

Factores de riesgo asociados a retinopatía diabética en diabetes mellitus tipo 2

ESTHER ROSILLO-FLORES¹, JOSÉ SÁNCHEZ-GONZÁLES², ROBERTO PAREDES-TOSSI³,
LUIS NEYRA-ARISMENDIZ⁴

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de retinopatía diabética y su asociación a factores de riesgo como hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, edad y duración de la diabetes. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, observacional y analítico en el Instituto Nacional de Oftalmología del 1 de agosto del 2000 al 30 de enero del 2001. Se evaluó el estado retinal, mediante el examen de fondo de ojo previa compensación de glicemia. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: pacientes con retinopatía y sin retinopatía. Las muestras de sangre y orina fueron tomadas para determinar glicemia, hemoglobina A_{1c} glicosilada, perfil lipídico, urea, creatinina, depuración de creatinina y proteinuria. **Resultados.** Se estudio 97 casos, 45 varones y 52 mujeres y se observó que la prevalencia de retinopatía oftalmológica en pacientes diabéticos tipo 2 fue 58,8% (53% en varones y 47% en mujeres). El tipo retinopatía más frecuente fue la diabética proliferativa (59,6%). Se encontró que la mayor prevalencia de retinopatía diabética se relacionó con el sobrepeso y la obesidad ($P < 0,05$), dislipidemia ($P < 0,05$) y PAS ≥ 120 mmHg (OR: 2,29, RR: 1,043, $p < 0,05$) y con PAD ≥ 95 mmHg (OR: 3,96; RR: 2,88; $P < 0,05$). El tratamiento con fotocoagulación se realizó en 39% de casos. **Conclusiones.** Se demostró que la hiperglicemia, obesidad, dislipidemia y la hipertensión arterial son factores de riesgo para retinopatía diabética ($p < 0,05$).

Palabras clave: Diabetes; Retinopatía; Riesgo.

SUMMARY

Objective. To determine the prevalence of diabetic retinopathy and its association to factors of risk like hypertension, dyslipidemia, obesity, age and duration of the diabetes. **Material and methods:** It was carried out a prospective, observational and analytic study in the Instituto Nacional de Oftalmología of Lima, from August 1 2000 to January 30 2001. The state retinal was evaluated by means of the exam of bottom of eye previous glycemia compensation. The patients were randomized in two groups: patients with retinopathy and without retinopathy. The samples of blood and urinates they were taken to determine glycemia, HbA_{1c} glycosidic, profile lipidic, urea, creatinine, creatinine purification and proteinuria. **Results.** It was studied 97 cases, 45 males and 52 women, and it was observed that the prevalence of ophthalmologic retinopathy in patients diabetic type 2 were it was 58,8% (53% males and 47% women). The type more frequent retinopathy was the proliferative diabetic retinopathy (59,6%). It was found that the biggest prevalence in diabetic

retinopathy was related with the overweight and the obesity ($P < 0,05$), dyslipidemia ($P < 0,05$) and PAS 120 mmHg. (OR: 2,29; RR: 1,043; $p < 0,05$) and PAD 95 mmHg (OR: 3,96; RR: 2,88; $P < 0,05$). The treatment with photocoagulation was carried out in 39% of cases. **Conclusions:** It was demonstrated that the hyperglycemia, obesity, dyslipidemia, arterial hypertension are factors of risk for diabetic retinopathy ($p < 0,05$).

Key words: Diabetes; Retinopathy; Risk.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es la segunda causa de ceguera en EE UU y la principal causa de ceguera en personas de 25 a 74 años de edad. En dicho país existen unos 14 millones de diabéticos pero sólo la mitad de ellos saben que padecen dicha enfermedad. En España existen aproximadamente 1 600 000 diabéticos (4% de la población), incluyendo los casos diagnosticados y los que no conocen su enfermedad.^(2,4,18)

El riesgo de presentar retinopatía proliferativa o edema macular es mucho mayor en diabéticos juveniles, pero la cifra total de casos con dichas patologías es mayor en los diabéticos tipo 2, pues son mucho más numerosos en la población general. Aproximadamente el 98% de las personas con diabetes juve-

1. Médico Residente de Endocrinología de la UNMSM. Sede Hospital Militar Central, Lima.
2. Médico Asistente del Servicio de Endocrinología del Hospital 2 de Mayo y Docente en la UNMSM.
3. Médico Jefe del Servicio de Retina y Vitreo del Instituto Nacional de Oftalmología y Docente de la UNMSM.
4. Médico Asistente del Servicio de Endocrinología del Hospital Arzobispo Loayza y Docente de la UNMSM.



nil y el 78% de los pacientes con DM tipo 2 (DM-2) presentan algún tipo de retinopatía en los primeros 15 años después del diagnóstico de la DM. La retinopatía diabética proliferativa (RDP) aparece en un 50% de los pacientes con DM-2 con más de 15 años de enfermedad general.^(2,4,10,18)

La incidencia de retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) es alrededor del 8% y la RDP, del 1%. La RD es más frecuente en pacientes insulino dependientes, después de 20 años de evolución de la DM. El 80% de DM tipo 1 (DM-1) y el 60% de DM-2 presentaron RD con un impacto importante en la función visual.⁽¹⁸⁾

En el Instituto Nacional de Oftalmología (INO) de Lima, Perú se ha encontrado una tasa de prevalencia de DM 2 de 4 por mil atendidos por el año 1999-2000 y la tasa de incidencia de RD, en el año 1999, fue de 16% de pacientes atendidos.

Las complicaciones de la RD puede prevenirse en gran parte pero, desafortunadamente, muchos diabéticos no son evaluados y tratados en forma apropiada. Los datos de uno de los principales estudios multicéntricos Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)⁽⁵⁾, mostró el efecto beneficioso del tratamiento intensivo con insulina para retrasar la aparición y enlentecer la progresión de la RD. Al revertir la hiperglicemia, se reduce la posibilidad de desarrollar complicaciones diabéticas. Además, los datos muestran que por cada 1% en reducción en los niveles de hemoglobina A1C ocurrió una disminución sustancial en riesgo de RD, por lo menos en un 76%. Del mismo modo, en una intervención de carácter secundario se reduce la progresión de RD en un 54%^(5,6).

El estudio de casos de RD a realizarse en el INO es de suma importancia, por ser un centro de salud referencial donde acuden pacientes diabéticos en gran escala, presentando en su mayoría complicaciones oculares y con alto riesgo de pérdida visual.

El presente trabajo tiene por finalidad aportar información que permita un mejor conocimiento sobre la RD y su asociación a factores de riesgo; se investigó la complicación retinal y sus factores de riesgo asociados: HTA, dislipidemia, obesidad, edad y duración de la DM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, prospectivo y transversal.

La población de estudio la constituyeron los paciente diabéticos tipo 2, de 30 a 80 años, que acudieron al Servicio de Retinas del INO por sintomatología ocular en un período de 6 meses, entre el 1 de agosto al 31 de enero del 2001. Se excluyó a los pacientes con cualquier otro tipo de diabetes e incluso diabetes gestacional. Los casos fueron pacientes diabéticos tipo 2 con retinopatía y los controles, pacientes diabéticos tipo 2 sin retinopatía.

Metodología

Se realizó la técnica directa a través de consultas médicas. Se estudió a 97 pacientes en un período de 6 meses. Se les realizó el examen ocular y examen clínico general, se ordenó análisis de laboratorio para evolucionar el estado de compensación metabólica: glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada A1c, así como evaluar otras patologías asociadas y/o complicaciones: perfil lipídico, úrea, creatinina, ácido úrico, proteinuria en orina de 24 h, depuración de creatinina.

Luego de la compensación de la glicemia en los pacientes con niveles de hiperglicemia se procedió al examen de fondo de ojos. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: pacientes diabético tipo 2 con retinopatía y diabéticos tipo 2 sin retinopatía.

Análisis estadístico

Las variables fueron procesadas en la hoja electrónica del SPSS. Mediante técnica del chi cuadrado, se analizó los datos aportados con los formulados en la hipótesis.

RESULTADOS

El 63% (61 pacientes) procede de la costa, el 28% (28) de la sierra y el 8% (8) de la costa. El 99% de casos fue de raza mestiza. El 46,8% estaba dedicado a su casa; el 9,6%, al comercio y el 8,5% era desocupado. La población estudiada fue predominantemente mayor de 50 años; el 64,9% de casos, mayor de 60 años. El 53,6% fue de sexo femenino y el 46,4%, de sexo masculino.

El 43,2% tenía historia personal de hipertensión arterial y el 27,4%, historia personal y familiar. El 44,9% no tenía historia de obesidad y el 33,7%, historia personal y familiar.

El 43,3% de casos no tenía ningún antecedente de dislipidemia, pero el 30% tenía historia personal de dislipidemia. El 43,2% tuvo valores de LDL < 130 mg/dL y 27,3%, valores < 100. El control de triglicéridos tuvo valor malo en el 53,3% de casos y bueno, en 46,7%. El 40% tuvo valores de HDL \geq 60 mg/dL y el 37,8%, niveles de 40 a 59 mg/dL.

Tabla 2. Obesidad y retinopatía diabética.

IMC	Total		Retinopatía diabética		No retinopatía diabética		OR
	n	%	n	%	n	%	
• Normal	43	100,0	13	30,2	30	69,8	
• Sobrepeso	16	100,0	13	81,3	3	18,7	10
• Obesidad I	28	100,0	24	85,7	4	14,3	13,80
• Obesidad II	9	100,0	7	77,8	2	22,2	8,07
• Obesidad III	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0

OR: 10,15

Tabla 21. Dislipidemia y retinopatía diabética.

Dislipidemia	Total		Retinopatía diabética		No retinopatía diabética		OR
	n	%	n	%	n	%	
• Hipercolesterolemia	21	100,0	18	85,7	3	14,3	20,25
• Hipertrigliceridemia	8	100,0	3	37,5	5	62,5	2,02
• Dislipidemia mixta	22	100,0	21	95,5	1	4,5	70,80
• No dislipidemia	35	100,0	8	22,9	27	77,1	

OR: 15,75

El 96,9% tuvo PAS \geq 120 mm Hg (valor malo). Los IMC de 25 a 29,9 (sobrepeso) fueron los más frecuentes (66,1%, 41 casos), seguidos de los IMC mayores de 29,9 (obesidad) (8, 12,9%): el 79,0% de casos estudiados tuvo sobrepeso u obesidad.

El 30% tuvo un buen control de glicemia y el 69,1%, mal control. El 70% tuvo hemoglobina glicosilada codificada como mal control y 30%, la codificada como buena.

El diagnóstico de RD se confirmó en el 58,8%. Entre los casos con RD estudiados, el 53% pertenece al sexo masculino y el 47%, al sexo femenino; el 59,6% perteneció al tipo RDP y el 40,4%, al tipo RDNP; el 39,2% de casos fue tratado con técnica de foto-coagulación.

La mayor prevalencia de RD estuvo relacionada con el sobrepeso (81,3%) y la obesidad (85,7%). OR: 10,15. (Tabla 2). El riesgo asociado a RD más elevado fue obesidad I (OR: 13,8)

DISCUSIÓN

En el presente trabajo más de la mitad (58,8%) de los pacientes con diabetes que acudieron al INO y cumplieron los criterios de inclusión, presentaron RD, la más frecuente fue RDP (59,6% de

casos). El 64,9% de pacientes fue mayor de 60 años y el género más prevalente, el femenino en 53,6% de casos. Estos valores encontrados coinciden con otras evidencias^(2-6, 8,18,19,25).

El tiempo de enfermedad más prevalente fue el de 5 a 9 años, con 27,8%. Estos valores son explicables porque el diagnóstico de la DM fue probablemente hecho en forma tardía, se conoce que alrededor del 30 al 50% de las personas desconocen su problema por meses o años⁽²⁵⁾.

La procedencia por regiones fue mayor la de la costa en 63% y la raza más prevalente la mestiza, es coincidente con otros estudios^(4, 5,18,19,25).

El nivel de glicemia encontrado con un mal control fue 69,1% de casos y los niveles de HbA_{1c} glicosilada con mal control, 70%. Lo que revela una situación crítica para el desarrollo de RD y alto riesgo de pérdida visual en los pacientes estudiados. Estos resultados coinciden con otros estudios^(5,6,8,17,23,25).

Se encontró que más de un tercio de la población estudiada (43,2%) presentó niveles deseables de colesterol LDL (< 130 mg/dL) y más de un cuarto (27,3%) presentaron niveles óptimos de colesterol LDL (< 100 mg/dL), en más de la mitad (53,3%) de la población presentó niveles aumentados de triglicéridos (\geq 150 mg/dL). En más de un tercio de la población (40%) presentó niveles aumentados de HDL (\geq 60 mg/dL). Estos valores son similares a otros reportes^(4-8, 25).

La hipertrigliceridemia con valores casi normales de LDL es explicable por el metabolismo glucídico mal dirigido y probablemente por la convergencia de la DM y la alteración del metabolismo lipídico como entidad propia. Asimismo, porque todas las lipoproteínas transportan triglicéridos en cantidades variables. Los triglicéridos exógenos de la dieta se encuentran exclusivamente en los quilomicrones y sus remanentes, que en condiciones normales solo persisten en el estado postprandial. Los triglicéridos endógenos formados por el hígado son transportados por VLDL y sus remanentes, presentan un ritmo circadiano en el plasma, las LDL y HDL transportan triglicéridos pero en menor cantidad, respectivamente.

Los niveles de la HDL incrementados en los casos estudiados se explicarían, probablemente porque las HDL son sintetizadas y secretadas por el hígado e intestino, así como del resultado del catabolismo de quilomicrones y VLDL. Estos son los encargados del transporte reverso, mecanismo por el cual el exceso de colesterol tisular es retornado hacia el hígado. Las HDL ejercen un efecto protector ya que tiene la propiedad de ligar fuertemente a la peroxidasa, enzima que degrada los lípidos peroxidados. Así mismo, inhibe la migración monocítica y en consecuencia la formación de anión superóxido en los macrófagos, estimular la formación de prostaciclina, induciendo por esta vía una mayor producción del óxido nítrico e inhibiendo la oxidación de LDL.

Tabla 23. Presiones arteriales sistólica y diastólica y retinopatía diabética.

	Total		Retinopatía diabética		No retinopatía diabética	
	n	%	n	%	n	%
PAS						
• \geq 120 mmHg	91	100,0	55	60,4	36	39,6
• \leq 119 mmHg	5	100,0	2	40,0	3	60,0
RR: 1,043 OR: 2,29						
PAD						
• \geq 95 mmHg	26	100,0	21	80,8	5	19,2
• \leq 94 mmHg	70	100,0	36	51,4	34	48,6
RR: 2,88 OR: 3,96						

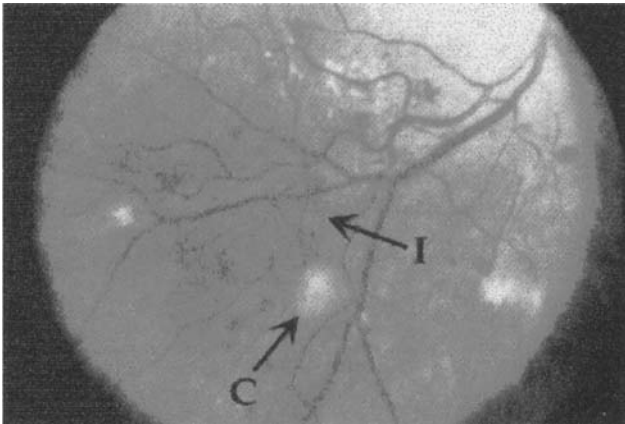


Figura 1. Fondo ocular de un caso presentado. Retinopatía proliferativa, en la que se observa exudados algodonosos (C), IRMA (I) y múltiples hemorragias profundas redondeadas

Las prevalencias de obesidad (12,9%) y sobrepeso (66,1%) son comparable con otros reportes.^(3, 12, 25)

Los procesos migratorios conllevan a modificaciones de hábitos y estilos de vida que influyen en la prevalencia de factores de riesgo asociados. La obesidad aparece, sobre todo, en la edad adulta cuando coincide una disminución de la actividad física con una ingesta inadecuada elevada de calorías. Cuando la sobrealimentación se corrige, de manera que los depósitos estén menos saturados; se interrumpe el ciclo. La sensibilidad a la insulina mejora y se normaliza más aún por una reducción en el hiperinsulinismo y la hiperglicemia.

La comparación RD con dislipidemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) permitió verificar una asociación estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Estos datos son similares a otros reportes de asociación estadística^(4-6,8,10,25).

La comparación de la RD con sobrepeso y obesidad permitió verificar una asociación estadística significativa en pacientes con DM-2 ($P < 0,05$). Estos datos son similares a otros reportes de asociación estadística.^(5-8, 25)

Se verificó la existencia de significancia estadística a la asociación PAD (≥ 95 mm Hg) con RD ($P < 0,05$). No se encontró referencia de asociación estadística.

La asociación de RD con nefropatía diabética fue estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Estos datos son similares a otros reportes de asociación estadística.^(4,-8, 10,19,20,22,25)

CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes estudiados presentó mal control metabólico con niveles altos de glicemia y hemoglobina glicosilada y una alta prevalencia de sobrepeso (66,1%). El uso de insulina como tratamiento de la DM-2 fue bajo (9,3%) y más de la mitad son mayores de 60 años.

El diagnóstico de RD se confirmó en el 58,8% de la población y la RDP representó la RD más frecuente.

La obesidad, la dislipidemia y la presión arterial diastólica ≥ 95 mm Hg son factores de riesgo para la RD, y la microalbuminuria es un factor predictivo.

RECOMENDACIONES

Asegurar que el paciente con DM adquiera conocimientos y habilidades necesarias para conducirse y cuidarse por sí misma; desarrollar e implementar el modelo de atención oftalmológica del diabético que incluya, educación y examen de fondo de ojo cada año en pacientes sin RD, y cada 6 meses en caso de RD.

En los casos de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión, insuficiencia renal y obesidad, los pacientes deben realizar cambios en sus estilos de vida.

Adopción de medidas para evitar la aparición de retinopatías con el buen control de la glucemia (primaria). Evitar la progresión de la retinopatía mediante adecuado control glucémico y de hipertensión arterial. Evitar la pérdida permanente de la agudeza visual o amaurosis, mediante la fotocoagulación oportuna, amplia y suficiente cuando comienza la proliferación vascular. Realizar vitrectomía cuando se presenta una hemorragia vítrea que no se reabsorbe en su tiempo prudencial (terciaria).

Es necesario reconocer a la DM y sus complicaciones tardías como un problema de salud pública serio, común, creciente y costoso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. King H, Aubert R, et al. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21: 1414-1431.
2. Grienspan FS, Strewler GJ. *Lange Medical Book Basic & Clinical Endocrinología*. 5ta. Edición 1997. 18: 698-753.
3. Sociedad Peruana de Endocrinología. III Congreso Internacional de Endocrinología. VII Congreso Peruano de Endocrinología 16 al 20 de Mayo de 2000. Lima, Perú. P: 44-55, 79-84, 122-123.
4. Bona-Fonte S. *Retinopatía Diabética*. Charles A. García. Universidad Texas Medical Segol Houston- Libro: 1ª Edición 1996. Pg.:47-144.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:36-51.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs and extension of the modified Airiie-House classification. *Etards Report Number 10. Ophthalmology* 1991; 98: 786-806.
7. Uk Prospective Diabetes Study (UKPDS) XI: Biochemical risk factors in type 2 diabetic patients ut diagnosis compared with age-matched normal subjects. *Diabet Med* 1994, 11: 11:534-44.
8. Stration IM, et al. Asociation of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (Ukpds 35):Prospective Observational Study. *BMJ* 2000; 321:405-12.
9. ILIB (International Lipid Information Bureau). 1999;5 :1-4.
10. Schäfer JR. *Cardiología Preventiva II. Profilaxis de la Enfermedad Coronaria*. 1ª Edición 2000. Pag. 33-72.
11. *Lancet* 1998; 352: 837.
12. Different risk factors of microangiopathy in patients with type I diabetes mellitus of short versus long duration. The Eurodiab IDDM Complications Study. *Diabetologia* 2000;43(3):348-55.
13. The epidemiology of diabetic retinopathy. *Oftalmología* 1999; 48 (3):30-2
14. McGraw-Hill Companies. Inc. Mayo 1998. Pág. 5-17.
15. *Cardio Care* 2000; 1 N° 1. Artículo clínico.
16. *Rev Asoc Latinoam Diab tipo 2*. 2000; 10 (suppl 1): 116-118, 144-148.