

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional /Paucar-Huamani M, Abado K, Carreazo NY, Huamani-Leandro M. Relación entre dislipidemia y retinopatía diabética en diabéticos tipo II: Un estudio de caso-control en Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 19 de septiembre de 2023 [citado 19 de septiembre de 2023];16(2). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1844](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1844)

Recibido / 16/01/2023

Aceptado / 28/05/2023

Publicación en Línea / 19/09/2023



Relación entre dislipidemia y retinopatía diabética en diabéticos tipo II: Un estudio de caso-control en Perú

Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy in type II diabetic patients: A case-control study in Peru

Paucar-Huamani, Milssa ^{1,a} ; Abado, Karla ^{1,a}; Carreazo, Nilton Yhuri ^{1,2,b}; Huamani-Leandro, Milssa ^{3,c}

¹ Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú

² Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima, Perú

³ EsSalud Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

^a Estudiante de Medicina Humana

^b Médico Pediatra

^c Médico Oftalmólogo

ORCID:

Paucar-Huamani, Milssa (milssa.paucar0@gmail.com , 0000-0002-6998-4787)

Abado, Karla (u201715553@upc.edu.pe, 0000-0002-2352-7505)

Carreazo, Nilton Yhuri (pemencar@upc.edu.pe, 0000-0002-5269-4855)

Huamani-Leandro, Milssa (milssah@yahoo.es, 0000-0001-5330-6597)

Autor corresponsal: Karla Fiorella Abado Cardenas

Número telefónico: 934 911 437

Correo electrónico: u201715553@upc.edu.pe

CONFLICTOS DE INTERÉS: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO: Autofinanciamiento.

Contribución de autoría de cada autor

PHM: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, recolectó los datos, analizó e interpretó los datos, redactó el protocolo y trabajo final.

AK: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, recolectó los datos, analizó e interpretó los datos, redactó el protocolo y trabajo final.

CNY: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó e interpretó los datos, redactó el protocolo y trabajo final.

HLM: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, recolectó los datos, redactó el protocolo y trabajo final.

RESUMEN

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular mayormente asintomática que - a pesar de ser prevenible - es la primera causa de ceguera irreversible en personas laboralmente activas. La dislipidemia es un factor de riesgo no concluyente de la RD, a raíz de los resultados de un metaanálisis reciente; siendo pertinente la realización de un estudio en población peruana. **Objetivo:** Evaluar la relación entre dislipidemia y RD en pacientes diabéticos tipo II atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima, Perú entre el 2018 y el 2020. **Métodos:** Estudio de casos y controles. Se incluyeron 219 casos y 219 controles. Los pacientes diabéticos se clasificaron según la presencia o ausencia de RD determinado por el especialista. Se recolectaron datos de los parámetros lipídicos (triglicéridos, LDL, HDL, colesterol total) y otras variables que fueron analizados en STATA 14. Mediante la regresión logística, se estimó el Odds Ratio (OR) crudo y ajustado por variables confusoras. **Resultados:** La dislipidemia (OR 2.7, $p=0.03$), los triglicéridos elevados (OR 1.0044, $p=0.03$) y el colesterol HDL bajo (OR 2.16, $p=0.03$) se asociaron significativamente con RD. **Conclusión:** La dislipidemia es un factor de riesgo independiente para la RD en pacientes diabéticos tipo II. Ello permite destacar la importancia de la evaluación del perfil lipídico en los pacientes diabéticos.

Palabras clave: Retinopatía diabética, dislipidemias, factores de riesgo, estudios de casos y controles (Fuente: DeCS)

Número de Palabras: 215

ABSTRACT

Background: Diabetic retinopathy (DR) is a primarily asymptomatic microvascular complication. Even though it is preventable, it is the first cause of irreversible blindness among working-age adults. Due to recent meta-analysis results, dyslipidemia is an inconclusive risk factor; therefore, the importance of accomplishing our study in the Peruvian population. **Objective:** Evaluate the relationship between dyslipidemia and DR in type II diabetic patients of the Ophthalmology area from the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital in Lima-Peru, from 2018 to 2020. **Methods:** Case-control study, 219 cases and 219 controls were included. Diabetic patients will be classified based on the presence or absence of DR lesions on the ocular fundus determined by the specialist. Lipids parameters (triglyceride, LDL, HDL, total cholesterol) and other variables were recollected and analyzed in STATA 14. Multivariate logistic regression was used to obtain a crude and adjusted Odds Ratio. **Results:** Dyslipidemia (OR 2.7, $p=0.03$), elevated triglycerides (OR 1.0044, $p=0.03$), and low HDL cholesterol (OR 2.16, $p=0.03$) were significantly associated with DR. **Conclusion:** Dyslipidemia is an independent risk factor for DR in type II diabetic patients. This result emphasizes the importance of evaluating a lipid panel in diabetic patients.

Key words: Diabetic retinopathy, dyslipidemias, risk factors, case-control studies (Source: DeCS)

INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica de gran impacto a nivel mundial. (1) Alrededor del 80 a 90% de los casos son DM tipo II, (1) que se fundamenta en la resistencia a la insulina y un estado de hiperglicemia crónica, (2) produciendo daño endotelial a nivel macrovascular causando enfermedades cardiovasculares, y complicaciones microvasculares, como la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabética, (1) las cuales aumentan la morbimortalidad de esta población.

A nivel mundial, la retinopatía diabética (RD) afectó a 126,6 millones de diabéticos en el 2011. (3) En el Perú, en el 2016, 25,9% de más de 3000 pacientes diabéticos presentaron esta complicación. (4) Luego de 20 años de DM, se calcula que dos de cada tres pacientes desarrollarán RD, (5) la cual se clasifica en no proliferativa (leve, moderada y severa) y proliferativa (Anexo 1). (6) Esta patología puede ser asintomática o producir baja visión cuando hay alteración macular. (5) A pesar de que el 80% de los casos son prevenibles, es la primera causa de ceguera irreversible en personas laboralmente activas debido a complicaciones neovasculares como glaucoma neovascular, hemorragias vítreas con desprendimiento traccional retinal; así como al engrosamiento macular. (5,6) Ello conlleva a la dependencia y el aislamiento social. (7)

Según el Estudio Prospectivo inglés sobre Diabetes (UKPDS) se observó que la hiperglicemia crónica, la hemoglobina glicosilada elevada y la hipertensión arterial conllevan a complicaciones microvasculares diabéticas, como la RD. (8) La dislipidemia es una comorbilidad frecuente en los pacientes diabéticos. En el Perú, en el primer semestre del 2018, 14,6% de los pacientes diabéticos la presentaron. (9) Una revisión sistemática y metaanálisis basado en estudios de cohortes de China, Europa e Irán no halló asociación significativa; concluyendo que aún no está totalmente explorada la relación entre dislipidemia y RD (10) Por ello, nuestro estudio busca evaluar el rol de la dislipidemia como factor de riesgo para el desarrollo de RD en el contexto nacional.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño de estudio, población y lugar

Se desarrolló un estudio de casos y controles en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), establecimiento de salud de nivel de atención III-2 y centro de referencia de la red prestacional del Seguro Social de Salud (EsSalud) ubicado en Lima, Perú. La población de estudio fueron los pacientes mayores de 18 años con DM tipo II con retinopatía diabética (casos) y sin retinopatía diabética (controles), evaluados por el área de Oftalmología del hospital entre el 2018 y marzo del año 2020.

Unidad de análisis, muestra y muestreo

Se analizaron las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con DM tipo II. Se realizó el cálculo muestral en Epidat 3.1, con un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, una razón de controles por caso 1:1 y una proporción de casos y controles expuestos a dislipidemia de 82,5% y 70%, respectivamente. (11) Añadiendo un 10% por pérdidas, se obtuvo una muestra de 438 historias clínicas. Estas fueron seleccionadas por muestreo no probabilístico de casos consecutivos según el orden cronológico de las atenciones oftalmológicas en el periodo de estudio.

Criterios de selección

Se incluyeron las historias clínicas de los pacientes diabéticos tipo II, mayores de edad, evaluados mínimo una vez por fondo de ojo en el área de Oftalmología del hospital. Además, debían contar con mínimo un resultado sérico de triglicéridos, colesterol-HDL, colesterol total y/o colesterol-LDL y una glicemia en ayunas obtenidos entre el año y el mes previo a la evaluación ocular. Asimismo, se excluyeron aquellos pacientes con otro tipo de diabetes, dislipidemias hereditarias, retinopatías no diabéticas, patologías vitreo-retinianas no relacionadas con la RD y si no fue posible observar el fondo de ojo al no poder dilatar la pupila o por opacidad de medios refringentes.

Recolección de datos y definición de variables

Se recolectaron los datos de las variables a analizar y fueron dispuestos en fichas de recolección posterior a la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (FCS-SCEI/026-1-22) y del HNERM (NIT: 0832-2020-427).

La dislipidemia se definió por presentar o no presentar colesterol total mayor a 200 mg/dl o colesterol LDL mayor a 130 mg/dL y/o triglicéridos mayor a 150mg/dL y/o colesterol HDL menor a 40 mg/dL en hombres o menor a 50 mg/dL en mujeres. (12) Se consideró el promedio de los últimos cinco resultados, desde los doce meses hasta el mes previo a la evaluación oftalmológica. La presencia o ausencia de RD fue definida por el especialista del hospital en base a la Clasificación Internacional de la RD (Anexo 1); durante la evaluación oftalmológica, la cual incluye la evaluación del fondo de ojo.

Asimismo, se identificaron variables sociodemográficas como sexo (masculino, femenino), edad (años), la cual se categorizó con fines de comparación de resultados (13). Además, se identificó el promedio de los cinco valores más cercanos a la evaluación oftalmológica de presión arterial sistólica (PAS, mmHg) y diastólica (PAD, mmHg), obtenidos desde un año hasta un mes previo a la evaluación oftalmológica. En cuanto al tiempo de diagnóstico de DM tipo II (años), fue dividido en 4 categorías, con fines de comparación de resultados (11). De igual modo, se identificaron variables laboratoriales, entre el año y el mes previo a la evaluación oftalmológica, obteniéndose un promedio de los valores de glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (%), triglicéridos (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), colesterol LDL (mg/dL), colesterol total (mg/dL).

Análisis de datos

Se ingresó los datos a Microsoft Excel 2016 y se evaluó la existencia de valores no plausibles y/o faltantes, los cuales fueron subsanados revisando nuevamente la historia clínica. Se realizó doble digitación de manera independiente previo al análisis estadístico realizado en STATA 14. Para el análisis univariado, se utilizó frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas y se utilizó medianas y rango intercuartílico para variables cuantitativas; al tener una distribución no normal. En el análisis bivariado de las variables categóricas, se utilizó la prueba de Fisher cuando más del 20% de los valores esperados eran menor de 5, sino se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Para las variables cuantitativas, se identificó una distribución no normal mediante la prueba de Shapiro Wilk; por ende, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Finalmente, para el análisis multivariado, se utilizó la regresión logística para estimar el Odds Ratio (OR) crudo y ajustado por sexo, tiempo de diabetes, presión arterial sistólica, hemoglobina sistólica (14,15). Se evaluó la colinealidad en cada modelo de regresión propuesto mediante el método “factores de inflación de varianza” o VIF, con un punto de corte de 5. Para el análisis estadístico, se consideró un nivel de confianza del 95% (IC 95%) y un valor de p significativo menor a 0.05.

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

RESULTADOS

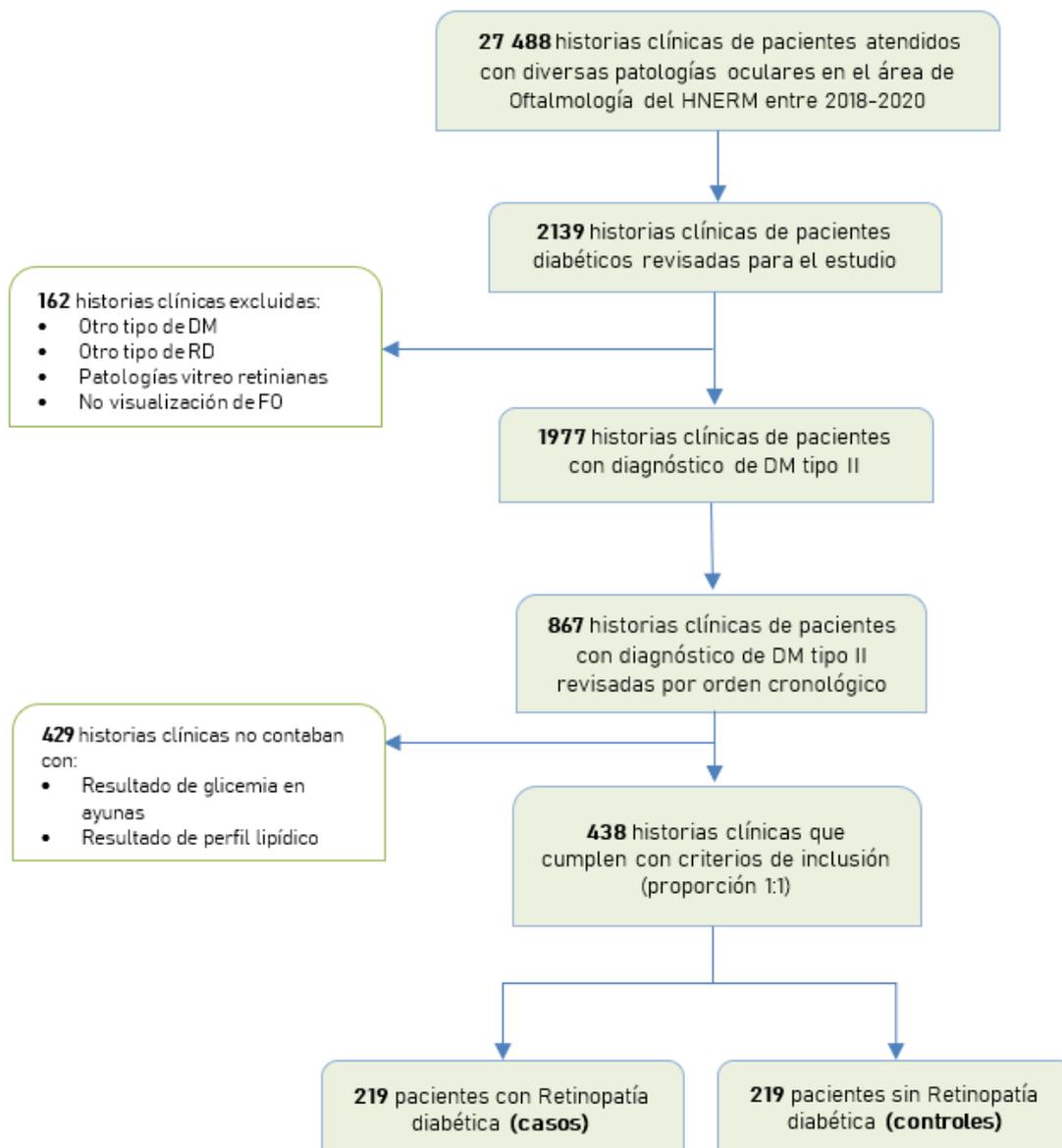


Figura 1: Flujograma de participación en el estudio.

HNERM: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. DM: Diabetes mellitus. RD: Retinopatía Diabética. FO: fondo de ojo

De los 27 488 pacientes atendidos en el área de Oftalmología del HNERM del 2018 al 2020, se identificaron 2 139 historias clínicas de pacientes diabéticos y, de ellas, 162 se excluyeron (ver Figura 1). Se revisaron las 1977 historias clínicas restantes, correspondientes a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Para alcanzar el tamaño muestral de 438 historias clínicas, se revisaron 867 historias clínicas en base al orden cronológico de la fecha de atención oftalmológica. Las 429 historias restantes no cumplieron con los criterios de inclusión. Finalmente, las historias seleccionadas se clasificaron en casos, 219 pacientes con RD, y controles, 219 pacientes sin RD, en una proporción de 1:1. (Gráfico 1)

Más de la mitad de la muestra (52%) era de sexo femenino y aproximadamente tres cuartas partes (71%) era población adulta mayor (≥ 60 años). El 54% de los casos

eran de sexo masculino, mientras que en los controles fue el 42%. El 22% y 7% de los casos presentaron hipertensión sistólica (PAS \geq 140 mmHg) y diastólica (PAD \geq 90 mmHg), respectivamente, mientras más del 90% de los controles no tuvieron hipertensión sistólica ni diastólica. El 65% de los casos fue diagnosticado con diabetes mellitus hace más de 15 años, mientras que el 43% de los controles tuvo un tiempo de diagnóstico de 5 años o menos. Estas variables se asociaron significativamente con RD. (Tabla 1)

Tabla 1: Variables sociodemográficas y clínicas de los casos y controles de RD del área de Oftalmología del HNERM entre 2018 a 2020.

		Retinopatía diabética				p
		Casos		Controles		
		n (219)	%	n (219)	%	
Sexo	Masculino	118	53,88	93	42,47	0,02 ¹
	Femenino	101	46,12	126	57,53	
Edad, años	\geq 60	151	68,95	161	73,52	0,23
	50-59	54	24,66	40	18,26	
	<50	14	6,39	18	8,22	
Presión arterial sistólica, mmHg	\geq 140	27	22,31	14	9,03	< 0,01 ¹
	<140	94	77,69	141	90,97	
Presión arterial diastólica, mmHg	\geq 90	8	6,61	2	1,29	0,02 ²
	<90	113	93,39	153	98,71	
Tiempo de diagnóstico de DM, años	>15	142	64,84	39	17,81	< 0,01 ¹
	11-15	29	13,24	21	9,59	
	6-10	28	12,79	65	29,68	
	\leq 5	20	9,13	94	42,92	
Dislipidemia³	Si	190	86,76	182	83,11	0,29
	No	29	13,24	37	16,89	
HbA1c, %	\geq 7	119	73,46	96	55,81	< 0,01
	<7	43	26,54	76	44,19	
Colesterol total, mg/dL	\geq 200	66	31,73	54	28,42	0,47
	<200	142	68,27	136	71,58	
Colesterol HDL, mg/dL	Alterado ²	128	58,45	107	48,86	0,04
	Óptimo ³	91	41,55	112	51,14	
Colesterol LDL, mg/dL	\geq 130	54	26,47	38	20,99	0,21
	<130	150	73,53	143	79,01	
Triglicéridos, mg/dL	\geq 150	110	52,13	106	51,21	0,85
	<150	101	47,87	101	48,79	

RD: Retinopatía Diabética, HNERM: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, DM: Diabetes mellitus.

¹Obtenidos mediante la Prueba de Chi cuadrado, ²Obtenido mediante la prueba de Fisher. ³Dislipidemia: colesterol total >200 mg/dL o colesterol LDL >130 mg/dL y/o triglicéridos >150mg/dL y/o colesterol HDL <40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres.

En cuanto a las variables laboratoriales, la hemoglobina glicosilada, cerca de las tres cuartas partes de los casos tuvo niveles mayor o igual a 7% (73%), obteniéndose un menor porcentaje en los controles (56%). Esta variable se asoció significativamente con RD.

En cuanto a los parámetros lipídicos, los valores de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos fueron uniformes tanto para los casos como para los controles. En cambio, un 58% de casos presentó colesterol-HDL bajo, mientras que en los controles fue 49%, siendo una asociación estadísticamente significativa. (Tabla 1)

Análisis multivariado

Los pacientes con dislipidemia tuvieron un OR de 2,7 para presentar RD en comparación a los pacientes sin dislipidemia (IC 95% 1,11 - 6,71) ajustado por sexo, tiempo de diagnóstico de DM tipo II, hemoglobina glicosilada y PAS, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p = 0,03$).

Tabla 2: Análisis de regresión logística para estudiar el efecto de la dislipidemia sobre la RD en los pacientes de Oftalmología del HNERM entre 2018 a 2020.

		Análisis Crudo			Análisis Ajustado		
		OR	IC 95%	p	OR ¹	IC 95%	p
Dislipidemia²	No	1	-	-	1	-	-
	Si	1,33	0,79 - 2,26	0,29	2,73	1,11 - 6,71	0,03
c-HDL, mg/dL	Óptimo ²	1	-	-	1	-	-
	Alterado ³	1,49	1,02 - 2,17	0,04	2,16	1,10 - 4,27	0,03
Triglicéridos, mg/dL		0,999 8	0,9979 - 1,0019	0,912	1,0044	1,0005 - 1,0084	0,03

RD: Retinopatía Diabética, HNERM: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza, DM: Diabetes mellitus, HbA1c: Hemoglobina glicosilada

¹Todas las variables fueron ajustadas por sexo, tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus, hemoglobina glicosilada, presión arterial sistólica. ²Dislipidemia: colesterol total >200mg/dL o colesterol LDL >130 mg/dL y/o triglicéridos >150mg/dL y/o colesterol HDL <40 mg/dL en hombres o <50 mg/dL en mujeres.

En relación con los parámetros lipídicos, los pacientes con colesterol HDL alterado tuvieron un OR de 2.16 de presentar RD en comparación con aquellos con valores normales (IC 1,10 - 4,27, $p = 0,03$). (Tabla 2)

De igual manera, por cada 1 mg/dL de triglicéridos que aumentó en un paciente, hubo un OR de 1,0044 de presentar RD (IC 1,0005 - 1,0084, $p = 0,03$). (Tabla2). Cabe resaltar que no se demostró colinealidad entre las variables incluidas en cada modelo de regresión logística, al obtenerse un VIF menor a 2.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se obtuvo que la dislipidemia es un factor de riesgo para RD.

Un similar resultado se obtuvo en un estudio de Reino Unido con 17 130 pacientes, en el cual la dislipidemia presentó un OR de 1,14 para tener RD (IC 1,07 - 1,22). (15) Se plantea que la diabetes reduce las enzimas encargadas de la elongación y desaturación de los ácidos grasos, parte de su remodelamiento, y altera los mecanismos de eliminación del colesterol a nivel retinal, lo que conlleva a la acumulación de lípidos y el daño oxidativo en la barrera hematorretiniana. (16) Sin embargo, en un estudio realizado en el sureste de Brasil, la dislipidemia no alcanzó significancia para ser catalogada como factor de riesgo de la RD (OR 1,41, IC 0,61-3,25). (11) Una razón podría ser que la definición de esta variable sólo evaluó el valor de colesterol total y triglicéridos sin considerar HDL; a diferencia de nuestro estudio, el cual si evaluó este parámetro. (11)

Asimismo, en el estudio de Reino Unido antes mencionado; se halló un resultado similar al nuestro, donde el colesterol HDL alterado alcanzó un OR de 1,16 para tener RD (IC 1,07 - 1,26). Además, se obtuvo que por cada 7,7 mg/dL más de HDL, hay un menor riesgo de RD. (15) Se menciona que se necesitan más estudios para determinar el efecto del colesterol HDL a nivel retinal. (15) Por otro lado, en un estudio realizado en Tailandia, no se obtuvo una relación significativa entre HDL y RD (OR 0,86, IC 0,50-1,48). (11) Ello puede deberse a que se utilizó un único punto de corte de 40 mg/dl para ambos sexos, mientras que, en nuestro estudio, se utilizaron 50 mg/dl y 40 mg/dl como puntos de corte para hombres y mujeres, respectivamente. Ello tendría relevancia en el resultado, pues el 62% de la muestra del estudio tailandés era de sexo femenino. (11)

En relación con los triglicéridos, un resultado similar se obtuvo en un estudio de India donde los triglicéridos elevados presentaron un OR de 3,2 para progresar a RD proliferativa (IC 1,1-10,5). (17) Se describe que este parámetro lipídico se asocia a la formación de exudados duros en la mácula – por lo cual es importante su control – pues produce un mayor riesgo de ceguera. (17)

Existen algunas limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, no fue posible medir las apolipoproteínas séricas. Considerando que las apolipoproteínas son más específicas, se utilizaron los parámetros tradicionales del perfil lipídico, los cuales definen dislipidemia en nuestro país. Si bien el muestreo fue no probabilístico por casos consecutivos, las características de los pacientes analizados han sido similares entre los mismos; por lo tanto, es probable que la muestra mantenga características semejantes con la población de estudio. Asimismo, otra limitación encontrada fue el uso del promedio de los resultados reportados. Por último, dentro de la clasificación de paciente sin dislipidemia, no se especificó si se encontraban en tratamiento con estatinas.

Por otro lado, Este es el primer estudio reportado sobre la relación entre dislipidemia y RD en población peruana con DM tipo II y se enmarca dentro de las prioridades de investigación del Seguro Social del Perú del 2020 a 2022 sobre DM y sus complicaciones (18).

En conclusión, nuestro estudio muestra que la dislipidemia es un factor de riesgo independiente para presentar RD en los pacientes diabéticos tipo II peruanos. Estos resultados permiten destacar la importancia de la evaluación del perfil lipídico en los pacientes diabéticos o en aquellos que tengan otro factor de riesgo para la diabetes en centros de primer nivel de atención. De esta forma, se podría ayudar a evitar el colapso de los hospitales de mayor nivel y a controlar mejor esta epidemia creciente. Además, se hallaron otros factores de riesgo como el colesterol HDL y triglicéridos alterados, mayor tiempo de DM II, una presión arterial sistólica elevada y sexo masculino.

Finalmente, se sugiere realizar un estudio prospectivo para determinar, por ejemplo, si los factores de riesgos hallados en el estudio se mantienen al ser analizados según el grado de severidad de RD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th Edition, Brussels; 2019. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
2. Carrera Boada C. A., Martínez-Moreno J. M. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". Nutr. Hosp. 2013 Mar; 28(Suppl 2): 78-87. doi: [10.3305/nh.2013.28.sup2.6717](https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.sup2.6717).
3. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. Indian J Ophthalmol. 2012;60(5):428–31. doi: [10.4103/0301-4738.100542](https://doi.org/10.4103/0301-4738.100542).
4. Adrianzén RE, Rioja M, Manrique A. Frequency and severity of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus at the regional institute of ophthalmology. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(2):260–4. doi: [10.17843/rpmesp.2019.362.4076](https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4076).
5. Asociación Panamericana de Oftalmología . Actualización de la Guía Clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica. 2016. Disponible en: <https://pao.org/>
6. EsSalud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y el edema macular diabético. Guía en versión extensa [Internet]. 2019 [Citado el 1 de diciembre del 2020]. p. 1–38. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_RD_y_EMD_Vers_Extensa.pdf
7. Organización Mundial de la Salud. Ceguera y discapacidad visual [Internet]. 2021. [Citado el 18 de junio del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
8. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. Diabetes Care [Internet]. 2022; 25 (suppl_1): s28–s32. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.2007.S28>
9. Revilla L. Situación epidemiológica de la diabetes al I semestre de 2018. Boletín Epidemiológico del Perú. [Internet]. Vol. 27, Boletín Epidemiológico del Perú; 2018 [Citado el 24 de noviembre de 2020] p. 837–40. Disponible en:

- <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/36.pdf>
10. Zhou Y, Wang C, Shi K, Yin X. Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Sep [Citado el 13 de octubre de 2020];97(36): e12283. doi: [10.1097/MD.00000000000012283](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012283).
 11. Lima VC, Cavalieri GC, Lima MC, Nazario NO, Lima GC. Risk factors for diabetic retinopathy: A case-control study. *Int J Retin Vitro* [Internet]. 2016 Dec 12 [Citado el 1 de septiembre de 2020];2(1):21. doi: [10.1186/s40942-016-0047-6](https://doi.org/10.1186/s40942-016-0047-6).
 12. Ministerio de Salud. Guía técnica: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, manejo y control de dislipidemia, complicaciones renales y oculares en personas con diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. 2017 [Citado el 16 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4186.pdf>
 13. Chaveepojnkamjorn W, Somjit P, Rattanamongkolgul S, Siri S, Pichainarong N. Factors associated with diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients: A hospital based case-control study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(2):322–9.
 14. Penman A, Hancock H, Papavasileiou E, James M, Idowu O, Riche DM, et al. Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in African Americans with type 2 diabetes. *Ophthalmic Epidemiol*. 2016;23(2):88–93. doi: [10.3109/09286586.2015.1119287](https://doi.org/10.3109/09286586.2015.1119287).
 15. Martín-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E, Lind M, Garcia-Rodriguez L. Risk factors for diabetic retinopathy in people with Type 2 diabetes: A case-control study in a UK primary care setting. *Prim Care Diabetes*. 2016 Aug; 10(4):300-8. doi: [10.1016/j.pcd.2016.01.002](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2016.01.002).
 16. Hammer SS, Busik JV. The role of dyslipidemia in diabetic retinopathy. *HHS Public Access*; 2017 Oct; 139:228-36. doi: [10.1016/j.visres.2017.04.010](https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.04.010).
 17. Srinivasan S, Raman R, Dnb MS, Kulothungan V, Sharma T, et al. Influence of serum lipids on the incidence and progression of diabetic retinopathy and macular oedema Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SN DREAMS II). *Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Dic, 45(9): 894-900. doi: <https://doi.org/10.1111/ceo.12990>.
 18. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°150-IETSI-ESSALUD-2019 [Internet]. Lima; 2019 [Citado el 12 de agosto de 2020]. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc_invest_salud/Resolucion_150_IETSI_I_ESSALUD_2019.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación Internacional de Retinopatía diabética¹

Retinopatía Diabética	Hallazgos observables con oftalmoscopia dilatada
RD no aparente	No hay anomalías
RDNP leve	Solamente microaneurismas
RDNP moderada	Microaneurismas y otros signos (por ejemplo: hemorragias en manchas, exudados duros, manchas algodonosas), pero menos que en RDNP severa
RDNP severa	RDNP moderada con cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragias intrarretinianas (≥ 20 en cada cuadrante) - Rosarios venosos definidos (en 2 cuadrantes) - Anomalías microvasculares intrarretinianas (en 1 cuadrante) - Sin signos de retinopatía proliferativa
RD proliferativa	RDNP severa y 1 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Neovascularización - Hemorragia vítrea/prerretiniana

¹**Fuente:** ICO Guidelines for Diabetic Eye Care 2018, Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía Diabética y el Edema Macular Diabético

RD: retinopatía diabética; **RDNP:** retinopatía diabética no proliferativa