(51) emitido en marzo de 2016, los casos de RD en Colombia se han incrementado de un año a otro, reportando una prevalencia de 12,86 por cada 100.000 habitantes en el 2009 y de 19,76 por cada 100.000 habitantes en 2014.



La prevalencia por género estimada sobre 100.000 casos encontró una prevalencia en mujeres de 10,4 en 2009 y 19,5 en 2014, que mostró un aumento del 9,1 en los seis años analizados. En los hombres se reporta una prevalencia de 9,20 en 2009 y 16,06 en 2014, con un incremento de 6,86 en los seis años. Con respecto a la prevalencia estimada de RD por departamentos se reporta que Bogotá, Valle, Norte de Santander, Antioquia y Santander tienen las prevalencias más altas para el periodo 2009-2014, y las más bajas se encontraron en San Andrés, Vichada y Vaupés. Se comparó la prevalencia del año 2009 frente al 2014 y se observó un aumento en Cundinamarca, con prevalencia de 22,6 seguido de Valle con 18,3 y Caldas con 14,72.

#### 2.5.5 Clasificación de la Retinopatía Diabética

La mayoría de las clasificaciones se basan en la detección de las siguientes alteraciones: hemorragias, microaneurismas, exudados duros, exudados blandos, anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA), arrosamiento venoso, neovascularización del nervio óptico, neovasos en otros sitios, hemorragia vítrea hemorragias prerretinales, y proliferaciones fibrosas. Aunque la mayoría de estas lesiones no son específicas de la RD, si lo son en su distribución y el curso natural de la enfermedad(52).

- Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP)

La retinopatía diabética no proliferativa es la primera manifestación clínica que se produce por el daño microvascular en la diabetes, estas alteraciones intrarretinianas se generan por la alteración en la permeabilidad de la barrera hematorretiniana, haciéndola más lenta en la RDNP que la RDP, cuando se afecta la macula, se produce pérdida de la agudeza visual.

Las características clínicas son: la presencia de anomalías intrarretinianas como hemorragias, microaneurismas, exudados duros, exudados blandos, anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA) y arrosamiento venoso.

- Microaneurismas: son formaciones saculares que se producen por alteración capilar, signos precoces de la RD, aunque no exclusivo de la diabetes, apareciendo en otras enfermedades oculares. Se considera una de las primeras manifestaciones de RD cuando aparecen en uno o ambos ojos.
- Hemorragias intrarretinianas (HIR): son consecuencia de la ruptura de microaneurismas, estos ocurren por la extravasación de los capilares o por alteraciones microvasculares intrarretinianas, las cuales pueden ser superficiales o profundas.
- Las HIR profundas son más características de la diabetes y tiene una forma de punto y mancha, típica de la RD. A veces, estas lesiones son muy pequeñas y difícilmente diferenciables de los microaneurismas, aunque clínicamente no tienen gran significado. Las HIR superficiales son de forma alargada o en forma de llama, se localizan más en el polo posterior, aunque se puede dar en cualquier parte del fondo de ojo. Estas hemorragias se asocian, además de la diabetes, a otras patologías como la HTA.
- Exudados: son depósitos extracelulares de lípidos y lipoproteínas que escapan a través de los vasos sanguíneos, por el aumento de permeabilidad en vasos que normalmente son impermeables. Se observan como depósitos blancos o amarillentos con bordes delimitados, están cerca de la mácula de manera agrupada, conformándose en forma de estrella o anillo, por lo que recibe el nombre de retinopatía circinada y se asocia con edema macular. Puede durar de manera indefinida o reabsorberse espontáneamente después de meses o años, o después de tratamiento con láser.

- Exudados blandos: son microinfartos de la capa de fibras nerviosas producidos por oclusión arterial, isquemia focal o acumulación de detritos axoplasmáticos; su coloración es parecida a los exudados duros, pero sus bordes no son definidos, son de mayor tamaño y se ubican en la capa de fibras nerviosas de la retina, pueden desaparecer en semanas o meses, pero la isquemia tisular persiste. Los exudados blandos se pueden asociar a otras retinopatías o enfermedades.
- Alteraciones del calibre venoso: estas alteraciones son indicadores de RD, producidas por la hipoxia de la retina. Las anomalías que con mayor frecuencia se presenta son: la dilatación venosa, el arrosamiento venoso y la formación de bucles; es una alteración frecuente y se asocia a una alta probabilidad de progresión de RDNP a RDP. Son zonas que presentan dilatación y estrechamiento de las vénulas, tomando una apariencia en forma de cuentas de rosario.
- Anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA): estas anomalías son alteraciones de la red capilar en forma de segmentos vasculares intrarretinales dilatados y tortuosos, situados alrededor de las zonas de no perfusión capilar. Clínicamente se observan como capilares teleangiectásicos, de localización intrarretiniana sin extravasación, derivándose de vénulas retíneas que originan neocapilares. Por lo anterior, tanto el arrosamiento venoso y las anomalías microvasculares intrarretinianas son los principales marcadores de riesgo de la neovascularización, junto con la severidad y número de hemorragias y microaneurismas (40).
- Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP).

La retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por el crecimiento de neovasos a nivel papilar o extra papilar, como consecuencia de la isquemia. Al reabsorberse las hemorragias originan la proliferación de tejido fibroso que conlleva al desprendimiento de retina de tipo traccional

- Neovasos: la microangiopatía producida por la hiperglicemia en la DM da lugar a una alteración de los capilares y las arteriolas. Con presencia de edema macular y oclusión capilar, que, a su vez, produce isquemia retiniana y aumento de los niveles del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF). Este aumento en los niveles del VEGF da origen al desarrollo de la neovascularización y a la fase proliferativa de la RD.
- La neovascularización papilar (NVP): se define como la presencia de neovasos en o dentro de un diámetro papilar del disco óptico o a más de un diámetro papilar del disco óptico. Estos neovasos nacen del sistema vascular peri papilar que irriga el nervio óptico y que se van extendiendo hacia la cavidad vítrea. Generalmente, se localizan junto al tejido no perfundido y se encuentran como una red de neovasos en relación con una vena, vénula o capilar; también puede atravesar la membrana limitante interna de la retina y situarse entre esta y la hialoides superior, creciendo a lo largo de la hialoides posterior originando una proliferación de tejido fibroso para poder sostener los nuevos vasos con adherencias secundaria. Cuando este tejido fibroso madura y se contrae, produce una tracción, la cual puede provocar desprendimiento traccional entre retina neurosensorial y epitelio pigmentario(52) .

Cuando los vasos crecen hacia la cámara anterior pueden obstruir la malla trabecular, dificultando la salida del humor acuoso con aumento de la presión intraocular y el desarrollo de glaucoma neovascular, generalmente aparece en estadios finales de la enfermedad.

- Proliferación fibrosa: puede manifestarse de manera individual o asociada a neovasos y aparecer en cualquier parte de la retina, formando finas láminas o cordones hasta extensas condensaciones de tejido. La proliferación fibrosa puede evolucionar hasta conformar una membrana densa, los vasos se pueden ir atrofiando hasta hacerse invisibles, considerándose una RDP leve.

- Hemorragias: las hemorragias prerretinianas o subhialoides son aquellas que se producen por delante de la retina, la sangre queda atrapada entre la retina y la hialoides posterior desprendida en el espacio prerretinal o subhialoideo. Tiene la imagen al examen de fondo del ojo en forma de bote, con un nivel superior recto y uno inferior cóncavo donde hay una porción de adherencia vítreo-retiniana. Según su localización y extensión pueden provocar una pérdida brusca de visión o producir visión de manchas que los pacientes refieren rojizas, tiene una duración de semanas a meses. Las hemorragias vítreas se producen cuando la sangre atraviesa la membrana limitante interna y la hialoides posterior, comprometiendo la cavidad vítrea.

La existencia de hemorragias previas aumenta el riesgo de recidiva, sobre todo a partir de los neovasos, la liberación de hierro de los glóbulos rojos produce contracción vítrea, esta se manifiesta clínicamente con una pérdida brusca de la visión, el periodo de reabsorción varía de acuerdo con la densidad y el lugar del vítreo donde se producen

- Desprendimiento de retina: consiste en una separación de las capas de la retina (retina neurosensorial) y el epitelio pigmentario. En la diabetes, el desprendimiento de retina que se presenta es de tipo traccional, debido a las fuerzas ejercidas por el tejido fibroso o por la contracción vítrea. Cuanto mayor es la proliferación fibrosa, mayor será el riesgo de desprendimiento, debido a las tracciones anteroposteriores o tangenciales. Si no se realiza el adecuado tratamiento, se puede colapsar el vítreo y producir un desprendimiento total de retina.

Posterior al desprendimiento, se desarrolla una proliferación vítreo-retiniana que consiste en un crecimiento anormal del tejido, anterior o posterior a la retina. Las principales manifestaciones clínicas son las miodesopsias (sensación de “moscas volantes”) en el campo visual o fopsias centelleantes. Algunos desprendimientos de retina pueden ser asintomáticos o por el contrario producir una significativa alteración de la visión, requiriendo tratamiento quirúrgico de forma rápida, oportuna y eficaz.

La alteración visual secundaria, dependerá de la zona donde se produce el desprendimiento; si el desprendimiento de retina es periférico la agudeza visual puede no estar tan comprometida, entre más próximo este el desprendimiento a la mácula, mayor será el compromiso de la visión

- Edema macular diabético (EMD)

El edema macular es la acumulación de líquido en el espesor de la mácula, derivado del compartimento intravascular de los microaneurismas, causado por la alteración de la permeabilidad capilar o alteración del epitelio pigmentario, además del aumento del VEGF. La retina edematosa presenta un color blanco grisáceo, apreciándose engrosada o nubosa; al realizarse el examen oftalmológico se debe determinar la extensión, localización y grosor máximo de la zona que está afectada.

La prevalencia estimada de edema macular según una revisión sistemática con meta-análisis de un total de 35 estudios realizados entre 1980 y 2008, reporta 6,81% de EMD (3). Los métodos clásicos como el examen biomicroscópico, la oftalmoscopia indirecta o la angiografía con fluoresceína (AGFR), se han visto superados por nuevos métodos como la tomografía óptica de coherencia (OCT) (53), cuya información es mucho más precisa al detectar tempranamente el engrosamiento macular.

El edema macular puede aparecer en cualquier estadio de la RD, pero es más frecuente en estadios severos. Actualmente, se utiliza la Clasificación Internacional de la Retinopatía Diabética(54), donde se recomiendan tres grados de edema macular:

- Leve: engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior, lejos del centro de la mácula.
- Moderado: cercanía del engrosamiento o los exudados al centro de la mácula.

- Severo: los exudados o el engrosamiento afectan la parte del centro de la macula. La tomografía óptica coherente es en la actualidad la prueba más útil para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético. Los cortes tomográficos pueden detectar de forma objetiva y con precisión, la presencia de líquido en las capas de la retina, permiten buscar la existencia de zonas de engrosamiento retiniano y realizar una medición más objetiva evaluando adicionalmente la evolución y la respuesta al tratamiento.

En la actualidad, de acuerdo con las lesiones observadas se dispone de diferentes clasificaciones. La escala ETDRS es la que se utiliza y es considerada como el gold standard de las clasificaciones de la RD; no obstante, su utilización es poco práctica y costosa debido al excesivo número de niveles y dificultad para correlacionar las fotos con las diferentes escalas. Por este motivo, se utiliza más comúnmente la clasificación de la escala internacional de severidad de retinopatía diabética consensuado por la Academia Americana de Oftalmología (AAO), basándose en la evidencia aportada por el Estudio de Tratamiento Temprano de la RD (ETDRS) (40) y el estudio epidemiológico de Wisconsin(29), ya nombrados anteriormente. Esta nueva clasificación es fácil de usar, recordar y está basado en la evidencia científica(55); esta clasificación se propuso en el Congreso Internacional de Oftalmología de Sydney, Australia, en el año 2002, recomendada para el tamizaje poblacional de la RD, permitiendo detectar la amenaza de pérdida de visión por esta causa; el edema macular diabético se clasifica según la proximidad al centro de la mácula.

La clasificación de la Academia Americana de Oftalmología(56) se basa en el nivel de severidad y presenta los siguientes hallazgos: sin RD, retinopatía diabética no proliferativa que puede ser leve caracterizada por la presencia de microaneurismas; moderada caracterizada por la presencia de mayor número de microaneurismas sin ser cambios severos y severa con el hallazgos de la regla (4-2-1), hemorragias intraretinales y microaneurismas en los 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en 2 o más cuadrantes y anomalías microvasculares intraretinales (IRMA) en 1 o más cuadrantes.

La clasificación del concilio internacional de Oftalmología (ICO) (54) presenta los hallazgos de la siguiente manera: para RDNP cualquiera de los siguientes hallazgos: sin signos de RDNP severa, RDNP severa con los siguientes hallazgos: más de 20 hemorragias intraretinales en cualquiera de los 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en 2 o más cuadrantes e IRMA prominentes en 1 o más cuadrantes. La RDP se denota con la presencia de uno o ambos de los siguientes hallazgos, adicional a los de RDNP severa, con presencia de neovascularización, o presencia de hemorragia vítrea o preretinal.

La clasificación que actualmente se utiliza es la Guía para cuidado ocular diabético del concilio internacional de oftalmología(54, 57), está disponible en la página web y actualizada para el año 2017, la cual se expone a continuación:

**Tabla 1: Clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético**

| Retinopatía diabética      | Hallazgos oftalmoscópicos bajo dilatación  |
|----------------------------|--|
| Sin aparente RD            | Sin anomalías  |
| RD leve no proliferativa ( | Solamente microaneurismas  |
| RD leve no proliferativa   | Micro aneurismas y otros hallazgos como: hemorragias puntiformes, exudados duros, exudados algodonosos leves y menores que la RDNP severa  |
| RD severa no proliferativa | RDNP moderada con cualquiera de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragias intraretinales (<math>\geq 20</math> en un cuadrante);</li> <li>• Arrosamiento venoso en 2 cuadrantes;</li> <li>• Anormalidades microvasculares intraretinianas en un cuadrante;</li> <li>• Son presencia de signos de RDP</li> </ul> |
| RD proliferativa           | RDNP severa con 1 o ms de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neovascularización</li> <li>• Hemorragia vítrea o preretinal</li> </ul>   |

Tomado de: International Council of Ophthalmology | Guidelines for Diabetic Eye Care ICO January 2017(54) página 1(54)



**Tabla 2: Clasificación internacional del edema macular diabético**

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Edema Macular Diabético     | Hallazgos oftalmoscópicos bajo dilatación  |
| Sin edema macular diabético | Sin engrosamiento retinal o exudados duros en la mácula.   |
| EMD sin compromiso central  | Engrosamiento retiniano de la mácula que no involucra la zona central la cual es a 1 mm de diámetro. |
| EMD con compromiso central  | Engrosamiento retiniano de la macula que involucra la parte central a 1 mm de diámetro.              |

Fuente (International Council of Ophthalmology, Guidelines for Diabetic Eye Care ICO January 2017 (54) página 2(54)

**Tabla 3: Recomendaciones para la reexaminación y referencia basada en la clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético con altos niveles de recursos**

| Retinopatía Diabética (RD)          |                                   |                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| Clasificación                       | Reexaminación o siguiente chequeo | Remisión al Oftalmólogo |
| Sin aparente RD, RDNP leve y sin EM | Revalorar en 1-2 años             | No requiere remisión    |
| RDNP leve                           | 6-12 meses                        | No requiere remisión    |
| RDNP moderada                       | 3-6 meses                         | Requiere remisión       |
| RDNP severa                         | < 3 meses                         | Requiere remisión       |
| RDP                                 | < 1 mes                           | Requiere remisión       |
| Edema Macular Diabético (EMD)       |                                   |                         |
| Clasificación                       | reexaminar o próxima valoración   | Requiere remisión       |
| EMD sin compromiso central          | 3 meses                           | Requiere remisión       |
| EMD con compromiso central          | 1 mes                             | Requiere remisión       |

Fuente (International Council of Ophthalmology | Guidelines for Diabetic Eye Care ICO January 2017(54) página 3(54).

**Tabla 4: Recomendaciones para la reexaminación y referencia basada en la clasificación internacional de retinopatía diabética y edema macular diabético con recursos intermedio o bajos.**

| Retinopatía Diabética (RD)          |                                   |  |
|-------------------------------------|-----------------------------------|--|
| Clasificación                       | Reexaminación o siguiente chequeo | Remisión al Oftalmólogo  |
| Sin aparente RD, RDNP leve y sin EM | Revalorar en 1-2 años             | No requiere remisión   |
| RDNP leve                           | 1-2 años                          | No requiere remisión   |
| RDNP moderada                       | 6-12 meses                        | Requiere remisión  |
| RDNP severa                         | < 3 meses                         | Requiere remisión  |
| RDP                                 | < 1 mes                           | Requiere remisión  |
| Edema Macular Diabético (EMD)       |                                   |  |
| Clasificación                       | reexaminar o próxima valoración   | Requiere remisión  |
| EMD sin compromiso central          | 3 meses                           | No requiere remisión (referir si hay disponibilidad del láser) |
| EMD con compromiso central          | 1 mes                             | Requiere remisión  |

Fuente (International Council of Ophthalmology | Guidelines for Diabetic Eye Care ICO January 2017(54) página 3(54).

## 2.5.6 Principales Factores de Riesgo Para RD

Los factores de riesgo se pueden dividir en factores modificables y no modificables: los modificables son la hiperglicemia, la HTA, la hiperlipidemia y la obesidad; los otros factores no modificables son el inicio de la edad de la diabetes, la pubertad y el embarazo.

- Hiperglicemia

El estudio del Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT)(58) y el estudio Prospectivo del Reino Unido el UKPD(33), ya nombrados anteriormente, son los 2 ensayos clínicos más grandes que han servido de guía para los lineamientos de muchos otros ensayos clínicos, estos estudios demostraron que el estricto control de la glicemia y de HBA1c ( $HBA1c \leq 7\%$ ) se relaciona con reducción del desarrollo y progresión de la RD en DM tipo 1 y tipo 2. EL UKPDS(33) evidenció una reducción del 25% de desarrollar RD en DM tipo 2. Además, sugirió que por cada 1% que se disminuya los valores de HBA1c, se reduce en un 40% el riesgo de desarrollar RD, reducción del 25 % en RD con amenaza de pérdida de visión, reducción del 25% en la necesidad de uso de terapia laser y reducción del 15% en el desarrollo de ceguera por RD.

El control estricto de la glicemia puede tener 2 potenciales efectos adversos, que se han descrito en diferentes revisiones sistemáticas con metaanálisis(23, 59, 60), demostrando un empeoramiento de la RD más frecuentemente con hipoglicemia; el tratamiento intenso triplica el riesgo de presentar episodios de hipoglicemia comparado con los pacientes que recibieron tratamiento convencional. La incidencia de episodios de hipoglicemia se incrementó en 9.1 episodios por 100 al año.

Los pacientes con DM tipo 2 presentaron mayor riesgo de complicaciones por enfermedad cardiovascular, muerte prematura, ceguera, falla renal, amputación de miembros, fracturas, fragilidad y deterioro cognitivo demostrado en estudios epidemiológicos prospectivos (60).

La incidencia de estas complicaciones está, directamente asociada al grado de hiperglicemia medida por los niveles de glicemia plasmática y la HBA1c, el incremento del 1% de los niveles de hemoglobina glicosilada, está asociada a un incremento del 18% de presentar eventos cardiovasculares, del 12-14% de riesgo de muerte y del 37% de incremento de presentar retinopatía diabética y falla renal.

El estudio de Acción y Control del Riesgo Cardiovascular en Diabetes (ACCORD) (61), el cual tuvo que ser suspendido prematuramente a los 3.5 años, al evidenciar que el grupo con terapia intensiva (HBA1c <6% ) tenían una mayor tasa de mortalidad (Hazard ratio, 1,22: IC 95%, 1,01-1,46% p=0.04) y adicionalmente presentaban de manera más frecuente episodios de hipoglicemia (10,5% vs 3,5%, p<0.001), comparado con el grupo con tratamiento convencional o estándar.

El ensayo clínico de diabetes y enfermedad vascular (ADVANCE)(62), realizado en 20 ciudades de Asia, Australia, Europa y Norte América; en el que se realizó un control estricto de la glicemia medido por HBA1c (HBA1c <6.5), en este estudio no se demostró una reducción significativa en el desarrollo y progresión de la retinopatía diabética. El umbral de HBA1c para eventos macro vasculares y muerte fue del 7% y para eventos microvasculares del 6,5%, lo que se sugirió en este estudio fue la optimización de los niveles de HBA1c a largo tiempo y de esta manera evitar las complicaciones macro y microvasculares, además la individualización del tratamiento basado en la edad, en la progresión de la enfermedad, en el riesgo de episodios hipoglicémicos y en los factores psicológicos.

- Hipertensión

Múltiples estudios epidemiológicos han identificado como factor de riesgo para el desarrollo de RD la HTA. El estudio UKPDS (25) reportó como cifra meta de TA (<150/85 mmHg) en paciente con DM tipo 2, con una reducción de riesgo de desarrollar enfermedad microvascular en 37%, de reducción para progresión de RD en 34 % y reducción de deterioro de la agudeza visual en 47 %.

El ensayo clínico de RD y Candesartan (DIRECT)(63) y el estudio del sistema renina-angiotensina con enalapril y losartan (RASS), midieron el efecto beneficioso de esta clase de anti hipertensivos en la RD y el EMD, reportando regresión de la RD en 34% en DM tipo 2 (DIRECT) y 65-70% de reducción en la progresión de RD ( RASS) (64).

Una revisión reciente de Cochran(65), concluyó que el control intenso de la presión sanguínea tenía un efecto modesto en reducir la incidencia de RD , pero no reduce el riesgo de progresión, por lo que sugiere que los clínicos deben analizar muy bien los diferentes reportes encontrados en la literatura, sugiriendo que además del control de la tensión arterial se debe enfocar el tratamiento a prevenir o limitar la progresión de las complicaciones vasculares, especialmente, la nefropatía y la disminución de la mortalidad, por lo cual, no hay evidencia suficiente para uso de los inhibidores de sistema renina-angiotensina para prevenir o tratar la retinopatía diabética.

Una disminución de 10 mm/Hg reduce la incidencia de retinopatía en un 35%, el requerimiento de terapia laser en un 35% y de ceguera en un 50% en DM tipo 1 descrito en reportes por autores como Klein y Lee.(44, 66).

- Dislipidemia

La literatura, reporta inconsistencias entre dislipidemia y RD. EL DCCT (60) mostró que la severidad de la RD se correlaciona con el incremento de la de los triglicéridos e inversamente con la proteína de alta densidad (HDL). El estudio multiétnico de arterioesclerosis (MESA)(67) y el estudio en área rural realizado en Chennai (CURES)(68), evidenció que los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad se relacionan con la presencia de RD.

En el estudio ACCORD(61), con un seguimiento a 4 años, reportó una progresión de RD con el uso de fenofibrato en DM tipo 2 comparados con el placebo, sin embargo, sugiere que se debe tener en cuenta que el uso de los fenofibratos en todos los pacientes diabéticos con riesgo de RD, no es recomendable, esta, debe ser usada en el grupo de pacientes como terapia aditiva para optimizar los niveles de lipoproteína de baja densidad y niveles de colesterol, en aquellos con persistentes niveles significativos de hipertrigliceridemia (>200mg/dl) y lipoproteína de baja densidad (<35-40 mg/dl).

### Obesidad

En este aspecto, los reportes son controversiales (69, 70). Estudios recientes han reportado una correlación positiva entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y el perímetro abdominal. Asia reportan una relación inversa entre obesidad y la RD(71).

El mecanismo exacto del porqué de esta discrepancia entre IMC entre la DM tipo 1 y tipo 2 aun no es conocido, pero se postula que una pérdida de peso no intencional es un signo de diabetes tipo 2 severa o avanzada, por lo tanto, el observar un paciente diabético tipo 2, sin sobrepeso, denota un paciente con riesgo de presentar RD.

La apnea obstructiva en pacientes con DM tipo 2 obesos y la RD también se han estudiado, pero los estudios han sido con muestras pequeñas por lo cual no son conclusivos(71).

- Otros Factores

### -Inflamación

La inflamación observada en la RD y el EMD no se relaciona con inflamación sistémica, solo es localizada. Se han relacionado factores inflamatorios como la

Proteína C Reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL -6), interleucina  $\beta$  (IL $\beta$ ) y el factor de necrosis tumoral, pero aún existen muchas inconsistencias en la literatura.

Varios estudios han medido la concentración de citoquinas entre los que se nombran las prostaglandinas (PgE1, PgE2), factores derivados de las células estromales, proteína C reactiva de alta sensibilidad, moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1), moléculas de adhesión vascular celular 1 (VCAM-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).

En el DCCT(72) se encontró que los niveles de PCR de alta sensibilidad pueden estar asociados con alta incidencia de EMD y exudados duros; los exudados duros también se asociaron a altos niveles de ICAM-1, sin embargo, los niveles de VCAM-1 y TNF- $\alpha$  no mostraron asociación con el riesgo de desarrollar RD. La función endotelial puede medirse utilizando el factor de Von Willebrand, el activador de plasminógeno tisular y la selectina E soluble.

-Factor de crecimiento vascular endotelial (VEFG)

Es un importante modulador en la angiogénesis en la permeabilidad vascular y es regulada por las citocinas inflamatorias. El VEFG se identificó desde 1989 como potente mitógeno, es liberado por numerosos tipos de células en respuesta a condiciones hipóxicas, este factor se ha encontrado elevado en los pacientes con RD. El crecimiento vascular mediado por VEFG alivia la hipoxemia y participa en el proceso crítico de desarrollar vasculogénesis y angiogénesis sin alterar la arquitectura vascular retinal de manera uniforme. En la RD y EMD la liberación del VEFG se realiza de manera anormal, con una angiogénesis patológica, la cual se distribuye de manera irregular con la formación de vasos incompetentes que presentan tendencia al escape, el cual se deposita dentro de las capas de la retina. El incremento de la permeabilidad vascular es un factor muy importante para el desarrollo de EMD; el cual es un predictor clínico para progresión de EMD clínicamente significativo, que otros predictores como el diámetro de los vasos o el engrosamiento retiniano(73).

## -Factores Hormonales

Dentro de las hipótesis acerca del rol de las hormonas que participan el metabolismo de la patogénesis y las complicaciones microvasculares de la diabetes, se relaciona el papel de la leptina y la adiponectina, las cuales son secretadas por los adipocitos para regular el balance energético del cuerpo, algunos estudios sugieren que la leptina estimula la angiogénesis en la isquemia retinal(74).

La adiponectina se ha relacionado con la inducción de las arteriolas retinianas por la producción del óxido nítrico celular endotelial que se ha estudiado de manera experimental en animales. Se ha reportado correlación entre los niveles elevados de adiponectina en paciente con RD y la severidad de la RD comparado con pacientes sin RD(75).

En estudios experimentales in vitro y en animales y algunos estudios en humanos se ha encontrado la elevación de marcadores como el peróxido lipídico y el malondialdehído en el vítreo y en sangre en humanos con RD(76).

La vitamina D se conoce como un factor anti-angiogénico y antiinflamatorio importante, esta se ha implicado en la patogénesis de tumores malignos de enfermedades cardiovasculares, de enfermedades autoinmunes y en diabetes(77).

La literatura reporta que se puede sugerir que la vitamina D protege contra la RD y EMD, adicional puede disminuir o contrarrestar el desarrollo de la RD. Algunos estudios epidemiológicos encontraron que la deficiencia de vitamina D se asocia con el incremento y la severidad de la RD, tanto en la DM tipo 1 como en la DM tipo 2; en un estudio transversal realizado en población China(77), los pacientes con RD y amenaza de pérdida de la visión, tenían concentraciones séricas de 25 hidroxí vitamina D significativamente más bajas que los pacientes con RD sin amenaza de pérdida de la visión o sin RD ( $p < 0.05$ ), además, se encontró que la deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de RD, esta prevalencia se duplica en los pacientes con RD y amenaza de pérdida de la de la visión cuando el nivel sérico de la 25 hidroxí vitamina D es menor de 15.57 ng/ml

## -Factores genéticos

Los estudios para identificar los genes implicados en el desarrollo de la RD se han limitado a estudios en gemelos, estudios familiares, estudios para detección de enlaces y estudios de asociación de genoma de escala pequeña (GWAS). En estos estudios se observó mayor concordancia en los gemelos con DM tipo 2 que los gemelos con DM tipo 1 (DM tipo 2, 95%, 35 de 37 y DM tipo 1 68%, 21 de 31) con el mismo grado de RD.

En estudios de agregación familiar reportaron que parientes de diabéticos tipo 1 o tipo 2 tenían una probabilidad 3 veces mayor de tener RD con relación a los que no tenían parientes diabéticos. Los estudios de enlace familiar mostraron RD con un puntaje de 0.18 a 0.27 para cualquier RD y de 0.25 a 0.52 para RDP en cualquier tipo de DM (78).

El estudio de GWAS en 286 estadounidenses de origen mexicano con DM tipo 2, encontró dos marcadores asociados a RD a los cuales se les realizó genotipo, el SNP rs 2300782 mapeado a una región de intrón e *CAMK4* (proteína quinasa IV - dependiente de calcio/calmodulina) en el cromosoma 5, y el SNP rs 10519765 en el cromosoma 15q13 en el gen *FMN1* (formina 1). Se identificaron 11 regiones cromosómicas con una asociación con RD severa. Ninguno de estos marcadores se ubicaron en los cromosomas tradicionales para la RD o diabetes, sin embargo, en este estudio se sugirió que hay genes implicados en la inflamación, el estrés oxidativo y la adhesión celular para el desarrollo y progresión de la RD (79). En otro estudio en población taiwanés, se reportaron 5 novedosas regiones cromosomales: el cromosoma 1p, 10p, 10q, 13q y 5q; adicional se incluyen nuevos genes implicados en la angiogénesis de las células endoteliales y el incremento en la permeabilidad vascular como el 1q y el 10q (78).



## 2.6 PASADO, PRESENTE Y FUTURO DEL TRATAMIENTO DE LA RD

La RD, es una entidad que se puede identificar claramente en el examen de fondo de ojo, donde se pueden evidenciar los hallazgos vasculares anormales, como son hemorragias intraretinales, el envainamiento venoso y los exudados lipídicos en la retina; estos hallazgos se pudieron confirmar histopatológicamente en el año de 1945 por el Dr. Arthur Ballatyne, quien demostró los cambios capilares que se producían en la RD, además se realizaron observaciones de manera experimental por medio de la fluoresceinografía y se confirmó el paradigma que la RD era una enfermedad vascular, por lo que en 1960 se propuso el uso del láser para el tratamiento de la RD.

En 1968, en el Simposio que se realizó en Warrenton, Virginia (Arlie House Symposium)(80), donde se reunieron varios Oftalmólogos expertos e investigadores y realizaron la estandarización de un sistema de clasificación para retinopatía diabética, originando los lineamientos que posteriormente serían una guía para los futuros grandes ensayos clínicos que se iban a empezar a desarrollar. Los estudios del DRS(81) Y ETDRS(43, 82) conducidos entre 1970-1980 respectivamente, demostraron la efectividad de la terapia de fotocoagulación laser retiniana para la RD y EMD. El DRS encontró que la panfotocoagulación láser, inhibía la progresión de la RD en pacientes con RDP, a su vez, el ETDRS definió el edema macular clínicamente significativo y demostró que el uso de la fotocoagulación focal reducía el riesgo de pérdida de visión por edema macular. En 1980, la panfotocoagulación y el láser focal fueron el tratamiento de elección para el RD, además se realizaron varios estudios que permitieron crear lineamientos y programas para la búsqueda de casos con detección temprana y el tratamiento de la RD.

En la segunda mitad del siglo XX, se desarrollaron los mayores avances y comprensión de los factores de riesgo causantes de la progresión de RD. La importancia del control metabólico en 1993 se confirmó en el estudio del DCCT(58) en el cual se evaluó el control y las complicaciones de la diabetes, en este estudio se reportó que en DM tipo 1 el control estricto de la glicemia con terapia de insulina reducía el riesgo de desarrollar RD en el 75%.

Con similares resultados, el estudio británico UKPDS(33) en DM tipo 2, reportó una reducción del 25% del riesgo de complicaciones microvascular que incluía retinopatía y nefropatía.

En 1988 el UKPD, reportó que el alcanzar cifras de TA menores 150/85, reducía en un 34% el desarrollo del RD, lo que permitió mejorar el abordaje sistémico de la diabetes e hipertensión arterial y la manera como se abordaba sistémicamente la DM y la HTA. Adicionalmente, permitieron el desarrollo de programas de búsqueda de casos con propósito de ofrecer tratamientos más tempranos, reportándose para esa época, una disminución en la incidencia de RD y EMD.

Entre 1980 y 2007, el estudio de Wisconsin (WESDR)(44) realizado en DM tipo 1, demostró una disminución del 77% de incidencia anual estimada de RD. En este mismo estudio entre 1980 y 1982 se reportó una prevalencia de RD del 50% en DM tipo 2 en mayores de 40 años, en el estudio de Beaver Dam(83) realizado entre 1988 y 1990 reportó una prevalencia de 35%, la cual disminuyó comparativamente con estudios anteriores, esto se atribuyó a mejoría en los niveles de atención en salud para los pacientes diabéticos, todos estos estudios significaron un costo de 10.5 millones de dólares, y generaron un ahorro de 2.80 millones para la sociedad americana después que se completaron. (84)

Las investigaciones clínicas y epidemiológicas en los años 70s, 80s y 90s, se enfocaron en determinar los factores de riesgo y la progresión para la RD, (control de la hiperglicemia e hipertensión) y en la realización de ensayos clínicos aleatorizados para demostrar la eficacia en disminuir los niveles lipídicos en sangre y determinar factores de riesgo adicionales para la progresión, como la presencia de nefropatía y embarazo(58, 61, 85, 86).

En relación con la terapia láser de panfotocoagulación retinal para el tratamiento de la RD, esta demostró que reducía la progresión de la RD y secundariamente se consideró un tratamiento de tipo destructivo produciendo deterioro del campo visual y alteraciones de la visión nocturna(42, 84). Adicional al paradigma sobre que la RD era solo una enfermedad vascular, varios estudios confirmaron mecanismos de tipo neuro-inflamatorio en la patogénesis de la RD; por lo cual se realizaron estudios con el uso de los esteroides intravítreos los cuales demostraron efectividad en el tratamiento del EMD y sugirieron reducción en la progresión de la RD de no proliferativa a proliferativa, con la limitación que puede causar catarata y aumentar la presión intraocular generando glaucoma(87, 88).

En la actualidad, existe consenso con relación al efecto de mediadores inflamatorios los cuales están aumentados en la RD produciendo alteraciones en la barrera hematoretiniana y generando un aumento en la permeabilidad vascular.

La angiogénesis que se produce se realiza por la vía de la citocina y por los factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial (VEFG), por medio de este conocimiento se generaron terapias anti VEFG(73), donde estudios demuestran la disminución del riesgo de progresión de la RD. Al comienzo del 2004 se aprobaron por la FDA varios tratamientos anti VEFG, como indicación para el tratamiento de la neovascularización asociado a degeneración macular relacionado con la edad de tipo húmedo y para RD. Se realizaron grandes ensayos clínicos multicéntricos como el de pegaptanib (2004), ranibizumab en el 2015 para RD y EMD(89) y aflibercept en el 2011(89, 90). El ensayo clínico fase III RISE/RIDE(90) reportó un incremento significativo en la agudeza visual del 45% en los pacientes con RD y EMD con el tratamiento de anti-VEFG.

Hoy en día, se conducen varios ensayos clínicos en combinación con la terapia láser (73, 89, 91) . Estos estudios con anti-VEFG(92) demuestran que el tratamiento intravítreo de manera repetitiva mensual en combinación con terapia laser es eficaz, o en otros casos difiriendo el tratamiento(93) en comparación con los pacientes solo tratados con láser(94, 95). Estos ensayos clínicos aleatorizados demostraron una reducción en la progresión de RD en un 25-30% en ojos tratados durante 2 años con el uso de anti-VEFG; la aplicación de bevacizumab al año en pacientes con RDNP y EMD reportó menos mejoría, comparado con el aflibercept y el ranibizumab. El aflibercept demostró mayor mejoría al primer y segundo año en un pequeño grupo de pacientes con RDP, sin embargo, todos los 3 anti-angiogénicos se asociaron con baja frecuencia de empeoramiento de a RD(92).

Como punto desfavorable a esta terapia, se tiene que la aplicación es potencialmente indefinida, lo que genera importantes costos para el sistema de salud teniendo en cuenta que el objetivo principal es mantener el resultado ganado. Para resumir, se dispone en la actualidad de una terapia quirúrgica la cual es el láser y una terapia farmacológica diversa con varios agentes, que son los anti-VEFG, estas dos terapias se deben tener en cuenta, en combinación o por separado y de esta manera, optimizar los beneficios y calidad de vida del paciente.

El significativo progreso en el manejo de la RD, se ha logrado gracias al avance de las imágenes oculares, la tomografía de coherencia óptica la cual permite la detección anatómica temprana de los cambios en la mácula, del engrosamiento retiniano y de la formación de quistes en el EMD, se han realizado revisiones importantes al respecto que se encuentran en la librería de Cochrane(53).

El avance que ha tenido el tratamiento para la RD al final del siglo XX e inicio del siglo XXI son avances que se han dirigido a retardar la progresión de la RD y administrar terapias que reduzcan el riesgo de pérdida de la visión; sin embargo, para el futuro teniendo en cuenta el incremento de la prevalencia de RD por el aumento de la DM a nivel mundial, debe contemplarse otras opciones o estrategias de manejo fuera de la administración de las terapias anti VEGF, sin descuidar el control óptimo de la presión arterial y la cifras de glicemia. La meta es evitar la progresión a estadios más avanzados de RD que son los responsables de la pérdida o disfunción visual.

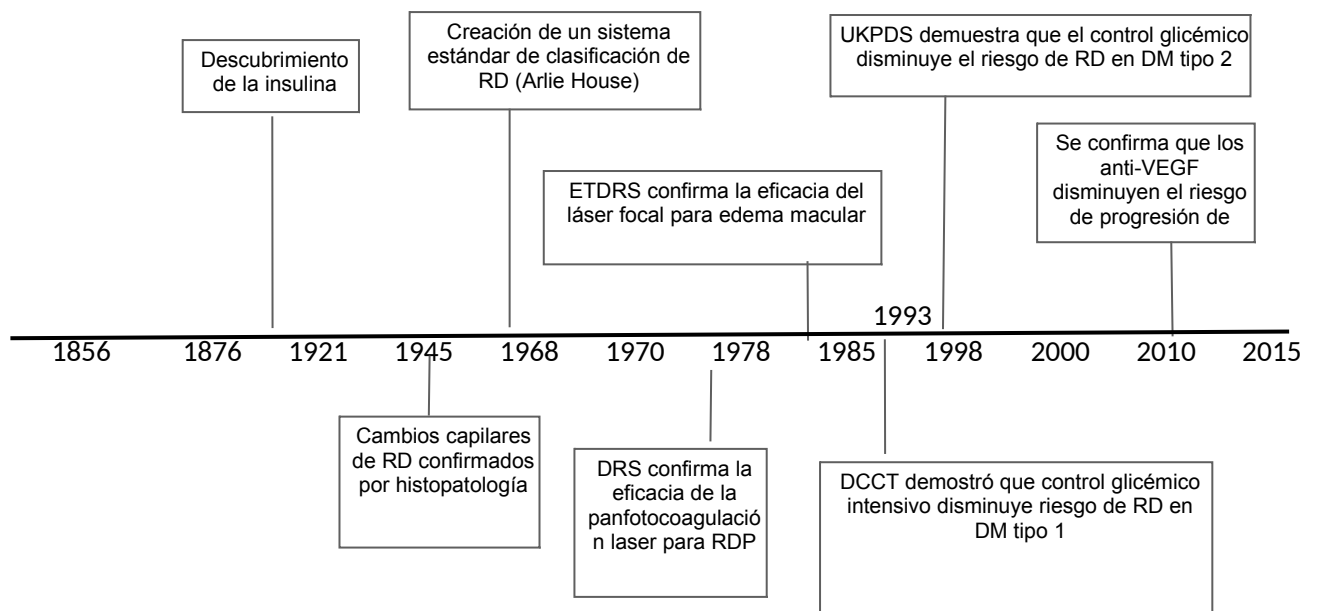
Además, se debe tener en cuenta que se producen alteraciones en la retina neurosensorial que son indetectables por oftalmoscopia y que contribuyen a la declinación de la función visual. La retina neurosensorial se compone de la unidad neurovascular que corresponde a células vasculares, células gliales, células microgliales y neuronales comprometidas en la diabetes, cuando esta unidad falla, le suceden varios mecanismos adaptativos, que, tras los años sumados a un pobre control metabólico, conlleva a falla retinal que es el equivalente a la falla renal, esto refleja el desarrollo de una retinopatía diabética proliferativa y edema macular.

Las investigaciones en laboratorios confirman que las vías metabólicas desencadenadas por la hiperglicemia, por la deficiencia de insulina y por la dislipidemia originan anormalidades en la neuro-retina y en el lecho capilar(92).

Dentro de las terapias en estudio, se pueden nombrar las siguientes: el uso de la somatostatina este es un neuro-protector anti-angiogénico, este se encuentra en estudios en fase II y III; el péptido semejante al Glucagón es un neuro-protector, su aplicación intravítrea, previene la neurodegeneración retiniana en ratas con diabetes.

La doxiciclina es un antiinflamatorio y neuro-protector que mejora la función de la retina interna comparado con placebo, se han obtenido resultados estadísticamente significativos, pero se reporta en muestra muy pequeña para generalizar los resultados. La interleucina  $1\beta$ , actúa como una interleucina inflamatoria, el inhibidor

sistémico de  $IL\beta$  ha demostrado estabilizar los cambios neurovasculares en RDP, además de reducir el edema macular, se reportó en un estudio piloto prospectivo pequeño (open label), el cual no fue estadísticamente significativo. El factor de necrosis tumoral está implicado como agente proinflamatorio y agente productor de cambios vasculares, la inyección intravítrea del inhibidor de este factor disminuye la degeneración capilar en ratas diabéticas, los estudios aún no son concluyentes(73).



Arlie House (Arlie House Symposium)(80)  
 ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research)(42)  
 DRS (Diabetic Retinopathy Study)(81)  
 UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)(33)  
 DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)(58)

**Gráfico 1 Línea del tiempo en el tratamiento de la retinopatía diabética**  
**Fuente original modificada, Shah, Anjali R. 2017, 3 (96)**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 . OBJETIVO GENERAL**

Estimar la prevalencia de retinopatía diabética en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos en Hospital Central de la Policía entre los años 2012 y 2017.

#### **3.2 . OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.** Caracterizar la población de estudio de acuerdo a las variables sociodemográficas.
- 2.** Determinar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con retinopatía diabética en diabetes tipo 2.
- 3.** Estimar el tiempo en años con diagnóstico de DM tipo 2 en los pacientes con retinopatía diabética.
- 4.** Identificar el tipo de tratamiento para la DM tipo 2 que reciben los pacientes con RD en el Hospital Central de la Policía.
- 5.** Determinar las complicaciones oftalmológicas serias asociadas a RD (Glaucoma neovascular, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, oclusión vascular retiniana).

- 6.** Estimar el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico dado por el registro electrónico (CIE10 H360) y los hallazgos clínicos de RD registrados en la historia clínica (examen clínico) en pacientes con diabetes tipo 2 y retinopatía diabética en el Hospital Central de la Policía, como proceso de validación de la fuente de información (Base de datos).



## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 . ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN**

El enfoque del presente estudio es de tipo cuantitativo, por medio del cual se estimará la proporción de los pacientes diabéticos tipo 2 con retinopatía diabética y la frecuencia de factores de riesgo relacionados con la enfermedad.

### **4.2 . TIPO DE ESTUDIO**

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo, de corte transversal y de prevalencia.

### **4.3 . POBLACIÓN**

Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo atendidos en el Hospital Central de la Policía, en la ciudad de Bogotá, evaluados entre el 2012y 2017.

#### 4.3.1 . Descripción de la muestra

Pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 y retinopatía diabética atendidos por el servicio de Salud del Hospital Central de la Policía y valorados por Oftalmología, residentes en Bogotá durante el periodo de 2012 a 2017. El tamaño de la muestra corresponde a 577 pacientes con diagnóstico tomado del sistema de registro de la atención médica del Hospital denominado SISAP; se recolectaron los documentos que tenían el código de diagnóstico de codificación internacional de la OMS CIE-10 H360, correspondiente a retinopatía diabética; DM tipo 2 CIE-10 diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) correspondiente a CIE-10 E119; diabetes mellitus insulino dependientes (DMID) correspondiente a CIE-10 E109.

Se realizó el cálculo de tamaño de la muestra mediante el programa de Epidat, para un estudio de prevalencia. El valor de la prevalencia conocida se tomó de estudios previos publicados, eligiéndose un valor del 25%, la población de estudio confirmada por los diagnósticos de los registros de historias clínicas (7134 sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2), un nivel de confianza 95%, efecto del diseño 1% y precisión del 4%. Se incluyeron un total de 577 al final del estudio. Según el cálculo muestral realizado se incluirían 424 pacientes más unas pérdidas del 20% para un total de 509 sujetos.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional

Datos y resultados

Tamaño poblacional: 7134

Proporción esperada (%): 25,000

Nivel de confianza (%): 95,0

Calcular:

Tamaño de muestra

Precisión

Efecto de diseño: 1,0

Precisión absoluta (%):

Mínimo: 1,000

Máximo: 5,000

Incremento: 1,000

Efecto de diseño: 1,0

| Precisión (%) | Tamaño de muestra |
|---------------|-------------------|
| 1,000         | 3585              |
| 2,000         | 1438              |
| 3,000         | 720               |
| 4,000         | 424               |
| 5,000         | 277               |

Para el cálculo de la prevalencia se tomó como numerador la cantidad de pacientes con diagnóstico de RD y DM tipo 2 (577) y como denominador el total de la población diabética tipo 2 del Hospital de la Policía (n=7089), se excluyeron 45 pacientes que no cumplieran con los criterios de tener diagnósticos de DM tipo 2 y RD.

#### 4.3.2 . Criterios inclusión y exclusión

##### Criterios de inclusión:

- ✓ Ser mayor de 18 años.
- ✓ Tener el diagnóstico de diabetes tipo 2 (CIE-10 E119 -E109) y retinopatía diabética (CIE-10 H360).
- ✓ Haber sido atendidos en Hospital entre el periodo de enero de 2012 a diciembre del 2017.
- ✓ Residir en la ciudad de Bogotá.
- ✓ Ser remitido o valorado por oftalmología por cualquier causa.

##### Criterios de exclusión:

- ✓ Diabetes insípida.
- ✓ Embarazo.
- ✓ Lactancia

#### 4.4 . DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

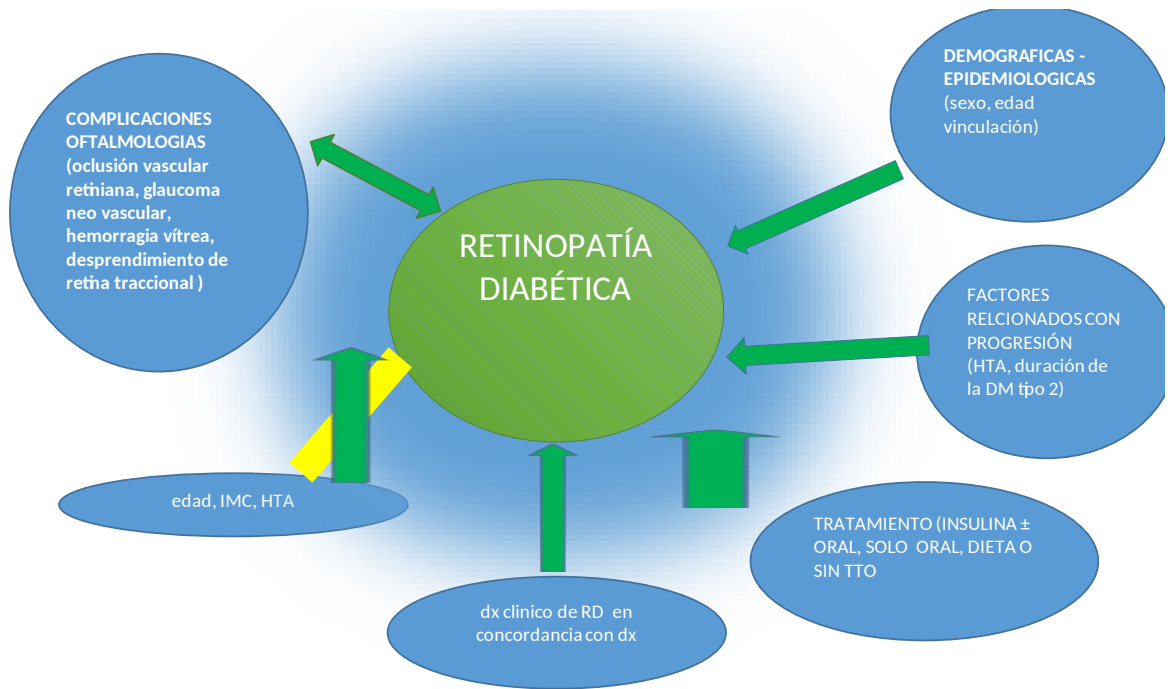
Se incluyeron para el presente estudio variables sociodemográficas como edad, género y tipo de vinculación; además de las variables relacionadas con factores de riesgo para progresión de RD: tiempo de evolución en años de la DM tipo 2, hipertensión arterial; el tipo de tratamiento de la DM tipo 2 correspondiente a ningún tratamiento o dieta, tratamiento solo oral, tratamiento con insulina o tratamiento combinado (oral e insulina) y las complicaciones serias por RD como glaucoma neovascular, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y oclusión vascular retiniana.

Se buscó que todos los pacientes con DM tipo 2 y RD tuvieran el mismo criterio ( tener diagnóstico de DM tipo 2 insulínica CIE-10 E109 y RD (H360) y diagnóstico de DM tipo 2 no insulínica CIE-10 E119 y RD (H360), se revisaron las 577 historias clínicas para verificar la presencia de RD confirmado por los hallazgos clínicos al examen oftalmológico del fondo de ojo y angiografía y realizar la validación de la fuente de información (base de datos) que se obtuvo del registro electrónico.

Para validar la información recolectada del sistema digital de diagnóstico y confirmar su validez con la información de la historia clínica real revisada, se decidió realizar el test de concordancia entre las dos fuentes de información.

Se consideró observador 1 a la fuente de diagnóstico de DM tipo 2 del sistema digital SISAP usando el código H360 (CIE-10) y observador 2 todas las historias clínicas revisadas individualmente con diagnóstico de RD consignado por el oftalmólogo en el examen clínico y quien confirmó la presencia o ausencia de hallazgos de RD.

#### 4.4.1 . Diagrama de las variables



**Gráfico 2. Diagrama de las variables de estudio**

#### 4.4.2 . Tabla de variables

Ver Anexo A

## 4.5 . TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN E INFORMACIÓN

### 4.5.1 Fuente de información

La fuente de información de la presente investigación corresponde a una fuente secundaria, obtenida del sistema de registro que se utiliza de manera electrónica y sirve de almacenamiento central en el Hospital y está a cargo del área de informática (SISAP). La base de datos fue suministrada por parte de departamento de estadística del hospital en un formato de Excel con los documentos de identidad agrupados en 3 grupos: pacientes con diagnósticos por CIE-10 E119, E109, H360, descritos como DM no insulino dependientes, DM insulino dependientes y retinopatía diabética respectivamente. La información para la recolección de las variables del estudio se tomó del SISAP con acceso permitido (clave de usuario) y se extrajo la información de cada historia clínica de lo sujetos del estudio que llenaron los criterios de inclusión.

Las 3 bases suministradas corresponden a:

- Diabetes mellitus no insulino dependiente con 7134 sujetos correspondiente a cédula y nombre obtenido del sistema por tener el código CIE 10 E119.
- Diabetes Mellitus no insulino dependiente con 1992 sujetos con cédula y nombre obtenido del sistema por tener CIE-10 E109.
- Retinopatía Diabética con 622 registros con cédula y nombre correspondiente a todos los sujetos que tenían E119 y H360 y E109 y H360.

Se realizó un cruce de registros en programa Excel, según documento de identidad entre los pacientes con DMID y RD y excluir los pacientes con diabetes tipo 1, se encontraron 60 registros con H360 y E109 que no estaban en la base de E119 (se denominaron diabetes tipo 1 puros), en estas historias, se verificó el diagnóstico mediante el registro clínico del tipo de DM, excluyéndose 13 pacientes por no llenar los criterios de inclusión, (paciente con diabetes tipo 1 y no tipo 2 diagnosticados por endocrinología para un total de 11).

Se compararon las bases de datos E119- H360 y E109 - H360 que correspondía DMNID con RD y DMID con RD, se encontraron 34 registros con solo H360 sin tener E119 o E109 (sin el diagnóstico de diabetes), para un total de 45 registros, los cuales se excluyeron quedando un total de 577 registros con código H360 por el CIE-10 y DM tipo 2.

#### 4.5.2 Instrumento de recolección de información

Se utilizó un instrumento de recolección que contenía los siguientes grupos de variables: Grupo 1, corresponde a las características sociodemográficas sexo, edad y tipo de vinculación. Grupo 2, corresponde a los factores de riesgo para progresión de RD, el tiempo de evolución en años de la DM tipo 2 e hipertensión arterial. Grupo 3, tipo de tratamiento utilizado para la DM tipo 2: ninguno tratamiento o dieta, tratamiento oral, insulina más tratamiento e insulina y el Grupo 4 correspondía a la presencia de complicaciones serias producidas por la RD como glaucoma neovascular, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina traccional y oclusión vascular.

La información del Grupo 5 se recolectó evaluando la información del examen oftalmológico bajo dilatación o el registro del resultado de la angiografía fluoresceína retinal compatible con RD. Se consideró que el registro de diagnóstico clínico era concordante con el diagnóstico del registro electrónico de la historia clínica digital código H360, si en la valoración de fondo de ojo se encontraba alguno de los siguientes hallazgos (criterios de clasificación de la Academia Americana de Oftalmología, AAO):



1. Sin Retinopatía Diabética: cuando no se observaba anomalías.
2. Con Retinopatía Diabética: si presentaba cualquiera de las siguientes alteraciones: micro aneurismas, hemorragias intraretiniales y micro aneurismas en un cuadrante o más cuadrantes, arrosamiento venoso en 1 o más cuadrantes, anomalías microvasculares intraretinianas (IRMA) en uno o más cuadrantes, neovascularización, hemorragia vítrea, presencia de edema macular (características engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior lejos del centro de la mácula y engrosamiento o exudados localizados en centro de la mácula).

Ver Anexo B. Formato de recolección

#### 4.5.3 Proceso de obtención de información

Se revisó la base de datos obtenida del departamento de estadística del hospital con aquellos que cumplieran los criterios de inclusión del estudio, presencia DM tipo 2 y retinopatía diabética. Se obtuvieron 577 sujetos y se comparó el diagnóstico de ellos en el sistema SISAP con el fin de revisar la historia clínica y recolectar la información necesaria para el estudio. Dicha información fue consignada en la base de datos de Excel. El procedimiento de recolección de información fue autorizada por el comité de ética en investigación y se aseguró la confidencialidad de los participantes en el estudio.

Ver anexo C y D.

#### 4.6 . CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Con el fin de controlar sesgos y errores del estudio, se validó la información estimando el nivel de concordancia entre el diagnóstico encontrados en el sistema digital CIE-10 H360 y la información encontrada en la historia clínica diligenciada por el oftalmólogo tratante.

1. Sesgo de selección: para controlar este sesgo se tomó toda la población con DM tipo 2 y RD para lo cual se evaluó la totalidad de pacientes (577) confirmado que cumpliera los criterios de inclusión y verificando el código de la historia clínica RD (H360) y DMNID (E119) o RD H360 y DMID (E119).
2. Sesgo de información: se controló, por medio de la elaboración del formato de recolección de los datos, donde la persona encargada en la recolección de la información está entrenada en el área de Oftalmología. El investigador elaboró el instrumento para la recolección de los datos. Con este mismo fin se estimó el nivel de concordancia de los diagnósticos entre las dos fuentes de información.

El formato de recolección se diligenció en 577 pacientes por parte del investigador con el fin de construir una base de datos válida. Se evitó la alteración de la información por parte de la persona que recoge los datos por medio de codificación clara de las variables. Se realizará una revisión general de la base de datos una vez terminada la digitación con el objetivo de detectar valores perdidos o ausentes durante el proceso.

#### 4.7 . TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se construye y depura la base de datos con las variables a analizar en programa de Excel. Los datos obtenidos se procesaron y exportaron al programa SPSS versión 24, (Licencia Universidad del Rosario).

Se determinó la distribución de las variables cuantitativas, encontrando que la edad y tiempo de evolución de la RD no tienen distribución normal, por lo que se describieron con medianas y rango intercuartílico. Las variables categóricas se expresaron en términos de frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado tuvo en cuenta la naturaleza de las variables, por lo cual, para determinar la diferencia entre la edad, el tiempo de evolución y en las variables categóricas de interés se utilizaron los estadísticos de prueba U de Mann Whitney o Anova, según el caso. Para determinar la dependencia de variables categóricas se utilizó el test de chi cuadrado, chi de tendencia lineal o test exacto de Fisher, según el caso. La correlación entre edad y tiempo de evolución de la RD se determinó con el test de Spearman.

Se aplicó el test de Kappa para estimar la concordancia entre las 2 fuentes de información, el diagnóstico de la historia electrónica dado por el CIE-10 (H360) y el diagnóstico clínico obtenido al evaluar los registros de las historias clínicas y obtener una información válida de los datos.

## 5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Resolución 8430 de 1993, en los artículos No. 2 y 3, se da cumplimiento por parte del Hospital Central de la Policía por tener constituido y en funcionamiento el comité de ética en investigación quien a criterio determina las correcciones, las consideraciones y autorizaciones necesarias para el desarrollo ético de los trabajos de investigación dentro del hospital.

La presente investigación según el artículo 6, se ajusta a los principios científicos y éticos que la justifican; el proceso de investigación se desarrolló, una vez se obtuvo la autorización del representante legal de la institución y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución. El consentimiento informado, (según artículo 16 (parágrafo) y artículo 8,) se sirve dispensar al investigador para la obtención del consentimiento informado.

Según el artículo 11 de esta resolución 8430, la presente investigación se clasifica como sin riesgo, ya que el presente estudio es descriptivo retrospectivo, en el cual se emplea como fuente de información la revisión de las historias clínicas, y para la cual no se realiza ningún tipo de modificación o intervención de las variables fisiológicas, biológicas o psicológicas.

Se da cumplimiento a la Resolución 2378 de 2008, en los artículos No. 2 y 3 de buenas prácticas clínica y certificado de buenas prácticas clínicas el cual se encuentra vigente para el Hospital Central de la Policía.

Para la protección de los datos recolectados, se siguió el principio general del ítem 6 de la declaración de Helsinki que determina: "Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación de proteger su integridad y debe adoptarse toda clase de precauciones para resguardar la privacidad del individuo y para reducir al mínimo los efectos de la investigación sobre su integridad física y mental, y sobre su personalidad." Esto se garantizó omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona, limitando el acceso a la base de datos y haciendo que las bases de datos tomada de las historias clínicas se anonimizaran y de carácter de estricta confidencialidad.

Con respecto al principio ítem 17 de la declaración de Helsinki que se refiere a la implementación de todas las medidas para para reducir al mínimo los riesgos, se aclara que el investigador en la presente investigación no realizará ninguna intervención directa sobre el paciente, por lo que se considera este estudio sin riesgo.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 . CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La población de diabéticos tipo 2 con código CIE-10 E119 y E109 fue de 7089, de este total 577 pacientes tenían diagnóstico electrónico de RD y DM tipo 2, 520 tenían hallazgos clínicos en el examen oftalmológico de retinopatía diabética y en 57 pacientes que tenían el diagnóstico electrónico CIE-10 (H360) no se encontraron hallazgos clínicos ni angiográficos registrados en la historia clínica de RD por lo cual no se tuvieron en cuenta en el análisis de los resultados.

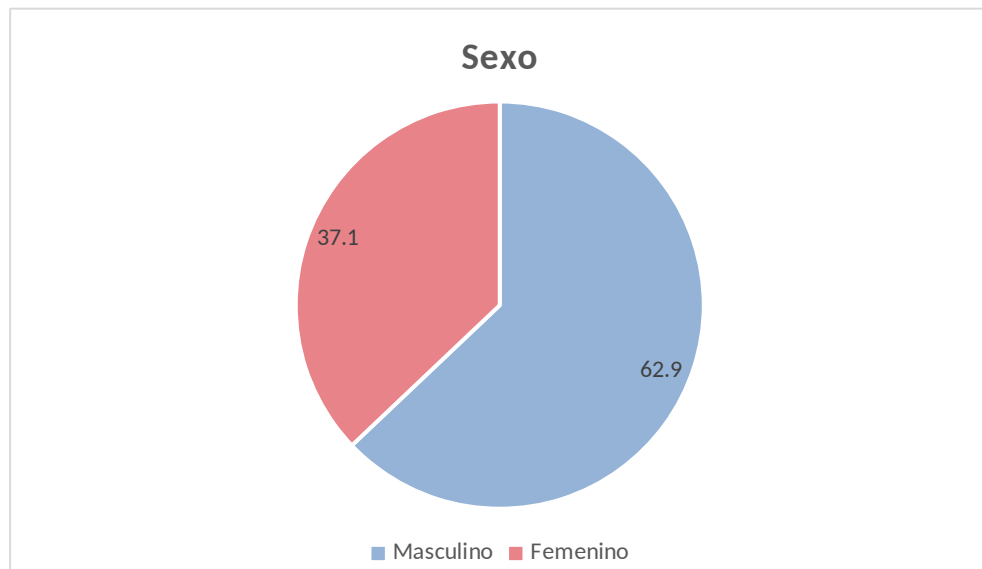
Para validar la información de estas 2 fuentes y obtener la validación de la fuente de información (base de datos) entre pacientes con diagnóstico en la historia clínica electrónico de RD (CIE-10- H360) y presencia o ausencia de RD, determinado por la presencia o ausencia de hallazgos clínicos en historia clínica (examen clínico) se estimó el nivel de concordancia, mediante el test de kappa.

La prevalencia obtenida para la población de 7089 diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Central de la Policía residentes en Bogotá fue de 7,33%. Gráfica 3.



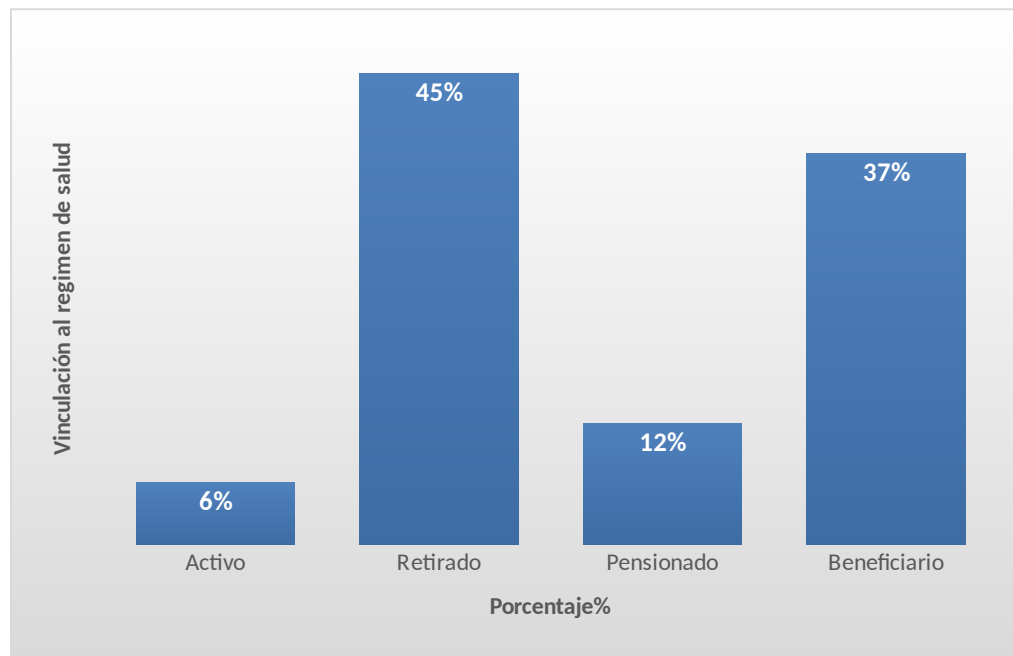
Gráfico 3: Flujograma de la muestra

Con respecto a las características sociodemográficas, se observó que la mediana de la edad fue de 71 años (RIC =15), la mayoría de la población se encontró en el rango de edad entre los 60 y 80, para el grupo de edad de 60-69 años (26.9%) y el grupo de edad de 70-79 años (35.8%), siendo los hombres la población predominante, aproximadamente 6 de cada 10 pacientes con RD correspondieron al sexo masculino (62,9%) Gráfico 4.



**Gráfico 4: Distribución por sexo**

Con relación a la vinculación al régimen especial, el 6% son activos, 45% son retirados, 12% pensionados y 37% beneficiarios, la mayoría de las mujeres se encontraron en estado de beneficiarias. Gráfico 5 y Tabla 5.



**Gráfico 5: Distribución por Vinculación al régimen de salud especial**



**Tabla 5: Características sociodemográficas y clínicas de retinopatía diabética en población con régimen especial de salud de Bogotá.**

| Variable  | Sin complicaciones | Complicaciones RD | Total        |
|---|--------------------|-------------------|--------------|
|   | <u>421</u>         | <u>99</u>         | <u>520</u>   |
|   | Estadísticos       |                   |              |
| <b>Edad Me±RIQ [mín-máx]</b>                        | 72±15[40-93]       | 68±16[41-92]      | 71±15[40-93] |
| <b>Categorías de edad n (%)</b>                     |                    |                   |              |
| 40 a 49 años  | 10 (2,4)           | 4 (4)             | 14 (2,7)     |
| 50 a 59 años  | 49 (11,6)          | 20 (20,2)         | 69 (13,3)    |
| 60 a 69 años  | 110 (26,1)         | 29 (29,3)         | 139 (26,7)   |
| 70 a 79 años  | 154 (36,6)         | 32 (32,3)         | 186 (35,8)   |
| Mayor de 80 años                                    | 98 (23,3)          | 14 (14,1)         | 112 (21,5)   |
| <b>Género n (%)</b>                                 |                    |                   |              |
| Femenino  | 157(37,3)          | 63 (63,6)         | 193 (37,1)   |
| Masculino   | 265(62,7)          | 36(36,4)          | 326 (62,9)   |
| <b>Vinculación n (%)</b>                            |                    |                   |              |
| Activo  | 26 (6,2)           | 6 (6,1)           | 32 (6,2)     |
| Retirado  | 197 (46,8)         | 38 (38,4)         | 235 (45,2)   |
| Pensionado  | 44 (10,5)          | 15 (15,2)         | 59 (11,3)    |
| Beneficiario  | 154 (36,6)         | 40 (40,4)         | 194 (37,3)   |
| <b>Tiempo de evolución en años Me±RIQ [mín-máx]</b> | 17±12[2-50]        | 17±12[2-43]       | 17±12[2-50]  |
| <b>Hipertensión Arterial n (%)</b>                  | 397 (94,3)         | 91 (91,9)         | 488 (93,8)   |
| <b>Tratamiento n (%)</b>                            |                    |                   |              |
| Nutricional o ningún tratamiento                    | 13 (3,1)           | 1 (1)             | 14 (2,7)     |
| Oral  | 87 (20,7)          | 24 (24,2)         | 111 (21,3)   |
| Oral Insulina                                       | 145 (34,4)         | 31 (31,3)         | 176 (33,8)   |
| Insulina  | 176 (41,8)         | 43 (43,4)         | 219 (42,1)   |
| <b>Mortalidad n (%)</b>                             | 22 (5,2)           | 6 (6,1)           | 28 (5,4)     |
| <b>Pérdida de seguimiento</b>                       | 5 (1,2)            | 1 (1)             | 6 (1,2)      |

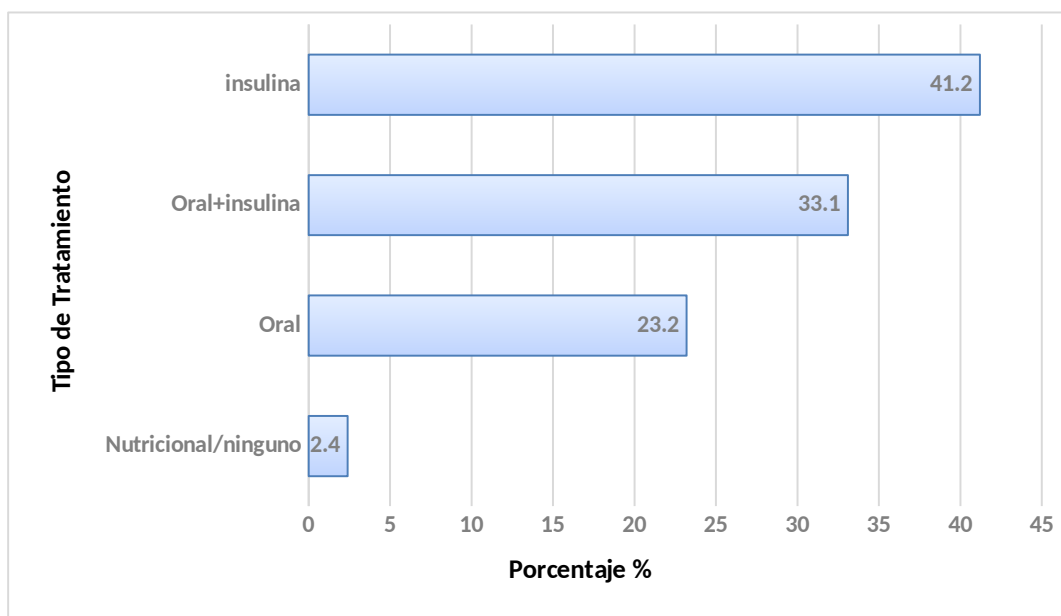
## 6.2 . CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En relación con las características clínicas, la mediana para el tiempo de progresión de la enfermedad fue de 17 años (RIC=12), el tiempo mínimo fue de 2 años y el máximo de 50 años. Tabla 5.

La hipertensión arterial se presentó en más del 90% de los pacientes con DM tipo 2 siendo estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ), presentándose más en hombres (61,9%) que en mujeres (38,1%), el grupo de edad más frecuentemente afectado fue de 70 -79 años (36,5%), además se observó que la HTA y DM tipo 2 son consideradas como enfermedades crónicas, en su mayoría afectó a los pacientes adultos mayores en estado de retirados (46,8%) siendo la edad y el tipo de vinculación estadísticamente significativo ( $p= 0.000$  y  $p=0.021$ ). La mayoría de los pacientes con HTA y DM tipo 2 estaban recibiendo terapia combinada de tratamiento oral e insulina (42%) e insulina como monoterapia (34,2%). Tabla 6.

**Tabla 6: Características de los pacientes Diabéticos con RD e HTA**

| Variable                             |                       | Hipertensión Arterial<br>n=520 (%) |         |
|--------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|---------|
|                                      |                       | 488 (93,8)                         |         |
| <b>Edad</b>                          |                       |                                    | valor p |
| <b>Categorías de edad n(%)</b>       | 40 a 49 años          | 8 (1,6)                            | 0,000   |
|                                      | 50 a 59 años          | 62 (12,7)                          |         |
|                                      | 60 a 69 años          | 131 (26,8)                         |         |
|                                      | 70 a 79 años          | 178 (36,5)                         |         |
|                                      | Mayor de 80 años      | 109 (22,3)                         |         |
| <b>Género n (%)</b>                  | Femenino              | 186 (38,1)                         |         |
|                                      | Masculino             | 302 (61,9)                         |         |
| <b>Vinculación n (%)</b>             | Activo                | 26 (6,2)                           | 0,021   |
|                                      | Retirado              | 197 (46,8)                         |         |
|                                      | Pensionado            | 44 (10,5)                          |         |
|                                      | Beneficiario          | 154 (36,6)                         |         |
| <b>Tiempo de evolución n(%)</b>      | Menos de 15 años      | 231 (44,4%)                        |         |
|                                      | Más de 15 años        | 289 (55,6)                         |         |
| <b>Complicaciones Oftalmológicas</b> |                       | 91 (18,6%)                         |         |
|                                      | Nutricional o ninguno | 12 (2,5)                           |         |
| <b>Tratamiento n (%)</b>             | Oral                  | 103 (21,1)                         |         |
|                                      | Oral Insulina         | 206 (42,2)                         |         |
|                                      | Insulina              | 167 (34,2)                         |         |

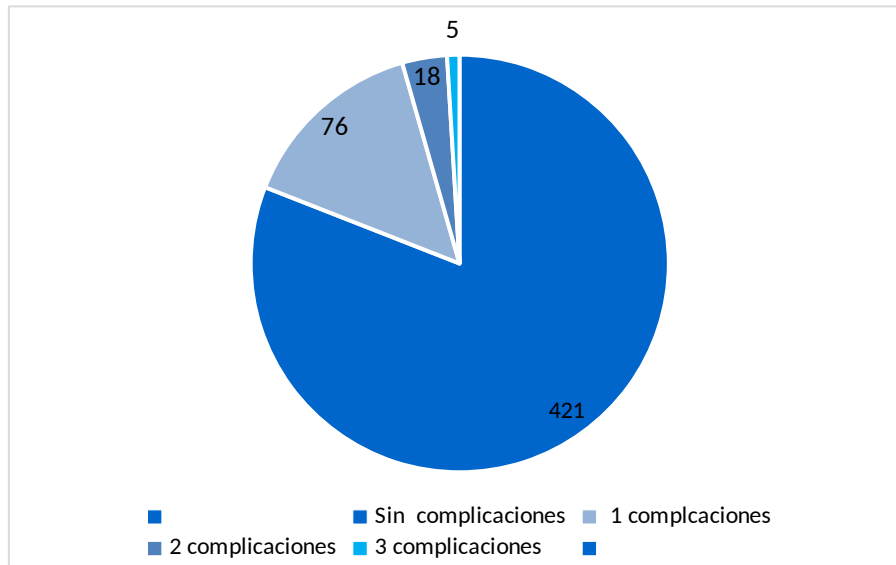


**Gráfico 6: Tratamiento en uso para la Diabetes (%)**

El gráfico 6, muestra como el tratamiento utilizado con mayor frecuencia fue la insulina, que junto con el tratamiento combinado de hipoglicemiante oral más insulina, abarcó el 70% de los tratamientos prescritos, menos del 3% de los diabéticos no utilizaban ningún tratamiento o solo dieta.

La tabla 7, muestra la frecuencia de las complicaciones producidas por RD, el 81,9% de los pacientes no presentaron complicaciones serias por RD. Las complicaciones serias en orden de frecuencia fueron: hemorragia vítrea (11,2%), glaucoma neovascular (5%), oclusión vascular (4,2%) y desprendimiento de retina (4%). De los 520 pacientes con RD, se presentaron 99 complicaciones en un total de 91 pacientes (18,6%), de estos, 76 (14,6%) presentaron solo una complicación, 23 (4,42%) presentaron entre 2 y 3 complicaciones; solo 5 (1%) presentaron 3 complicaciones.

La mediana de la edad para los pacientes con hemorragia vítrea fue de 67 años (RIC=14) con una edad máxima de presentación a los 87 años, por otro lado, la hemorragia vítrea se presentó con tiempo de evolución de DM tipo 2 más corto de hasta 3 años siendo la mediana del tiempo de evolución de 19,5 años (RIC=12).



**Gráfico 7. Distribución de las complicaciones de la RD**

**Tabla 7. Frecuencia de las Complicaciones serias producidas por RD**

| Complicaciones      | Frecuencia |
|---------------------|------------|
| Sin complicaciones  | 421 (81)   |
| Una complicación    | 76 (14,6)  |
| Dos complicaciones  | 18 (3,5)   |
| Tres complicaciones | 5 (1)      |

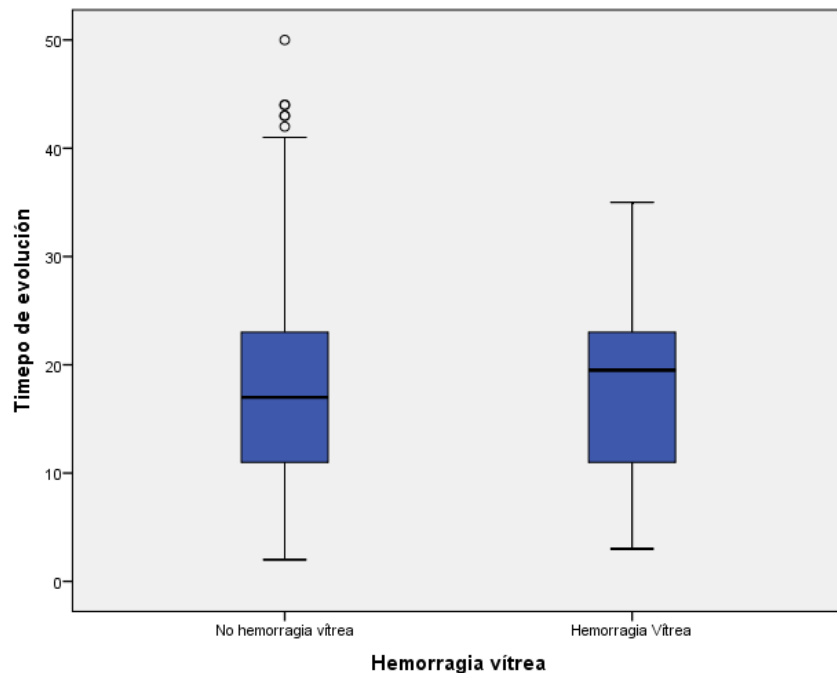
**Tabla 8. Tipo de Complicaciones producidas por RD**

| Tipo de complicación                 | Frecuencia | Edad            | Tiempo de evolución |
|--------------------------------------|------------|-----------------|---------------------|
| Hemorragia Vítrea                    | 58 (11,2)  | 67,5±14 [48-87] | 19,5±12 [3-35]      |
| Glaucoma Neovascular                 | 26 (5)     | 71±11 [53-92]   | 16,5±12 [5-32]      |
| Desprendimiento de Retina Traccional | 21 (4,0)   | 67±16 [41-82]   | 20±8 [4-32]         |
| Oclusión Vascular Retiniana          | 22 (4,2)   | 75,5±20 [52-90] | 14,5±12 [2-43]      |

Durante el quinquenio, se registraron 28 muertes por diferentes causas (5.4%), 6 pacientes se anotaron como dato perdido por no registrar más visitas de control durante el periodo estudiado.

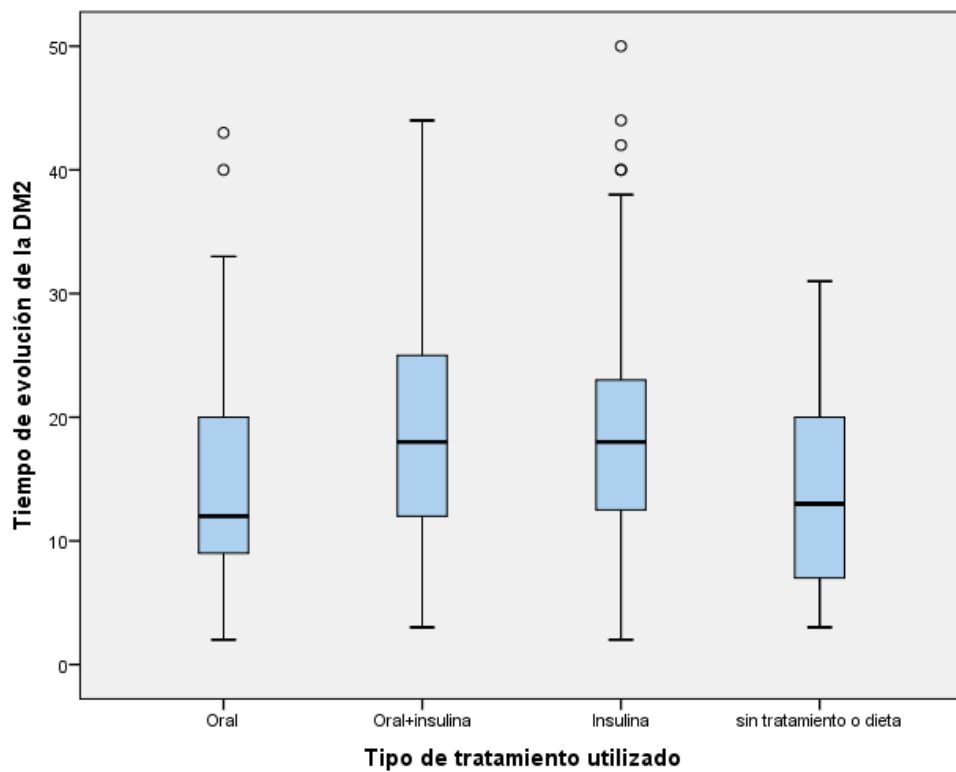
En cuanto al análisis bivariado se observó correlación positiva entre la variable edad y tiempo de evolución con un valor de  $p < 0.01$  y un coeficiente de correlación de 0,247 siendo la única relación estadísticamente significativa. No se encontró diferencia entre la mediana de la edad de hombres y mujeres, no hubo diferencia entre el tratamiento y el tipo de vinculación.

El tiempo de evolución de la enfermedad y la presencia de hemorragia vítrea se observó en pacientes más jóvenes. con una mediana de 67.5 años (RIC=14) vs 72 años (RIC=15) sin hemorragia vítrea. Al analizar hemorragia vítrea y tiempo de evolución de la enfermedad, la mediana del tiempo de evolución de los que tenían hemorragia vítrea fue de 19,5 años (RIC=12) vs los que no tenían hemorragia vítrea con una mediana de 17 años (RIC=12) sin tener significancia estadística. Gráfico 8.



**Gráfico 8. Relación tiempo de evolución y hemorragia Vítrea**

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la enfermedad en años y el tipo de tratamiento ( $p=0,048$ ) observándose que entre más tiempo de progresión de la diabetes el requerimiento de insulina era mayor. La mediana del tiempo de evolución de los que no tenían tratamiento o solo dieta fue de 13 años (RIC=13), los que recibían tratamiento oral 12 años (RIC=13), los tratados con oral e insulina 18 años (RIC=13) y con solo insulina de 18 años (RIC=11). Gráfico 9.



**Gráfico 9. Relación tiempo de evolución y tipo de tratamiento**

En cuanto a las complicaciones, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de presentación y el género de los pacientes, todas las complicaciones se presentaron más en los hombres que en las mujeres, de los 327 hombres del estudio 37 (11,3%) y de las mujeres 21 (10,9%) presentaron hemorragia vítrea; el glaucoma neovascular se presentó en el 5,2% de los hombres y 4,7% de las mujeres; el desprendimiento de retina en el 4% para ambos géneros y la oclusión vascular fue más frecuente en hombres con el 4,9% frente a 3,1% de las mujeres.

Al analizar la categoría en rangos de edad y desprendimiento de retina, se observó una diferencia, entre mayor edad mayor número de eventos de desprendimientos de retina, la edad de presentación más frecuente fue entre 60-69 años siendo la edad estadísticamente significativa  $p=0,002$ .

Al describir el tipo de tratamiento y las complicaciones (Tabla 9), solo el 1% de los pacientes con enfermedad diabética de menos de 15 años y complicaciones no tenían ningún tratamiento o estaban con dieta, el 16% recibían tratamiento oral, el 18% tenían combinación de tratamiento oral e insulina y el 25% recibían insulina sin tener significancia estadística.

Los pacientes con más de 15 años de evolución de la enfermedad y que presentaron complicaciones por RD, ninguno estaba con tratamiento nutricional; en su mayoría utilizaban tratamiento de hipoglicemiante oral e insulina, esto en el 25% de los casos y solo insulina en el 19%, sin significancia estadística.

**Tabla 9. Relación complicaciones y tipo de tratamiento**

| Variable                   |              | Sin complicaciones         | Complicaciones  | Total      |
|----------------------------|--------------|----------------------------|-----------------|------------|
|                            |              | <u>421</u><br>Estadísticos | RD<br><u>99</u> | <u>520</u> |
| <b>Tiempo de evolución</b> |              |                            |                 |            |
|                            |              | n (%)                      | n (%)           | n (%)      |
| <b>Ninguno o dietario</b>  | < 15 años    | 9 (2)                      | 1 (1)           | 10 (2)     |
|                            | > 15 años    | 4 (1)                      | (0)             | 4 (1)      |
| <b>Oral</b>                | < de 15 años | 56 (13)                    | 16 (16)         | 72 (14)    |
|                            | > 15 años    | 31 (7)                     | 8 (8)           | 39 (8)     |
| <b>Oral + Insulina</b>     | < 15 años    | 62(15)                     | 18 (18)         | 80 (15)    |
|                            | > 15 años    | 114 (27)                   | 25 (25)         | 139 (27)   |
| <b>Insulina</b>            | < 15 años    | 57 (14)                    | 12 (12)         | 69 (13)    |
|                            | > 15 años    | 88 (21)                    | 19 (19)         | 107 (21)   |

Se revisaron las 577 historias clínicas de los pacientes que tenían diagnóstico de RD CIE10 (H360), mediante muestreo simple aleatorio se seleccionaron dos muestras independientes. En todos los casos se verificó presencia de hallazgos de RD en la historia clínica. Los hallazgos se ilustran en la tabla 10 para las 2 muestras.

**Tabla 10. Número de registros por muestreo simple para test de Concordancia**

|   |          |                                    |           |            |   |
|---|----------|------------------------------------|-----------|------------|---|
| <b>Concordancia entre las 2 fuentes</b> |          | <u>50</u>                          | -         | <u>100</u> | - |
|   |          | <b>Hallazgos Clínicos RD en HC</b> |           |            |   |
|   |          | ausente                            |           |            |   |
| <b>Diagnóstico CIE-10 H360</b>          |          | presente+                          | ausente - | presente+  | - |
|   | Presente |                                    |           |            |   |
|   | +        | 43                                 | 5         | 93         | 5 |
|   | ausente- | 1                                  | 1         | 1          | 1 |



Se determinó el grado de concordancia entre las 2 fuentes (historias clínicas con CIE-10 [H360] e historias clínicas revisadas en la investigación con hallazgos positivos en el examen oftalmológico para RD) realizado por un observador, con un acuerdo observado del 88% kappa 0,202 (IC 95 % -0,19 -0,59 z=1,687 p=0,09) para la muestra de 50 y un acuerdo observado del 94% kappa 0,227 (IC 95% - 0,16 - 0,62 z=2,646 p=0,008) para la muestra de 100, con un coeficiente kappa ( $\kappa$ ) con muy buena concordancia.

**Tabla 11. Test de concordancia para dos muestras.**

| Concordancia<br>observaciones | ente | 2 | <i>Kappa</i> | <i>EE</i> | <i>IC 95%</i> | <i>p</i> |
|-------------------------------|------|---|--------------|-----------|---------------|----------|
| n=50                          |      |   | 0,202        | 0,201     | 0,169-0,622   | 0,091    |
| n=100                         |      |   | 0,226        | 0,202     | 0,193-0,597   | 0,008    |

## 7. DISCUSIÓN

La Retinopatía Diabética (RD), es una de las principales causas de ceguera en la población adulta laboralmente activa(1). Para el 2025 se estima que la población de diabéticos se duplique, alcanzando los 300 millones de personas; este incremento se atribuye al rápido desarrollo económico, a la mejoría en condiciones de vida, al aumento de la población adulta mayor y a la asimilación de estilos de vida de países occidentales. Por consiguiente, en la medida que la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 aumente, el número de personas con RD se verá en ascenso.

En Colombia, la prevalencia de la diabetes es del 7%(5, 25), en el presente estudio encontramos una prevalencia de RD del 7.3%, dato similar al encontrado en el estudio de Schellini y cols(12) realizado con un muestreo por conglomerados donde se realizó el diagnóstico por oftalmoscopia indirecta, reportando una prevalencia del 8,68%. En otro estudio transversal realizado en Corea(97) se reportó una prevalencia del 6.2% utilizando la oftalmoscopia directa como herramienta diagnóstica.

Otros estudios en Colombia(8), han reportado una prevalencia del 18% en un estudio observacional descriptivo en consulta privada. Un estudio poblacional de corte transversal en Cataluña(98) reportó una prevalencia de RD del 12.3% que incluyó pacientes con diabetes tipo 2 con edades entre 30 y 90 años en el cual se realizó el diagnóstico por fotografía retiniana obtenida retrospectivamente de la base de datos. El estudio de prevalencia de Alonso(99) realizado en España sobre complicaciones y morbi-mortalidad asociada a DM tipo 2 reportó una prevalencia del 7.2%.

Existe una notable variación en los diferentes estudios de prevalencia de RD con un rango que va desde el 12% al 50%. En revisiones sistemáticas(1-3, 47) previamente publicadas se reportó una prevalencia global de 34,6%; en el estudio MESA(67) con evaluación multiétnica de la arterioesclerosis se reportó una prevalencia del 33,2%, otro más reciente del 28,5%(83) y 34% en población americana hispánica(83).

Villena(13) en Perú reportó una prevalencia de 23,1% por medio de imágenes retinales; mientras un reciente estudio de Covarrubias(100) en Chile reportó una prevalencia de 24,6% por medio de un método de tamizaje diagnóstico de RD basado en retinografías en un centro de cuidado primario.

Existe alta variabilidad con relación a la prevalencia estimada de RD en los diferentes estudios publicados, los cuales han sido realizados en diferentes poblaciones y con metodologías diversas. En el estudio sobre prevalencia de RD(101) se compararon las metodologías de los diferentes estudios entre países desarrollados y países en vía de desarrollo observándose prevalencias de RD más altas en países en vía de desarrollo en comparación con los países desarrollados(45, 68, 102, 103). Se evaluaron 72 estudios de 33 países entre los años 1985 y 2012 por medio del cual se analizó la forma en que se obtuvieron los datos. Seis estudios dónde la prevalencia se obtuvo de registros médicos (104-106), como fue el caso del presente estudio.; 23 por medio de estudios de cuidado clínico primario y 43 estudios poblacionales.

De los 6 estudios basados en registro de bases de datos, 3 utilizaron fotografías de fondo de ojo y los demás estudios revisión de registros médicos. Se estimaron prevalencias fluctuantes entre el 20% y el 55 %, siendo mayor la enfermedad en países en vía de desarrollo y en donde menos se realizaron estudios sobre retinopatía diabética.

Poder interpretar de manera correcta los resultados de la presente investigación frente a los demás estudios es difícil debido a diferentes metodologías usadas, que incluyen variación en el test diagnóstico utilizado, tipo de clasificación de la enfermedad y grado de entrenamiento del oftalmólogo que realizó el diagnóstico.

En el presente estudio se recolecto la información de la historia clínica en conjunto con el registro digital de diagnóstico usado en el Hospital Central de la Policía, observándose posibles sesgos de información de la base de datos. Este inconveniente en la calidad de los datos se evaluó utilizando una prueba de concordancia entre las dos fuentes de diagnóstico de DM tipo 2 con el fin de tener una información válida para el estudio.

Se recolectó información adicional como la edad del diagnóstico, tiempo de evolución de la diabetes, severidad de la enfermedad, tratamiento utilizado, grado de control de la enfermedad; además de información socio-económica, étnica, grado de escolaridad y nivel de atención en salud.

En el presente estudio se observó que la edad y el tiempo de evolución son factores de riesgo directamente proporcionales en RD. La HTA es una comorbilidad que se encontró en más del 90% de los sujetos, en revisiones sistemáticas previas(3, 47, 107) concluyen que la HTA es un factor de riesgo para desarrollar cualquier grado de retinopatía. La mayoría de los pacientes del estudio reciben tratamiento con insulina, factor de riesgo asociado al desarrollo de RD(61, 86, 107, 108).

Según Yau y cols(3), la aparición de RD está fuertemente asociada a un mal control de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Los pacientes diabéticos que no logran un buen control de la enfermedad y que a pesar del tratamiento con dieta e hipoglicemiante continúan sin alcanzar las metas de Hba1C requerirán insulina a corto plazo, de ahí la importancia de enfatizar en los programas de salud visual intensivos para evitar la progresión y complicaciones de la enfermedad.

No existen estudios que reporten las diferentes complicaciones de RD como la hemorragia vítrea, oclusión vascular, desprendimiento de retina traccional y glaucoma neovascular, como causas del deterioro visual y amenaza de pérdida de la visión. El estudio de Furtado(109) realizado en Latinoamérica reportó las cifras de pérdida de la visión en diferentes países como Brasil con un 15,4%(109), Ecuador(110) 7%, México(102) 8% Paraguay(111) 2,3%; Colombia 1,4%(50). El estudio de LALES(11) estimó en el 13% la pérdida visual en población hispana.

El grado concordancia entre las dos fuentes de información utilizadas en nuestro estudio, base de datos CIE-10 y la historia clínica digital, fue satisfactorio con un acuerdo observado del 94% (IC 95% -0,16 -0,62  $z=2,646$   $p=0,008$ ). En el estudio de Alonso P y cols(112) sobre cuidado primario en RD el cual evaluó la concordancia diagnóstica entre el médico de atención primaria y la valoración oftalmológica con un kappa 0,62 (95% IC 0.42-0.82), siendo un valor menor al encontrado en nuestro estudio y confirmando la alta calidad de nuestros datos.

## Conclusión:

La prevalencia de RD en diabéticos tipo 2 en el Hospital Central de la Policía durante el quinquenio 2012-2017 fue del 7,3%. La retinopatía diabética se observó en mayor proporción en hombres con hipertensión arterial, con largo tiempo de evolución de la enfermedad y bajo tratamiento con insulina. Se sugiere desarrollar programas de prevención en la población diabética cuyo objetivo sea la reducción de pérdida visual irreversible por retinopatía diabética con programas integrales de nutrición, ejercicio, control metabólico y uso de medicamentos adecuados según el grado de severidad de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-53.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844-51.
3. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35(3):556-64.
4. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017;128:40-50.
5. Artículos selectos - Observatorio Diabetes Colombia - ODC. 2017.
6. Guía clínica Retinopatía Diabética paa o 16 may 2016. 2017.
7. Suarez Flórez LE, Chavarriaga Ríos MC. Prevalencia de diabetes mellitus autoreportada y factores asociados en los adultos de 60-64 años de Medellín y área metropolitana, participantes en la encuesta nacional de demografía y salud y la encuesta de situación de salud. *Revista CES Salud Pública*. 2014;5(1):21-37.
8. Rodríguez FJ, Brieke AC, Guerrero J, Porras A, Zaraband MP. Prevalencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos en consulta privada en Bogotá, Colombia desde el 2000 hasta el 2007. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología*. 2009;42(2):197-204.
9. Alad. Guías ALAD sobre diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. 2013.
10. Hamman RF, Mayer EJ, Moo-Young GA, Hildebrandt W, Marshall JA, Baxter J. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in non-Hispanic whites

- and Hispanics with NIDDM. San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes*. 1989;38(10):1231-7.
11. Varma R, Ying-Lai M, Klein R, Azen SP. Prevalence and risk indicators of visual impairment and blindness in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111(6):1132-40.
  12. Schellini SA, Carvalho GM, Rendeiro FS, Padovani CR, Hirai FE. Prevalence of diabetes and diabetic retinopathy in a Brazilian population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2014;21(1):33-8.
  13. Villena JE, Yoshiyama CA, Sanchez JE, Hilario NL, Merin LM. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(5):408-14.
  14. Prado-Serrano A. Prevalencia e retinopatía diabética en l población Mexicana. *Revista Mexica Oftalmología*. 2009;83(5):261-66.
  15. Sivaprasad S, Gupta B, Crosby-Nwaobi R, Evans J. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Various Ethnic Groups: A Worldwide Perspective. *Survey of Ophthalmology*. 2012;57(4):347-70.
  16. Federation ID. Diabetic Retinopathy Barometer 2017 [Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/other-resources.html>].
  17. Discapacidad visual y RD 2018 [2018]. Available from: <http://drbarometer.com/wp-content/uploads/2018/09/3.-Dr.-Francisco-Martinez-Castro.pdf>.
  18. Sanchez Rivero G, Academia de la historia de la Medicina C. HISTORIA DE LA DIABETES. *Gac Med Bol*. 2007;30(2):74-8.
  19. PÉRez B F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2009;20(5):565-71.
  20. Poitout, V., & Robertson, R. P. (2008). Glucolipototoxicity: Fuel Excess and  $\beta$ -Cell Dysfunction. *Endocrine Reviews*, 29(3), 351–366. 2007-0023.
  21. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2016;44(4):260-77.

22. Ada. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(Supplement 1).
23. Bennett WL, Odelola OA, Wilson LM, Bolen S, Selvaraj S, Robinson KA, et al. Evaluation of guideline recommendations on oral medications for type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012;156(1 Pt 1):27-36.
24. Federation ID. IDF Diabetes Atlas 7th edition 2017 [Available from: <https://www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/13:diabetes-atlas-seventh-edition.html>].
25. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Avances en Diabetología*. 2010;26(2):95-100.
26. Prevalencia de la diabetes mellitus en Colombia - Observatorio Diabetes Colombia - ODC. 2017.
27. MinSalud. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años. Bogotá, Colombia: Colciencias; 2015.
28. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1994;37(3):278-85.
29. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: the twenty-five-year incidence of macular edema in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2009;116(3):497-503.
30. Ramachandran A, Snehalatha C, Sasikala R, Satyavani K, Vijay V. Vascular complications in young Asian Indian patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;48(1):51-6.
31. Bonney M, Hing SJ, Fung AT, Stephens MM, Fairchild JM, Donaghue KC, et al. Development and progression of diabetic retinopathy: adolescents at risk. *Diabet Med*. 1995;12(11):967-73.
32. Broadbent DM, Scott JA, Vora JP, Harding SP. Prevalence of diabetic eye disease in an inner city population: the Liverpool Diabetic Eye Study. *Eye (Lond)*. 1999;13 ( Pt 2):160-5.
33. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*. 2001;44(2):156-63.



34. Emanuele N, Sacks J, Klein R, Reda D, Anderson R, Duckworth W, et al. Ethnicity, race, and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial. *Diabetes Care*. 2005;28(8):1954-8.
35. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care*. 2003;26(6):1731-7.
36. Mitchell P, Smith W, Wang JJ, Attebo K. Prevalence of diabetic retinopathy in an older community. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1998;105(3):406-11.
37. Mitchell P, Moffitt PS, Beaumont P. Prevalence of vision-threatening diabetic retinopathy in Newcastle, Australia. *Tohoku J Exp Med*. 1983;141 Suppl:379-83.
38. He S, Guo Y, Li Z. [Epidemiologic study of diabetic retinopathy in Capital Steel Company]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1997;33(5):381-3.
39. Wang FH, Liang YB, Zhang F, Wang JJ, Wei WB, Tao QS, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(3):461-7.
40. Chiang PP, Lamoureux EL, Cheung CY, Sabanayagam C, Wong W, Tai ES, et al. Racial differences in the prevalence of diabetes but not diabetic retinopathy in a multi-ethnic Asian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(10):7586-92.
41. Burger W, Hovener G, Dusterhus R, Hartmann R, Weber B. Prevalence and development of retinopathy in children and adolescents with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. *Diabetologia*. 1986;29(1):17-22.
42. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-806.
43. Jones CD, Greenwood RH, Misra A, Bachmann MO. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care*. 2012;35(3):592-6.
44. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859-68.

45. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Nemesure B, Hyman L, Schachat A. Incidence of diabetic retinopathy in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2003;110(5):941-7.
46. Song H, Liu L, Sum R, Fung M, Yap MK. Incidence of diabetic retinopathy in a Hong Kong Chinese population. *Clin Exp Optom*. 2011;94(6):563-7.
47. Wong TY, Mwamburi M, Klein R, Larsen M, Flynn H, Hernandez-Medina M, et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2307-13.
48. Villegas Perrasse A, Universidad de Antioquia A, Colombia, Abad SB, Empresa Promotora de Salud Punto Salud Susalud M, Colombia, Faciolince S, Institución Prestadora de Salud Comfama M, Colombia, et al. Controlling diabetes mellitus and its complications in Medellín, Colombia, 2001-2003. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20(6):393-402.
49. Pena F. Prevalencia de ceguera en Colombia. Estudio poblacional en una comunidad urbana.- 26/2/04. *Revista Franja Ocular*. 2001;2(13):3-6.
50. Galvis V. Prevalencia de ceguera en el Departamento de Santander - Colombia. 12. 2010.
51. Colombia MdSPSd. *Asis-salud-visual-colombia-2016*. 2017.
52. Joslin EP, Kahn CR. *Joslin's Diabetes Mellitus: Edited by C. Ronald Kahn ... [et Al.]*: Lippincott Williams & Willkins; 2005.
53. G V. *Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy*. 2018.
54. International Council of Ophthalmology : *Enhancing Eye Care : Diabetic Eye Care* 2018 [Available from: [http://www.icoph.org/enhancing\\_eyecare/diabetic\\_eyecare.html](http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html)].
55. Harding S, Greenwood R, Aldington S, Gibson J, Owens D, Taylor R, et al. Grading and disease management in national screening for diabetic retinopathy in England and Wales. *Diabet Med*. 2003;20(12):965-71.
56. *Ophthalmology AAO. International Clinical Classification System for Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema - 2012*. 5/16.

57. Organization CfIOoMSicwtWH. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. p. 1 - 122.
58. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1084-91.
59. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(15):1577-89.
60. Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes. *Lancet*. 1993;341(8856):1306-9.
61. Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology*. 2014;121(12):2443-51.
62. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560-72.
63. Mitchell P, Wong TY. DIRECT new treatments for diabetic retinopathy. *Lancet*. 2008;372(9647):1361-3.
64. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T, et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(1):40-51.
65. Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:Cd006127.
66. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2169-78.
67. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(3):446-55.

68. Rema M, Srivastava BK, Anitha B, Deepa R, Mohan V. Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South Indians--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study--2. *Diabet Med*. 2006;23(9):1029-36.
69. Rooney D, Lye WK, Tan G, Lamoureux EL, Ikram MK, Cheng CY, et al. Body mass index and retinopathy in Asian populations with diabetes mellitus. *Acta Diabetol*. 2015;52(1):73-80.
70. Cheung N, Wong TY. Obesity and eye diseases. *Surv Ophthalmol*. 2007;52(2):180-95.
71. Lu J, Hou X, Zhang L, Jiang F, Hu C, Bao Y, et al. Association between body mass index and diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2015;52(4):701-8.
72. Genuth S. Insights from the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study on the use of intensive glycemic treatment to reduce the risk of complications of type 1 diabetes. *Endocr Pract*. 2006;12 Suppl 1:34-41.
73. Bolinger MT, Antonetti DA. Moving Past Anti-VEGF: Novel Therapies for Treating Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9).
74. Yamagishi S, Inagaki Y, Amano S, Okamoto T, Takeuchi M. Up-regulation of vascular endothelial growth factor and down-regulation of pigment epithelium-derived factor messenger ribonucleic acid levels in leptin-exposed cultured retinal pericytes. *Int J Tissue React*. 2002;24(4):137-42.
75. Srinivasan V, Sulochana KN. Effect of adiponectin on expression of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor: An in vitro study. *Indian Journal of Pharmacology*. 2015;47(1):117-20.
76. Pan HZ, Zhang H, Chang D, Li H, Sui H. The change of oxidative stress products in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(4):548-51.
77. He R, Shen J, Liu F, Zeng H, Li L, Yu H, et al. Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2014;31(12):1657-64.

78. Huang YC, Lin JM, Lin HJ, Chen CC, Chen SY, Tsai CH, et al. Genome-wide association study of diabetic retinopathy in a Taiwanese population. *Ophthalmology*. 2011;118(4):642-8.
79. Fu YP, Hallman DM, Gonzalez VH, Klein BE, Klein R, Hayes MG, et al. Identification of Diabetic Retinopathy Genes through a Genome-Wide Association Study among Mexican-Americans from Starr County, Texas. *J Ophthalmol*. 2010;2010.
80. Symposium on the Treatment of Diabetic R, Goldberg MF, Fine SL, Symposium on the Treatm EDR, editors. Symposium on the Treatment of Diabetic Retinopathy Airlie House, Warrenton, Virginia, September 29 to October 1, 1968-1969; Arlington, Va: U.S. Dep. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Neurological and Sensory Disease Control Program, Diabetes and Arthritis Control Program.
81. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology*. 1978;85(1):82-106.
82. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):823-33.
83. Zhang X, Saaddine JB, Chou C-F, Cotch MF, Cheng YJ, Geiss LS, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States, 2005–2008. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2010;304(6):649-56.
84. Fong DS, Ferris FL, 3rd, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(2):137-41.
85. Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, Jeffers BW, Johnson D, Schrier RW. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(6):947-53.
86. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(3):233-44.
87. Beck RW, Edwards AR, Aiello LP, Bressler NM, Ferris F, Glassman AR, et al. Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid

- photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(3):245-51.
88. Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Williams GA, Weinberg DV, Chou C, et al. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(3):289-96.
89. Stefanini FR, Badaro E, Falabella P, Koss M, Farah ME, Maia M. Anti-VEGF for the management of diabetic macular edema. *J Immunol Res.* 2014;2014:632307.
90. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology.* 2012;119(4):789-801.
91. Bressler SB, Liu D, Glassman AR, Blodi BA, Castellarin AA, Jampol LM, et al. Change in Diabetic Retinopathy Through 2 Years: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Comparing Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(6):558-68.
92. Shah AR, Gardner TW. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2017;3:9.
93. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, et al. Randomized Trial Evaluating Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1064-77.e35.
94. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(11):Cd011234.
95. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2015;314(20):2137-46.
96. Shah AR, Gardner TW. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2017;3:9.
97. Kim JH, Kwon HS, Park YM, Lee JH, Kim MS, Yoon KH, et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in rural Korea: the Chungju metabolic disease cohort study. *J Korean Med Sci.* 2011;26(8):1068-73.

98. Rodriguez-Poncelas A, Miravet-Jimenez S, Casellas A, Barrot-De La Puente JF, Franch-Nadal J, Lopez-Simarro F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1628-33.
99. Alonso-Moran E, Orueta JF, Fraile Esteban JI, Arteagoitia Axpe JM, Marques Gonzalez ML, Toro Polanco N, et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. *BMC Public Health*. 2014;14:1059.
100. Covarrubias T, Delgado I, Rojas D, Coria M. [Coverage of a screening program and prevalence of diabetic retinopathy in primary care]. *Rev Med Chil*. 2017;145(5):564-71.
101. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med*. 2013;30(4):387-98.
102. Polack S, Yorston D, Lopez-Ramos A, Lepe-Orta S, Baia RM, Alves L, et al. Rapid assessment of avoidable blindness and diabetic retinopathy in Chiapas, Mexico. *Ophthalmology*. 2012;119(5):1033-40.
103. Herman WH, Aubert RE, Engelgau MM, Thompson TJ, Ali MA, Sous ES, et al. Diabetes mellitus in Egypt: glycaemic control and microvascular and neuropathic complications. *Diabet Med*. 1998;15(12):1045-51.
104. Kadiki OA, Roaed RB. Epidemiological and clinical patterns of diabetes mellitus in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya. *East Mediterr Health J*. 1999;5(1):6-13.
105. Farnkvist LM, Lundman BM. Outcomes of diabetes care: a population-based study. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(4):301-7.
106. Heintz E, Wirehn AB, Peebo BB, Rosenqvist U, Levin LA. Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in Sweden. *Diabetologia*. 2010;53(10):2147-54.
107. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Retinopathy: The Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1869-75.

108. Thomas RL, Dunstan F, Luzio SD, Roy Chowdury S, Hale SL, North RV, et al.
109. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Peña BN, Ghersi HA, et al. Causes of Blindness and Visual Impairment in Latin America. *Survey of Ophthalmology*. 2012;57(2):149-77.
110. Cass H, Landers J, Benitez P. Causes of blindness among hospital outpatients in Ecuador. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34(2):146-51.
111. Cano MR. Prevalence of diabetic retinopathy and barriers to uptake of eye care services by diabetic patients at the Social Security Institute Central Hospital in Asunción, Paraguay. *Community Eye Health*. 2007;20(61):10-1.
112. Alonso Porcel C, Martinez Iban M, Arboleya Alvarez L, Suarez Gil P, Sanchez Rodriguez LM. [Diabetic retinopathy screening programme in primary health care. Diagnostic concordance between family and eye care practitioners]. *Semergen*. 2016;42(6):357-62.



## **Anexos**

Pág.

Anexo A Tabla de variables

Anexo B Formato de recolección

Anexo C Carta comité de investigación Hospital Central de la Policía

Anexo D Carta comité de Ética en investigación Hospital Central de la Policía

Anexo E Declaración conflicto de interés

Anexo F. Acuerdo de confidencialidad y de publicación entre el Hospital Central y el investigador

### Anexo A: Tabla de variables

| Variable         |                                    |   |         | Clasificación           |                   |                           |
|------------------|------------------------------------|---|---------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| Nombre           | Etiqueta                           | Valores   | Perdido | Naturaleza              | Nivel de medición | Posición en investigación |
| Sexo             | Género                             | 1: masculino 2: femenino  | 99      | Categórica (dicotómica) | Nominal           | Indepen                   |
| Edad             | Edad                               |   | 999     | Cuantitativa (continua) | Razón             | Indepen                   |
| Vinc             | Vinculación                        | 0 = ninguna<br>1 = activo<br>2 = retirado<br>3=pensionado<br>4=beneficiario | 99      | Categórica (politómica) | Nominal           | Independ                  |
| Retinop_<br>diab | Retinopatía diabética h360         |   | 9       | Categórica (dicotómica) | Nominal           | Dependiente               |
| HTA              | Hipertensión arterial              | 0=no 1=si   | 9       | Categórica (dicotómica) | Nominal           | Independ                  |
| Evolución        | Tiempo de evolución de la diabetes |   | 999     | Cuantitativa (continua) | Razón             | Independ                  |
| Glauconeov       | Glaucoma neovascular               | 0=no 1=si   | 9       | Categórica (dicotómica) | Nominal           | Independ                  |

|              |                                      |   |   |                         |         |          |
|--------------|--------------------------------------|---|---|-------------------------|---------|----------|
| Hemorvitrea  | Hemorragia vítreo                    | 0=no 1=si   | 9 | Categórica (dicotómica) | Nominal | Independ |
| Despretitrac | Desprendimiento de retina traccional | 0=no 1=si   | 9 | Categórica (dicotómica) | Nominal | Independ |
| Oclusretina  | Oclusión retiniana                   | 0=no 1=si   | 9 | Categórica (dicotómica) | Nominal | Independ |
| Ttodm2       | Tratamiento de dm2                   | 0=ninguna o dieta<br>1=oral<br>2= insulina<br>3=oral + insulina | 9 | Categórica (politómica) | Nominal | Independ |

**8. Anexo B: Formato de recolección de datos**

**RETINOPATÍA DIABÉTICA**

**I. Sociodemográficas**

|   |               |                   |
|---|---------------|-------------------|
| HC  | EDAD          | GEN 1M____ 2F____ |
| Vinculación<br>0= Ninguna 1 = activo 2 = retirado 3= pensión 4=beneficiario |               |                   |
| <b>II. Factores riesgo para progresión</b>                                  |               |                   |
| TIMPO EVOL EN AÑOS  | HTA 0=NO 1=SI |                   |
| <b>III. Tratamiento DM 2</b>  |               |                   |
| 0=ninguna o dieta 1=oral 2= Insulina 3=Oral + Insulina                      |               |                   |

**IV. Complicaciones Retinopatía diabética**

|                                  |                            |                         |                          |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| GLAUCNEOVS<br>0=NO 1=SI          | HEMORRAGVITRE<br>0=NO 1=SI | DESPRETINA<br>0=NO 1=SI | OCLUSIONRET<br>0=NO 1=SI |
| DX CLINICO RD EN HC<br>0=NO 1=SI |                            |                         |                          |

## 9. Anexo C: Carta Comité de Investigación HOCEN

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|  | <b>MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL</b><br>POLICÍA NACIONAL<br>HOSPITAL CENTRAL |  | <b>MINISTERIO DE DEFENSA</b><br>POLICÍA NACIONAL |
|---|---|--|--|

No. S- / HOCEN – ARCIN- DEDOC – TRD

Bogotá, D.C., lunes 09 de octubre de 2017

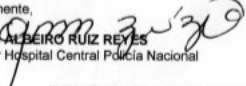
Oftalmóloga  
**LILIAN JEANNETTE PRADA RAMÍREZ**  
Investigador Principal

Asunto: Respuesta Comité Investigación Acta 06-2017

Cordial saludo, atendiendo presentación de anteproyecto denominado: *"Retinopatía Diabética: prevalencia en diabéticos tipo 2 en el Hospital Central de la Policía entre 2003 – 2017"*, me permito informar que una vez revisado se emite concepto de aprobación, para ser presentado ante el comité de Ética en la Investigación.

Tener presente que para la citación a dicho comité, se debe adicionar el capítulo completo de consideraciones éticas, apreciando que los problemas éticos dados en la investigación, deben propender por minimizar riesgos y maximizar beneficios. Favor puntualizar en:

- Res. 8430 de 1993 y Res. 2378 de 2008. Colombia, con la descripción de los ítems que corresponden al estudio.
- Declaración de Helsinki de 2013, con la descripción de los ítems que corresponden al estudio.
- Proceso de reclutamiento de participantes y consentimiento informado por escrito.
- Declaración por escrito de conflicto de interés del estudio.
- Acuerdo de confidencialidad y de publicación entre el hospital y el grupo de investigación.
- Alcances del proyecto e impacto en la Institución.
- Hoja de vida resumida de los investigadores, titular como Anexo 3.

Atentamente,  
  
Coronel **ALBEIRO RUIZ REYES**  
Director Hospital Central Policía Nacional

Elaborado por: SM-106 Sonia Patricia Castellano Moreno, secretaria Médica del comité de Investigación  
Revisado por: Tercera Auditoría Cecilia Castellano Hernández, Jefe Oficina de Investigación y Decencia HOCEN  
Médico Oftalmólogo Carlos Martín Moreno Arias, Jefe Área Clínica y Atención en Salud

Fecha de elaboración: 09-10-2017  
Ubicación: e/fmv escritorio Comité de Investigación

Carrera 59 Nro. 26 – 21 CAN Bogotá  
Teléfono: 220 21 48  
hocen.dedoc@policia.gov.co  
www.policia.gov.co




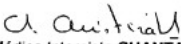



IDS-OF-0001  
VER: 3

Página 1 de 1

Aprobación: 27-03-2017

## 10. Anexo D: Carta comité de ética

|  |   |   |
|--|---|---|
|  <b>MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL</b><br><b>POLICÍA NACIONAL</b><br><b>HOSPITAL CENTRAL</b>  |   |  |
| <b>No. S-2017-447355 / HOCEN - ARCIN- DEDOC - TRD</b>  |   |   |
| Bogotá, D.C., viernes 17 de noviembre de 2017  |   |   |
| Oftalmóloga<br><b>LILIAN JEANNETTE PRADA RAMÍREZ</b><br>Investigador Principal   |   |   |
| Asunto: Respuesta Comité de Ética en la Investigación Acta 006-2017  |   |   |
| <p>Cordial saludo, atendiendo presentación de anteproyecto denominado: <i>"Retinopatía Diabética: prevalencia en diabéticos tipo 2 en el Hospital Central de la Policía entre 2012 - 2017"</i>, me permito informar que una vez revisado fue otorgado aval para su iniciación. Por tratarse de un estudio retrospectivo se considera una investigación sin riesgo. El comité considera eximir de consentimiento informado por escrito, no obstante se recomienda garantizar el anonimato de los datos pertenecientes a los pacientes.</p> <p>Es pertinente clarificar que el investigador deberá presentar informes de avances y al culminar exposición de los resultados.</p> |   |   |
| Atentamente,   |   |   |
| <br>Médica Internista <b>CHANTAL ARISTIZABAL TOBLER</b><br>Presidente Comité de Ética en la Investigación   |   |   |
| <small>Elaborado por: SM-106 SONIA PATRICIA CASTAÑO HANCERA<br/>Revisó: TE AUDREY CASALLAS HERNÁNDEZ<br/>Fecha de elaboración: 17-11-2017<br/>Utilización: C:\Info documentos\Comité de ética en la investigación 2017</small>   |   |   |
| <small>Carrera 59 Nro. 26 - 21 CAN Bogotá<br/>Teléfono: 220 21 48<br/>hocen.dedoc@policia.gov.co<br/>www.policia.gov.co</small>  |  |   |
| <small>IDS-OF-0001<br/>VER: 3</small>  | <small>Página 1 de 1</small>  | <small>Aprobación: 27-03-2017</small>   |

**11. Anexo E: Declaración de conflicto de intereses HOCEN**

Yo LILIAN JEANNETTE PRADA RAMIREZ con c.c. 63356182 de Bucaramanga, en calidad de investigador principal, no tengo conflicto de interés en relación con la elaboración, desarrollo, presentación y publicación de resultados de este trabajo de investigación.

Afirmo que el presente estudio se realiza con la intención de obtener Título como Especialista en Epidemiología Clínica

Para constancia, se firma el día 9 de noviembre de 2017 en la Ciudad de Bogotá, D.C.

Firma: Lilian Prada

c.c. 63356182

## **12. Anexo F: Acuerdo de confidencialidad y de publicación entre el Hospital Central y el investigador**

### **CONSIDERACIONES**

Yo LILIAN JEANNETTE PRADA RAMIREZ estoy interesada en mantener la confidencialidad de los datos suministrados para realización del proyecto titulado: Retinopatía Diabética: Prevalencia en diabéticos tipo 2 en el Hospital Central de la policía entre 2012 – 2017, se hace necesario manejar información confidencial, antes, durante y en la etapa posterior.

### **CLÁUSULAS**

PRIMERA. OBJETO. El objeto del presente acuerdo es fijar los términos y condiciones bajo los cuales las partes mantendrán la confidencialidad de los datos e información intercambiados entre ellas, incluyendo información objeto de derecho de autor, modelos, procesos, algoritmos, gráficas, programas, ejecutables, investigaciones, detalles de diseño, información financiera, empleados y cualquier información revelada sobre terceras personas

SEGUNDA. CONFIDENCIALIDAD. Las partes acuerdan que cualquier información intercambiada, facilitada o creada entre ellas en el transcurso de la realización del proyecto será mantenida en estricta confidencialidad. La parte receptora correspondiente sólo podrá revelar información confidencial a quienes la necesiten y estén autorizados previamente por la parte de cuya información confidencial se trata. Se considera también información Confidencial: a) Aquella que como conjunto o por la configuración o estructuración exacta de sus componentes, no sea generalmente conocida entre los expertos en los campos correspondientes. b) La que no sea de fácil acceso, y c) Aquella información que no esté sujeta a medidas de protección razonables, de acuerdo con las circunstancias del caso, a fin de mantener su carácter confidencial.

TERCERA. EXCEPCIONES. No habrá deber alguno de confidencialidad en los siguientes casos: a) Cuando la parte receptora tenga evidencia de que conoce previamente la información recibida; b) Cuando la información recibida sea de dominio público y, c) Cuando la información deje de ser confidencial por ser revelada por el propietario, d) toda información resultante del análisis de los datos entregados y producidos como autoría del grupo investigación, e) los resultados



(producto de análisis de los datos) de la investigación será publicados en medios escritos a nivel nacional o internacional sin que esto signifique el incumplimiento del acuerdo.

#### CUARTA: PROPIEDAD INTELECTUAL Y DE PUBLICACIONES:

La investigación y los aportes que esta pueda generar son avalados y de propiedad intelectual del grupo de Investigación asignado para este proyecto. La autoría del presente trabajo será de los investigadores relacionados en la ficha inicial; si el trabajo deriva en una publicación serán autores los investigadores quienes lo sustenten y lo presenten en los determinados eventos suscitados para tal fin.

QUINTA. DURACIÓN. Este acuerdo regirá durante el tiempo que dure la realización del proyecto de investigación hasta un término de tres años contados a partir de su fecha. Cualquier parte podrá requerir de la otra la devolución de la información confidencial suministrada, que habrá de remitirle inmediatamente, comprometiéndose a la destrucción de cualquier copia tangible de la misma.

SEXTA. DERECHOS DE PROPIEDAD Y DE PUBLICACIÓN. Toda información intercambiada es de propiedad exclusiva de la parte de donde proceda. En consecuencia, ninguna de las partes utilizará información de la otra para su propio uso.

SEPTIMA. MODIFICACIÓN O TERMINACIÓN. Este acuerdo solo podrá ser modificado o darse por terminado con el consentimiento expreso por escrito de ambas partes.

OCTAVA. VALIDEZ Y PERFECCIONAMIENTO. El presente Acuerdo requiere para su validez y perfeccionamiento la firma de las partes. Para constancia, y en señal de aceptación, se firma el presente acuerdo en 2 ejemplares, por las partes que en él han intervenido, en la ciudad de BOGOTÁ D.C. a los   9   días del de   noviembre   de   2017  .

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Firma cc