

REPOSITORIO ACADÉMICO DIGITAL INSTITUCIONAL

“INCIDENCIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EL EDEMA MACULAR MEDIANTE EL USO DE CÁMARA NO MIDRIÁTICA PARA EL ESCRUTINIO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR”

Autor: Marlene Marilyn Hernández Sarabia

**Tesis presentada para obtener el título de:
Licenciado en Optometría**

**Nombre del asesor:
Dr. Alejandro Arias Díaz / Lic. Isaías Ortíz Almendarez**

Este documento está disponible para su consulta en el Repositorio Académico Digital Institucional de la Universidad Vasco de Quiroga, cuyo objetivo es integrar, organizar, almacenar, preservar y difundir en formato digital la producción intelectual resultante de la actividad académica, científica e investigadora de los diferentes campus de la universidad, para beneficio de la comunidad universitaria.

Esta iniciativa está a cargo del Centro de Información y Documentación “Dr. Silvio Zavala” que lleva adelante las tareas de gestión y coordinación para la concreción de los objetivos planteados.

Esta Tesis se publica bajo licencia Creative Commons de tipo “Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada”, se permite su consulta siempre y cuando se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras derivadas.





**UNIVERSIDAD VASCO DE QUIROGA
ESCUELA DE OPTOMETRÍA**

TESIS:

**INCIDENCIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EL EDEMA
MACULAR MEDIANTE EL USO DE CÁMARA NO MIDRIÁTICA PARA
EL ESCRUTINIO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y EDEMA MACULAR**

**QUE PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN OPTOMETRÍA**

PRESENTA:

MARLENE MARILYN HERNÁNDEZ SARABIA

ASESOR:

DR. ALEJANDRO ARIAS DÍAZ

CO - ASESOR: LIC. ISAÍAS ORTÍZ ALMENDAREZ

MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO A MARZO DEL 2022

Contenido

INTRODUCCIÓN	3
GENERALIDADES	4
Diabetes tipo 1	5
Diabetes tipo 2	6
Diabetes mellitus gestacional.	8
EPIDEMIOLOGIA	9
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS.....	11
TRATAMIENTO.....	11
COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES	12
Enfermedad cardiovascular	12
Nefropatía diabética	13
Neuropatía periférica.....	13
Neuropatía: Pie diabético	13
Enfermedad ocular	14
RETINOPATÍA DIABÉTICA	14
Definición	14
Incidencia	15
Factores de riesgo.....	15
Patogenia	16
Clasificación de la retinopatía diabética.....	18
Clasificación del edema macular	22
Tratamiento	25

Pronóstico	27
Cámara VOLK® Pictor Plus™	29
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
JUSTIFICACION	34
OBJETIVOS	34
HIPOTESIS DE TRABAJO.....	35
MATERIAL Y MÉTODOS	35
Diseño y población del estudio	35
Consideraciones éticas	35
Criterios de selección	36
TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO	37
ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES	37
CLASIFICACIÓN DE LAS IMÁGENES	38
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	41
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES.....	50
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción

Objetivo

Material y métodos

Resultado

Conclusiones

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

La diabetes mellitus (DM) es una condición que afecta a 425 millones de personas en el mundo. La DM tiene aproximadamente una incidencia global de 8.3% en la población general (Bourne et al., 2017).

La diabetes es una condición crónica que se caracteriza por el aumento de los niveles de glucosa en la sangre. En este escenario de la diabetes el páncreas va disminuyendo su capacidad de tener una suficiente producción de insulina por parte de las células beta del páncreas. Adicionalmente el manejo de la glucosa por parte de las células se ve alterado a lo cual se le conoce como “resistencia a la insulina”. La insulina, mediante sus receptores en músculo, grasa y otros tejidos, favorece la introducción de la glucosa. Cuando el equilibrio entre la entrada de la glucosa a las células y su regulación por parte de la insulina se ve sobrepasado, se genera la hiperglucemia. Dicha hiperglucemia daña los tejidos y causa complicaciones micro y macrovasculares (Scott et al., 2010).

Hay tres tipos principales de diabetes:

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes mellitus gestacional (DMG)

El 90% de los sujetos analizados con diabetes presentan DM de tipo 2. El 10% restante aproximadamente dependiendo de la población corresponde a la DM tipo 1. Se cree que hasta un 50% aproximadamente de los casos son subclínicos (Torrades, 2006).

Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 está causada fisiopatológicamente por una condición de tipo autoinmune, en la que el sistema inmune del organismo ataca las células beta productoras de insulina del páncreas. En esta respuesta inmune se inicia una cascada de eventos que incluye.

1. Reacción inmunológica en la que se crean anticuerpos dirigidos hacia epítopes de antígenos en el islote del páncreas.
2. Distribución sistémica de los anticuerpos de su lugar de origen al páncreas.
3. Identificación de los anticuerpos con los antígenos del islote.
4. Reacción inflamatoria que desata una reacción local de destrucción de las células beta del islote.
5. Disminución de la población de las células beta.
6. Disminución secundaria de la producción de insulina.
7. Disminución en el control de la glucemia por falta de niveles adecuados de insulina.
8. Aumento de glucosa en sangre con activación de los diferentes cambios fisiopatológicos de la diabetes.
 - a. Degeneración neurovascular.
 - b. Mecanismos y vías metabólicas propuestas.
 - c. Hiperglicemia prolongada altera expresión de genes.
 - d. Glicación no enzimática y productos finales de glucosilación avanzada.
 - e. Estrés oxidativo y productos finales tóxicos de oxidación.
 - f. Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factores de crecimiento.
 - g. Receptores de insulina y transportadores de glucosa.
9. Daño micro y macro vascular.
10. Complicaciones a largo plazo.

La enfermedad puede afectar a personas en cualquier grupo etario, pero usualmente es más frecuente que se presente en niños o jóvenes adultos.

Las personas con esta variedad de diabetes necesitan la aplicación exógena de insulina todos los días con el fin de poner en valores normales sus niveles de glucosa en sangre. Sin la aplicación regular de insulina, un paciente con diabetes tipo 1 tendrá alto riesgo de muerte (Atkinson et al., 2014).

La diabetes tipo 1 suele aparecer rápidamente y los pacientes pueden presentarse con síntomas como:

1. Sed anormal.
2. Sequedad de boca.
3. Micción frecuente.
4. Cansancio extremo.
5. Falta de energía.
6. Apetito constante.
7. Pérdida de peso repentina.
8. Lentitud en la curación de heridas.
9. Infecciones recurrentes.
10. Visión borrosa.

El número de pacientes que son diagnosticados con DM tipo 1 aumenta cada año. Se sugiere que las causas son cambios de los factores de riesgo medioambiental, a características in-útero así como posibles infecciones virales (Conde Cortabitarte, 2017).

Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 que es el tipo más frecuente (en más del 90 % de los casos), suele aparecer en adultos, pero cada vez más hay más casos de niños y adolescentes. En la diabetes tipo 2, el organismo puede producir insulina pero, o bien no es suficiente,

o el organismo no responde a sus efectos (resistencia a la insulina), provocando una acumulación de glucosa en la sangre (Olokoba et al., 2012; Ozougwu, 2013).

Las personas con diabetes tipo 2 podrían pasar mucho tiempo sin saber de su enfermedad debido a que los síntomas podrían tardar años en aparecer o en reconocerse, tiempo durante el cual las células van sufriendo daño debido a la hiperglucemia. A muchas personas se les diagnostica tan sólo cuando las complicaciones diabéticas se hacen presentes (Conde Cortabitarte, 2017).

Los principales factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 (Harrigan, 2007) son:

1. Genética.
2. Obesidad.
3. Mala alimentación.
4. Falta de actividad física.
5. Edad avanzada.
6. Antecedentes familiares de diabetes.
7. Origen étnico.

En contraste con las personas con diabetes tipo 1, la mayoría de quienes tienen diabetes tipo 2 conservan una reserva pancreática que les permite no ser dependientes de insulina para vivir. Sin embargo, para exitosamente lograr controlar la afección se podría indicar insulina aunada a una medicación oral, una dieta sana y el aumento de la actividad física.

El número de personas con diabetes tipo 2 está en rápido aumento en todo el mundo. Este aumento va asociado al desarrollo económico, al envejecimiento de la población, al incremento de la urbanización, a los cambios de dieta, a la disminución de la actividad física y al cambio de otros patrones de estilo de vida.

Diabetes mellitus gestacional.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como la detección de intolerancia a la glucosa en cualquier momento del embarazo. Cuando una mujer desarrolla diabetes durante el embarazo, suele presentarse en una etapa avanzada y surge debido a que el organismo no puede producir ni utilizar la suficiente insulina necesaria para la gestación (Coustán, 2013).

El embarazo representa una oportunidad para identificar tempranamente la predisposición diabética. 0.5 a 3.0% de las embarazadas (dependiendo de la acuciosidad con que se busque) presentan alteraciones que se conocen como diabetes gestacional, que debe distinguirse de la diabética que se embaraza. En este caso la alteración no existía antes del embarazo y generalmente desaparece después del parto, pero 30 a 50% de estas mujeres desarrolla DM2 en los 10 años que siguen al parto y 70% vuelven a tener DMG en el siguiente embarazo (Hernández-Valencia, 2005).

La prevalencia de la DMG en todo el mundo varía de 1 a 14%, de acuerdo con la población analizada. En México, la DMG puede llegar a presentarse en números aproximados entre el 8 a 12% de las gestaciones. Dichos números continúan aumentando y sus desenlaces pueden ser peores en el futuro (Medina-Pérez et al., 2017). Ya que la DMG suele desarrollarse en una etapa avanzada de la gestación, el riesgo para el producto es menor que los de cuyas madres presentan diabetes previo al embarazo. Es imperativo el control de la glucosa en las madres para evitar complicaciones en el producto. Esto normalmente se puede hacer mediante una un plan alimenticio y control metabólico farmacológico (Conde Cortabitarte, 2017).

Durante el embarazo hormonalmente se inducen alteraciones en el metabolismo de la madre para crear un ambiente que favorezca la maduración y la supervivencia del producto. Un embarazo normal puede inducir hiperglucemia, debido al aumento progresivo y continuo de los valores séricos de glucosa junto con una aparente

resistencia a la insulina que se desarrolla en las etapas tardías del embarazo (E. Medina-Pérez et al., 2017).

La resistencia a la insulina inducida y el deterioro en la función de las células beta son los principales encargados de producir DMG. Está descrito que las mujeres con DMG tienen, al momento de presentarse el embarazo y el posparto, un aumentado grado de resistencia a la insulina. También pueden presentar disfunción de las células beta, el índice de masa corporal (IMC) alterado, con mayor predisposición a la obesidad central, e hiperlipidemia. Se ha discutido y al parecer la resistencia a la insulina ocurre como un mecanismo compensatorio a las hormonas placentarias (E. Medina-Pérez et al., 2017).

La placenta se cree que puede ser parte de la fisiopatología de la DMG a través de la producción de hormonas como lactógeno humano placentario, progesterona, factores de crecimiento y prolactina. El papel de estas es incrementar la masa de la placenta, pero en la DMG puede asociarse a un empeoramiento progresivo durante el curso del embarazo (E. Medina-Pérez et al., 2017).

La DMG de la madre es transitoria y usualmente desaparece después del parto. Las pacientes con glucosas durante la gestación alteradas tienen mayores posibilidades de desarrollar DM tipo 2 con el paso del tiempo. Los productos de estas madres también presentan a largo plazo un mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2 en la edad adulta (Stewart, 2020) por lo que es importante dar seguimiento a largo plazo a todos los productos de madres que presentaron DMG independiente de su evolución a corto plazo.

EPIDEMIOLOGIA

La DM se encuentra entre las primeras causas de muerte en México (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2018). La proporción de adultos con diagnóstico previo de diabetes es de 9.2%, los resultados en la ENSANUT (Encuesta Nacional de

Salud y Nutrición) 2000 fue de 4.6%, mientras en la ENSANUT 2006 fue de 7.3%. La cifra de diagnóstico previo aumenta después de los 50 años. Los estados con incidencias más altas son:

1. Ciudad de México
2. Nuevo León
3. Veracruz
4. Tamaulipas
5. Durango
6. San Luis Potosí

La DM representa un gasto de 3,430 millones de dólares al año en su atención y complicaciones. El incremento en actividad física, dieta adecuada y reducción de peso, disminuyen el riesgo de desarrollar DM entre 34% y 43%, efecto que puede durar de 10 a 20 años después de concluida la intervención (Rawshani et al., 2018).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 180 millones de personas en el mundo tiene DM tipo 2 (llamada diabetes de comienzo adulto), más del 95% de personas tiene esta forma. El número de personas con DM tipo 2 se estima que se duplicará en 2030.

La alta morbilidad y mortalidad de los diabéticos es consecuencia de las complicaciones vasculares. La DM es una enfermedad que está fuertemente asociada con complicaciones microvasculares y macrovasculares, incluyendo (Rawshani et al., 2018):

- Complicaciones microvasculares:
 - Retinopatía.
 - Nefropatía.
 - Neuropatía.

- Complicaciones macrovasculares:
 - Enfermedad cardíaca isquémica.
 - Enfermedad vascular periférica.
 - Enfermedad cerebrovascular.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS

El diagnóstico de diabetes de acuerdo a las guías de la ADA (American Diabetes Association) que representa una de las principales asociaciones comprometidas con el diagnóstico y tratamiento de la diabetes a nivel EUA (Estados Unidos de América) y a nivel internacional se puede realizar de acuerdo a los siguientes criterios (Matthew C. Riddle, 2019):

1. Glucemia a nivel sérico en ayuno ≥ 126 mg/dL. Debe completarse ayuno de por lo menos 8 horas.
2. Glucemia sérica ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de sobrecarga oral de glucosa. La prueba de curva de tolerancia a la glucosa vía oral debe seguir las normas de la OMS
3. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ en un laboratorio utilizando un método certificado por la NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) y estandarizado a la prueba del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).
4. Síntomas de DM más una determinación de glucemia sérica al azar ≥ 200 mg/dL en cualquier momento del día.

TRATAMIENTO

El control diabético sólo o asociado con hipoglucemiantes orales es efectivo. Algunos hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) aumentan la secreción de insulina endógena y refuerzan acción periférica de la insulina, mientras otros (biguanidas) se unen de manera no específica a las membranas celulares y actúan inhibiendo la cadena

respiratoria de las mitocondrias. A causa de sus importantes efectos secundarios, las biguanidas no se recomiendan habitualmente como hipoglucemiantes. Cuando la dieta y los antidiabéticos orales son incapaces de controlar los niveles de glucemia se recurre al tratamiento insulínico (Patrick, 2002).

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES

La alta morbilidad y mortalidad de los pacientes con DM es consecuencia de las complicaciones vasculares. La DM es una enfermedad que está fuertemente asociada con complicaciones micro y macro vasculares, incluyendo:

Macrovasculares: enfermedad cardiovascular que incluye:

1. Enfermedad cardíaca isquémica.
2. Enfermedad vascular periférica.
3. Enfermedad cerebrovascular.

Microvasculares:

1. Nefropatía.
2. Neuropatía.
3. Retinopatía.

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte y discapacidad entre las personas con DM. Los tipos de enfermedad cardiovascular que acompañan a la DM son: angina de pecho, infarto de miocardio (ataque al corazón), evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardíaca congestiva. En personas con DM, la hipertensión, la hiperglucemia, la hipercolesterolemia y demás factores de riesgo aumentan la posibilidad de presentar complicaciones cardíacas y vasculares (Kannel & McGee, 1979).

Nefropatía diabética

La enfermedad renal (nefropatía) es mucho más frecuente en personas con DM que en quienes no la tienen y la DM es una de las principales causas de enfermedad renal crónica. Esta enfermedad está causada por un deterioro de los pequeños vasos sanguíneos, que puede hacer que los riñones alteren su función: Mantener los niveles de glucemia y tensión arterial mejoran el pronóstico (Satirapoj, 2013).

Neuropatía periférica

Cuando la glucemia y la tensión arterial son demasiado altas, la DM puede dañar los nervios (periféricos y autónomos) de todo el organismo (neuropatía). El resultado podría ser problemas gástricos, incontinencia urinaria, impotencia y alteración de muchas otras funciones, pero las áreas afectadas con más frecuencia son las extremidades y, especialmente, los pies. Las lesiones nerviosas en estas áreas se llaman neuropatía periférica y pueden generar dolor, hormigueo y pérdida de sensibilidad. La pérdida de sensibilidad es especialmente importante debido a que puede hacer que las lesiones pasen desapercibidas, provocando graves infecciones, úlceras y amputaciones (Mojto et al., 2019).

Neuropatía: Pie diabético

Las personas con DM podrían desarrollar una serie de distintos problemas del pie como resultado de las lesiones de los nervios y los vasos sanguíneos. Estos problemas pueden provocar fácilmente infecciones y úlceras que aumentan el riesgo de amputación. Las personas con DM corren un riesgo de amputación si no hay cuidados necesarios. Sin embargo, mediante un control integral, se podría prevenir un gran porcentaje de amputaciones de origen diabético. Incluso cuando se produce una amputación, se puede salvar la pierna restante y la vida de la persona mediante una buena atención y un buen seguimiento por parte de un equipo multidisciplinario

de pie. Las personas con DM deben examinarse los pies con regularidad (Shavelson et al., 2017).

Enfermedad ocular

Hasta el 34% de las personas con DM desarrollará alguna forma de enfermedad ocular (retinopatía). La hiperglucemia unida a la hipertensión y la hipercolesterolemia, son los principales factores de riesgo de retinopatía. En la retinopatía, la red de vasos sanguíneos que irriga la retina se puede ocluir y la isquemia subsecuente puede llevar al ojo en casos extremos a la pérdida de visión permanente. La retinopatía se puede controlar mediante revisiones oftalmológicas regulares y manteniendo los niveles de glucemia cercanos a lo normal (Cheung et al., 2010).

RETINOPATÍA DIABÉTICA

Definición

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular crónica específica de la DM, que afecta los vasos de la retina.

La RD se define como una enfermedad crónica, progresiva y potencialmente causante de ceguera, es una enfermedad de la microvasculatura retiniana, asociada con hiperglicemia prolongada y otras condiciones asociadas a la DM como es la hipertensión arterial (Aliseda, Berástegui & Aliseda Pérez de Madrid et al., 2008).

A nivel fisiopatológico, la hiperglucemia mantenida induce una serie de cambios bioquímicos (en el metabolismo glucídico), reológicos (en el flujo sanguíneo), y anatómicos (en la pared vascular) que serían los responsables de la aparición de una microangiopatía a nivel de las arteriolas, capilares y vénulas. Esto se refleja en un incremento de la permeabilidad de los vasos con extravasación del contenido

intravascular al espacio retiniano, con formación de exudados y edema intrarretiniano (Aliseda et al., 2008).

Respecto al edema macular diabético (EMD), es un hallazgo que puede presentarse en cualquier paciente con retinopatía diabética, se define como el edema secundario a la formación de microaneurismas, a la ruptura de la barrera hemato-retiniana, al aumento de la permeabilidad vascular y a la fuga de fluido y exudados lipídicos (Ophthalmologists, 2013). El EMD es un subgrupo de la RD, que puede presentarse independientemente de la severidad de la misma y es una causa importante de baja visual en los pacientes con DM (Das et al., 2015) debido a que alrededor del 20% afecta el centro de la región macular.

Incidencia

La retinopatía diabética es una enfermedad crónica presente a nivel global en el 34% de los pacientes con DM y 6.8% de ellos tienen EMD que constituye una de las primeras causas de ceguera irreversible en países en desarrollo (Yau et al., 2012). En nuestro país se estima que la incidencia de RD varía entre 38.9% (Polack et al., 2012) y 60.1% (Lima-Gómez et al., 2011).

Es más frecuente en DM tipo 1 que en DM tipo 2 y la visión corre peligro hasta en el 10% de los casos. La retinopatía diabética proliferativa (RDP) afecta al 5-10% de la población diabética. Los pacientes con DM tipo 1 presentan un riesgo mayor, con una incidencia aproximada del 60% después de una evolución superior a 30 años (Hosseini et al., 2015).

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo relacionados con la RD (Yau et al., 2012) son:

Duración de la diabetes: es el factor más importante, en los pacientes diagnosticados de DM antes de los 30 años, la incidencia de RD después de 10 años es del 50%, y después de 30 años, del 90%.

Embarazo: se asocia con una progresión de la RD. Los factores predictivos son una mayor gravedad de la retinopatía antes de la gestación, mal control de la DM antes del embarazo, un control alcanzado con demasiada rapidez durante las etapas precoces del embarazo, y el desarrollo durante la gestación de preeclampsia y desequilibrio de líquidos.

Control deficiente de la diabetes: Se ha observado que un control estrecho de la glucemia, especialmente si se instaura pronto en la enfermedad, puede prevenir o retrasar el desarrollo o la progresión de la RD.

Hipertensión: es uno de los principales factores de riesgo asociados a la progresión de retinopatía diabética, es más prevalente en los pacientes con DM tipo 2 y un control adecuado disminuye la posibilidad de daño retiniano.

Nefropatía: se asocia con empeoramiento de la RD ya que se considera un marcador de microangiopatía. Se estima que hasta el 70% de los pacientes con daño renal presentan retinopatía.

Patogenia

La RD es una microangiopatías al igual que la neuropatía y la nefropatía diabética. Es el calibre de los vasos los que lo hacen susceptible al daño por la hiperglucemia. Este daño está asociado a múltiples procesos fisiopatológicos sin embargo se sabe que los datos de daño no se limitan a los vasos, sino que también se ha descrito daño y cambios dentro de las células retinianas en las cuales se han encontrado cambios respecto a los electrolitos y iones intra y extracelulares. Estos cambios alteran no solo los flujos vasculares sino el funcionamiento metabólico de las células retinianas (Tarr et al., 2013).

Los mecanismos del daño celular son varios entre ellos están los cambios genéticos que pueden alterar los metabolitos secundarios como son el sorbitol y la vía de la aldosa reductasa. El estrés oxidativo y los radicales de oxígeno también juegan un papel importante ya que causan daño directo celular la acumulación intracelular de sorbitol, el estrés oxidativo debido al exceso de radicales libre, la acumulación de productos finales de la glucación avanzada, también hay alteraciones en la vía del glutamato así como en la vía de la proteína kinasa C (Brownlee, 2005).

Las alteraciones vasculares son particularmente importantes ya que sus consecuencias son cuantificables y evaluables mediante la realización de estudios clínicos y paraclínicos. La isquemia capilar en la que se obstruyen los vasos arteriales más pequeños con un proceso fisiopatológico de particular importancia ya que desencadena la producción de múltiples citosinas pro inflamatorias y angiogénicas. La producción de dichas moléculas lleva a la gemación de células endoteliales dentro de las vénulas en la retina y dicho fenómenos lleva a la producción de neovasos. La creación de dicho neovasos es un suceso importante dentro de los pasos de la fisiopatología de la retinopatía ya que define el estadio conocido como retinopatía proliferativa (haciendo referencia a la proliferación de los neovasos). Dichos neovasos tienen paredes de características lábiles y cuyas paredes pueden sufrir rupturas que culminan en la formación de hemorragias vítreas. Existen múltiples moléculas pro-angiogénicas. Dentro de ellos el más importante es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), sin embargo otros factores como el derivado de plaquetas y de hepatocitos así como el similar a la insulina juegan un papel contribuyente. En contraparte existen moléculas anti-angiogénicas endógenos como la endostatina, la angiostatina y el factor derivado del epitelio pigmentado. El equilibrio entre las moléculas pro y anti-angiogénicas es la que determina la generación de los neovasos. En la fisiopatología de la retinopatía diabética, a más regiones isquémicas existan, más moléculas pro-angiogénicas existirán en el microambiente de la retina.

Clasificación de la retinopatía diabética

En la práctica clínica es necesaria una clasificación de la severidad de la RD, que sea fácilmente memorizable, realizable e interpretable por oftalmólogos y personal médico que han de tratar pacientes diabéticos. Una clasificación elaborada por el Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG), cuya publicación en 2003 por la Academia Americana de Oftalmología se ha convertido en el estándar de trabajo para una práctica clínica de calidad (Aliseda et al., 2008).

Sin retinopatía aparente

En este estadio no se encuentran alteraciones en el fondo de ojo. Este grado de retinopatía diabética no se considera referible. El tratamiento indicado en este estadio es la optimización del tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial (figura.1).

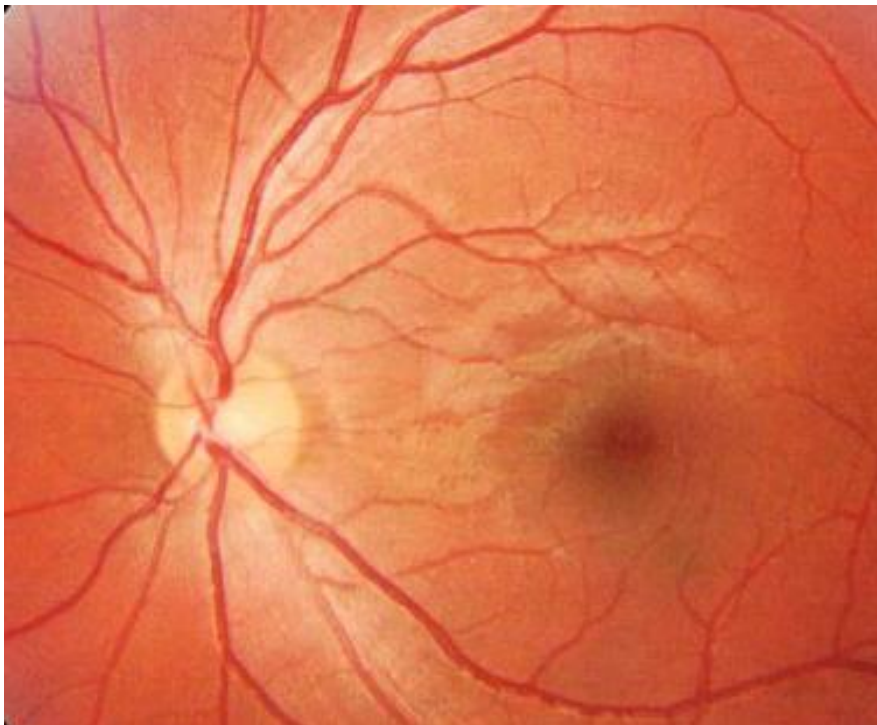


Figura 1.- Retina normal

Retinopatía diabética no proliferativa leve

Se caracteriza por la presencia de microaneurismas (figura 2), como primera alteración apreciable oftalmoscópicamente de RD. En ella se recomienda la optimización de tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial. Este grado de retinopatía diabética no se considera referible (Aliseda et al., 2008).

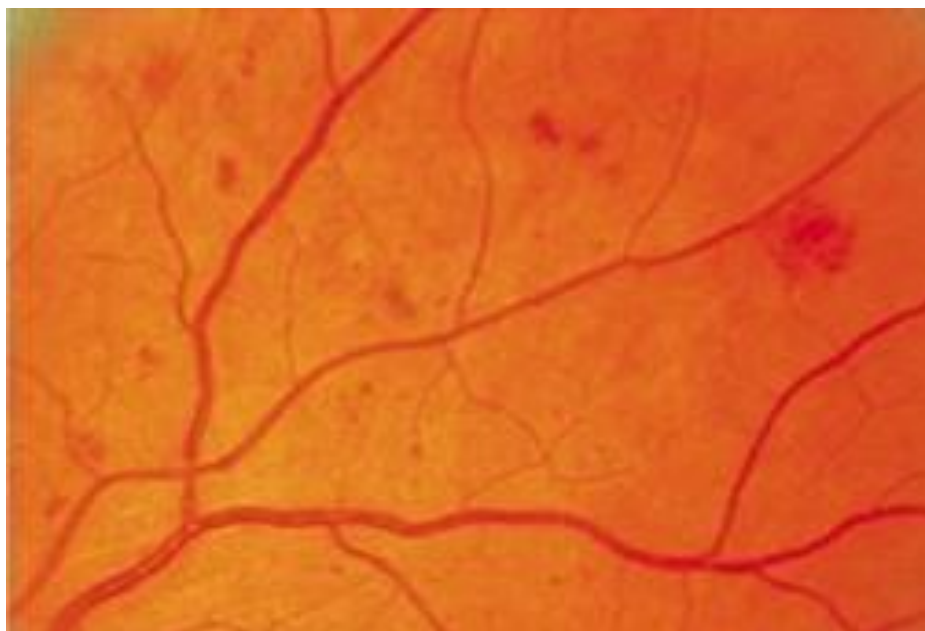


Figura 2.- Retinopatía diabética no proliferativa leve

Retinopatía diabética no proliferativa moderada

Aparecen hemorragias retinianas en número inferior a 20 en los cuatro cuadrantes. Pueden existir exudados duros o lipídicos y blandos o algodinosos y además dilataciones venosas arrosariadas en un solo cuadrante (figura 3). El trayecto venoso se vuelve tortuoso y en ocasiones parece bifurcado (Aliseda et al., 2008). Dada la baja incidencia de RD proliferante a un año, la fotocoagulación con láser no está indicada a este nivel. Se debe optimizar control metabólico, hipertensivo y lipídico. Este grado de retinopatía diabética no se considera referible.



Figura 3.- Retinopatía diabética no proliferativa moderada

Retinopatía diabética no proliferativa severa

Se define como la presencia de cualquiera de las siguientes características:

- 1) Más de 20 hemorragias retinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes (figura 4).
- 2) Tortuosidad (arrosariamiento) venosa en dos o más cuadrantes.
- 3) Anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA) en uno o más cuadrantes, sin signos de retinopatía proliferativa.

Los IRMA son vasos finos tortuosos anormales ajenos a la arquitectura vascular retiniana, a veces pueden ser difíciles de identificar en la exploración oftalmoscópica directa. El riesgo de progresión a RD proliferante es del 50,2% en un año (Aliseda et al., 2008).

Este grado de RD se considera referible. En estos casos se precisa de optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial. Debido al riesgo de pérdida

visual severa, hay que considerar fotocoagulación panretiniana si (Aliseda et al., 2008):

- El paciente padece DM tipo 2
- Se presenta un mal control metabólico
- Se presenta una afectación más severa en el ojo contralateral
- No se tiene certeza de cumplir con los controles programados
- Existe catarata en progresión.

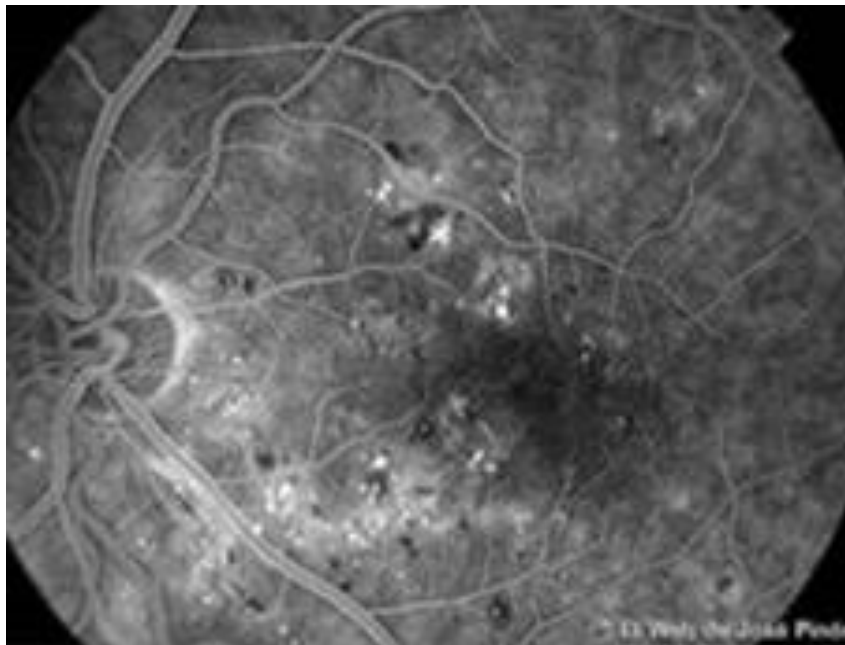


Figura 4.- Retinopatía diabética no proliferativa severa

Retinopatía diabética proliferativa

Se define como la presencia de uno o más de los siguientes:

- Neovascularización retiniana o papilar.
- Hemorragia vítrea.
- Hemorragia prerretiniana.

Este grado de retinopatía diabética se considera referible. En estos pacientes hay que optimizar el tratamiento médico de glucemia, lípidos y presión arterial, así como considerar fotocoagulación láser para controlar la evolución, en el caso de neovasos en el disco extensos o hemorragia vítrea. En las formas avanzadas será necesaria la vitrectomía en combinación con láser intraocular (Aliseda et al., 2008).



Figura 5.- Retinopatía diabética proliferativa

Clasificación del edema macular

El edema macular diabético (EMD) es una de complicaciones de la DM, que provoca una significativa pérdida visual, que conlleva a la baja visión y a la afectación de la calidad de vida en estos pacientes. Su prevalencia está relacionada directamente con la duración de la enfermedad y se manifiesta más tempranamente tras el diagnóstico

de DM del tipo 2 que en pacientes del tipo 1 (Beltran Sainz, Hernández Baguer, Pérez Muñoz, & Dyce Gordon, 2018).

El EMD se caracteriza por el engrosamiento de la región macular causada por una ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR) a través de los capilares dilatados, microaneurismas y pérdida de los pericitos (Beltrán Saínz et al., 2018).

No edema macular

Se define como la ausencia de exudados duros dentro de 2 diámetros de disco del centro foveal. Se muestra la primera figura expresando la localización de los diámetros de disco. Se muestra una segunda figura de un fondo de ojo con diagnóstico de “No edema macular “.

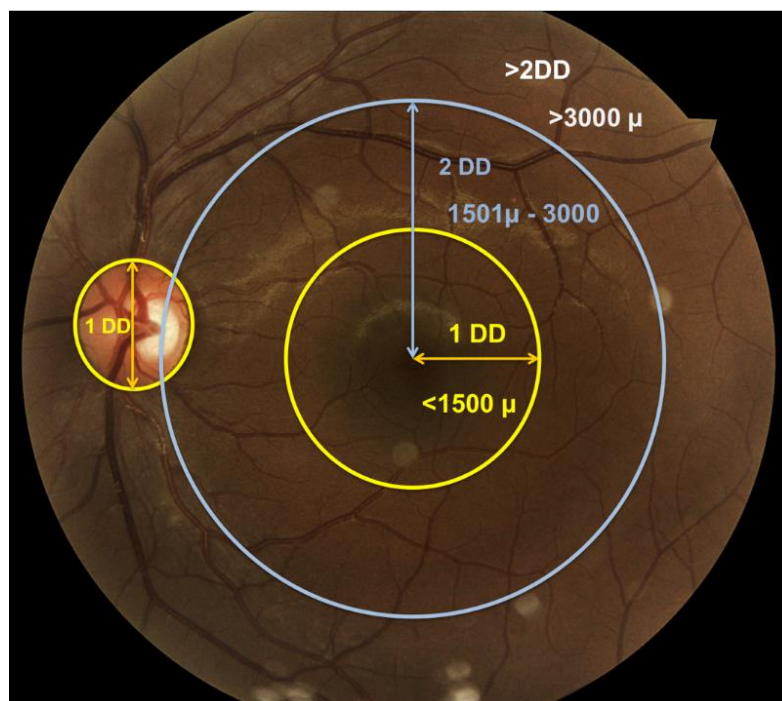


Figura 6.- Localización de los diámetros de disco.

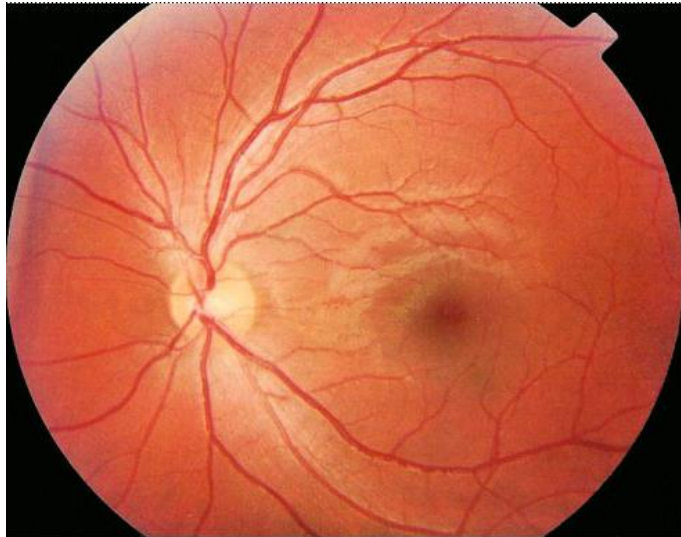


Figura 7.- Fondo de ojo con diagnóstico *M0*.

Edema macular M1

Se define como la presencia de exudados por fuera de 1 diámetro de disco, pero dentro de 2 diámetros de disco del centro foveal. Este grado de edema macular se considera referible.



Figura 8.- Fondo de ojo con diagnóstico *M1*.

Edema macular M2

Se define como la presencia de exudados dentro de 1 diámetro de disco del centro foveal. Este grado de edema macular se considera referible.



Figura 9.- Fondo de ojo con diagnóstico *M2*

Tratamiento

La base de la prevención del progreso de la retinopatía es el buen control de diferentes factores metabólicos y de estilo de vida de los cuales se enlistan los siguientes.

1. Hiperglicemia.
2. Hipertensión sistémica.
3. Hipercolesterolemia.
4. Hipertrigliceridemia.
5. Sedentarismo.
6. Dieta alta en carbohidratos.
7. Falta de ejercicio.
8. Condiciones asociadas dentales (periodontitis).

El tratamiento ocular depende de la localización y gravedad de la retinopatía. Los ojos con edema macular diabético deben de ser valorados para tratamiento con láser. El láser que se utiliza puede ser de los siguientes tipos:

1. Argón en la mácula.
2. Láser en parrilla.
3. Láser subumbral.

Con estos láseres se tienen las opciones terapéuticas para el edema macular. Son también eficaces las inyecciones intravítreas de triamcinolona o agentes anti-VEGF. La fotocoagulación panretiniana con rayos láser (PRP, por sus siglas en inglés) reduce la incidencia de pérdida visual por retinopatía diabética proliferativa en un 50%. En ésta se aplican miles de quemaduras láser espaciado de manera regular en toda la retina para reducir el estímulo angiogénico desde las áreas isquémicas.

Los pacientes con mayor riesgo de pérdida visual son aquellos con retinopatía diabética proliferativa con características de alto riesgo (Flores-González & Calonje, 2017). En ellos es esencial que se realice la aplicación de panfotocoagulación.

La vitrectomía es la opción quirúrgica para los pacientes avanzados, ésta puede despejar la hemorragia vítrea y aliviar la tracción vitreorretiniana. Una vez que ocurre la hemorragia vítrea extensa, 20% de los ojos pueden progresar a no percepción de luz en dos años si un tratamiento adecuado no es aplicado oportunamente. La vitrectomía temprana se indica para diabéticos de tipo 1 con hemorragia vítrea extensiva y grave, proliferación activa y siempre que la visión en el otro ojo sea reducida. De otra manera, la vitrectomía puede aplazarse cuando la hemorragia vítrea sea despejada de forma espontánea (20% de ojos).

La vitrectomía para retinopatía diabética proliferativa sólo con hemorragia vítrea ligera únicamente es útil en ojos que ya han sufrido PRP y tienen nuevos vasos extensivos que han iniciado fibrosis. El desprendimiento de retina por desprendimiento de retina con tracción no requiere vitrectomía hasta que el desprendimiento involucra la fóvea.

El desprendimiento regmatógeno que complica la retinopatía diabética requiere vitrectomía urgente.

Pronóstico

Existen dos desenlaces principales en retinopatía diabética:

- **Pérdida visual moderada:** definida como la duplicación del ángulo visual (pérdida de tres líneas de visión en la cartilla de lectura).
- **Pérdida visual severa:** capacidad visual menor a 20/200 en dos visitas con una separación de cuatro meses.

Los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa presentan riesgo de desarrollar pérdida visual moderada, por edema macular. Aunque en los pacientes con retinopatía proliferativa también puede presentarse edema macular, la presencia de neovasos implica mayor riesgo de desarrollar pérdida visual severa (Bhavsar, 2006).

Una de las características de la RD radica en que es una enfermedad asintomática en su estado inicial e incurable en estados avanzados, de ahí la importancia de su detección temprana.

De acuerdo a las guías del 2019 de la American Diabetes Association (ADA) (Matthew C. Riddle, 2019) los pacientes con DM tipo1 tienen que realizar una revisión ocular a partir de los 5 años de diagnóstico y los que tienen DM tipo 2 deben realizarlo al momento que son diagnosticados. A partir de ese punto las revisiones son anuales en ambos grupos.

Las guías de la ADA 2019 comentan que la revisión anual puede ser realizada por oftalmólogo, por un optometrista capacitado o por revisión con cámara no midriática.

La carencia de personal capacitado para realizar estas valoraciones, aunado al gran número de pacientes con DM en México, ocasiona que las valoraciones de fondo en diabético se realizan en intervalos de tiempo demasiado prolongado, si es que se realizan, originado que los pacientes sean valorados cuando se encuentren ya en fases proliferativas avanzadas de la enfermedad, lo que dificulta el tratamiento, empobrece el pronóstico y genera costos altos a la institución y a la familia del paciente, impactando estos factores en la calidad de vida del paciente. Actualmente en la ciudad de Morelia no existe algún programa fijo de tamizaje de retinopatía diabética.

Telemedicina

Con las posibilidades tecnológicas actuales de la telemedicina en particular de la teleoftalmología (Rivera De La Parra, 2019), se pueden realizar valoraciones de fondo de ojo con dispositivos como las cámaras no midriáticas (CNM), estas revisiones se pueden realizar en forma masiva sin necesidad de un profesional oftalmólogo u optometrista. La mecánica de estas revisiones consiste en la obtención de una fotografía de fondo de ojo con la CNM, la imagen adquirida es almacenada de manera digital y dicha imagen es enviada a un centro de lectura por medio de algún medio digital a un servidor que se encarga de dirigir las imágenes entre los elementos del sistema de teleoftalmología.

En el centro de lectura la imagen es interpretada y un reporte es generado de manera digital que indica la necesidad o no de referencia con el oftalmólogo.

El reporte digital se envía al centro donde se tomó la fotografía inicialmente y en ese sitio se entrega (en físico o digital) al paciente y/o al médico tratante para que el paciente sea informado de su recomendación oftalmológica. Dicha recomendación puede ser revisión anual, revisión en 6 meses o revisión urgente con el oftalmólogo.

De esta manera las referencias eficientizan el uso de los recursos humanos de especialidad como podrían ser los oftalmólogos y el sistema de salud visual.

Las cámaras no midriáticas se clasifican en dos tipos por su tipo de uso:

- 1) CNM de oficina
- 2) CNM portátiles.

Las CNM de oficina tienen la característica de ser más grandes, requieren menos curva de aprendizaje y no se recomienda moverlas continuamente de su lugar ya que pueden descalibrarse fácilmente. Las CNM portátiles tienen la característica de tener una mayor curva de aprendizaje ya que se requiere de mayor coordinación para lograr una buena imagen de retina. Sin embargo las CNM portátiles tienen la gran ventaja que pueden utilizarse en cualquier escenario clínico y puede transportarse en un portafolio sin riesgo de descalibrarse sin requerir de conexión constante a la electricidad.

Una de las cámaras portátiles es la cámara Pictor de la casa comercial VOLK®. Esta fue la primera CNM portátil que se introdujo en México. A continuación, se comentan las características de dicha cámara.

Cámara VOLK® Pictor Plus™

VOLK® Pictor Plus™ (Mentor, Ohio USA) es un dispositivo de imagen digital portátil que proporciona diferentes módulos de imagen intercambiables. Se considera un dispositivo portátil y en el área oftalmológica cuenta con un módulo de exploración para segmento anterior y posterior. Pesa 1 libra, y toma imágenes de alta resolución en la luz del día o en la oscuridad.

Beneficios

Los principales beneficios de esta cámara son los siguientes:

1. Portátil.
2. Poco peso.
3. Fácil de transportar.
4. Fácil de recargar.
5. Toma una curva de aprendizaje pequeña al aprender a usarla.
6. La batería toma poco tiempo en cargarse.
7. Puede utilizarse la mayor parte de las veces sin dilatación pupilar.
8. Permite mostrar la imagen en tiempo real al paciente.
9. Permite ejemplificar con el otro ojo si es que está sano.
10. Permite almacenar un estado objetivo del ojo para comparar en el futuro.
11. No requiere de una certificación para su uso.
12. Puede conectarse con una variedad amplia de computadora.
13. Requiere en general poca cooperación del paciente.
14. Con dilatación pupilar se puede llegar a fotografiar casos difíciles.
15. Es reproducible la calidad de las fotografías.
16. Estimula el cuidado oftalmológico en los familiares al permitir entender la patología.
17. La vida útil es de más de 5 años.

Desventajas

Las principales desventajas de esta cámara son los siguientes:

1. Costosa.
2. Puede llegar a ser frágil por lo que una caída podría dañarla fácilmente.
3. No es compatible con sistemas operativos IOS.
4. De no cuidarse bien los pines de conexión pueden romperse.
5. Las refacciones y reparaciones son costosas.
6. Las refacciones y reparaciones son tardadas de conseguir.

Características generales de la cámara Pictor Plus™

Se trata de una cámara que permite la toma de imágenes de retina, segmento anterior y angiografía con fluoresceína. Cuenta con enfoque automático y autoshoot. Adquiere imágenes digitales fijas y de vídeo (JPEG, MPEG-4 / MPEG-1). La resolución es de 2.4 ", pantalla TFT-LCD. Cuenta con sensor de imagen de 5 megapíxeles y tarjeta de memoria SD de 4 GB. Utiliza tecnología LED, cuenta con intercambio a través de WiFi o puerto USB.

Sus dimensiones son de 82.30 mm x 166.50 mm x 66.50 mm. Cuenta con una cuna de carga, de acoplamiento, fuente de alimentación y transferencia de imágenes. Su peso es 0,9 lbs (400 g). Posee 9 puntos de fijación, diez niveles de iluminación y logra tomar imágenes con una pupila de hasta 3 mm de diámetro. Produce imágenes en color y libres de color rojo para el contraste y tiene desde -20D hasta +20D dioptrías de compensación.

Módulo de la retina

Las características en cuanto al módulo de retina de la cámara Pictor Plus™ permite el examen de fondo de ojo no midriático con un campo de visión de 40°. Con imágenes digitales fijas y de vídeo, la aparición de disco óptico, la mácula y la vascularización retiniana se puede cribar y documentar para las lesiones oculares y anomalías (figuras 6, 7 y 8).



Figura 6. Cámara VOLK® Pictor Plus™.

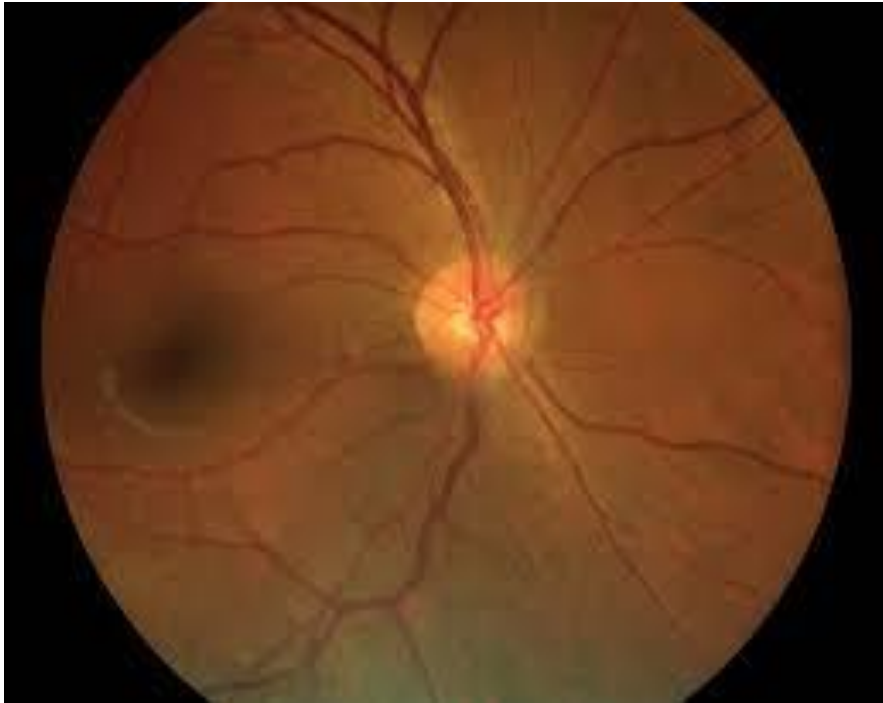


Figura 7. Imagen de retina izquierda normal tomada con CNM Pictor Plus™.

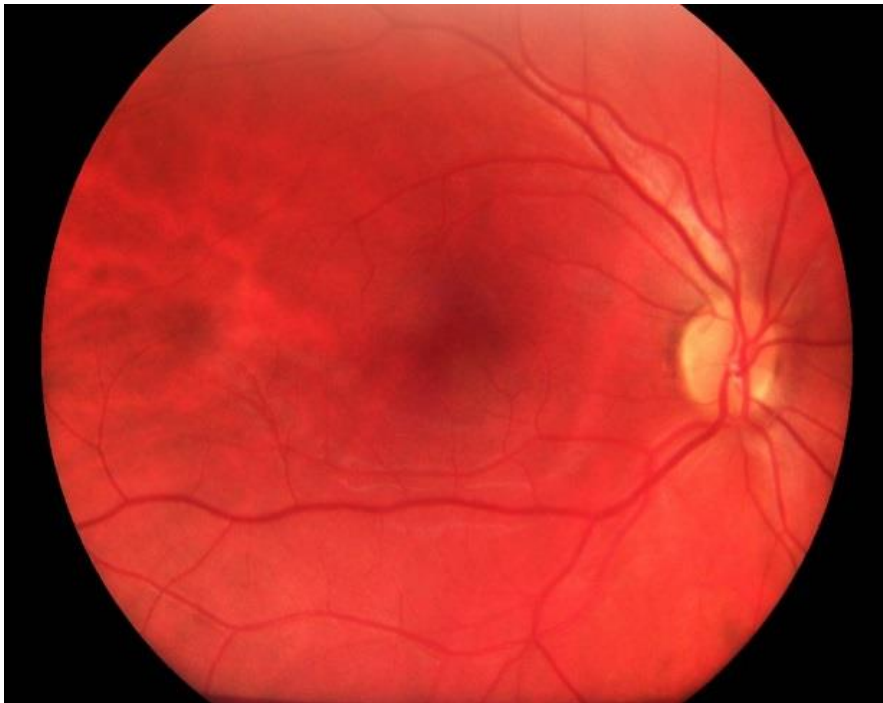


Figura 8. Imagen de retina derecha normal tomada con CNM Pictor Plus™.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima según la última versión (2018) oficial completa de la ENSANUT que el 10.3% de la población adulta mayor de 20 años tiene diabetes en México (Villalobos et al., 2019). La retinopatía diabética es un problema de salud pública porque es una de las principales causas de ceguera y está presente en el 34% de los pacientes con diabetes y el edema macular en el 6% (Yau et al., 2012). Todos los pacientes con diabetes requieren de una revisión anual para prevenir casos de pérdida visual severa. El número de profesionistas e instituciones que realizan revisiones oculares para diabetes es superado por la demanda del servicio. El poder eficientizar la referencia y detección de pacientes con diabetes ayudar al sistema de salud y mejorará las condiciones de salud visual de la población a mediano y largo plazo.

El uso de dispositivos electrónicos como la cámara no midriática en la población de diabéticos permitirá detectar a los pacientes que requieran atención oftalmológica prioritaria. Un problema es que no se conocen en diferentes subgrupos de la población los datos de incidencia de retinopatía diabética y la falta de este número no permite las estimaciones que permitan dirigir las acciones médicas y de salud. La causa de este problema se origina debido al bajo número de profesionales de la salud visual, a la dificultad para el diagnóstico y detección de patología oftalmológica relacionada con la retinopatía diabética y por la falta de mayor atención por parte de las autoridades sanitarias. A consecuencia de esta falta de atención a los problemas de retinopatía diabética que afectan a los pacientes con diabetes, es que la pérdida de visión es un problema común en los pacientes con diabetes de larga evolución. Las complicaciones por diabetes en la retina son prevenibles y tratables con los recursos médicos que hay hoy.

La aportación del presente trabajo es contribuir a conocer la magnitud del problema en un subpoblación de un consultorio privado mediante un estudio de incidencia. En el futuro a mas especialistas en salud visual contribuyan con sus datos, mejor será el conocimiento sobre la magnitud real del problema de la retinopatía diabética.

JUSTIFICACION

En virtud de la alta incidencia de diabetes en la población mexicana y su potencial daño que esta puede generar en la función visual. El realizar un estudio de incidencia de RD y EMD con CNM permitirá estimar cuantos pacientes, utilizando este método, podrían ser referidos si se utilizara esta cámara como método de tamizaje.

El conocer la incidencia nos proporcionará información para poder dirigir intervenciones para mejorar la referencia oportuna de los pacientes a revisión oftalmológica para poder prevenir casos de pérdida visual severa.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia, características clínicas y demográficas de la retinopatía diabética y edema macular en un grupo de pacientes de un consultorio privado mediante el uso de cámara no midriática para el escrutinio de retinopatía diabética en una población con diabetes mellitus.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los grados y severidad de la retinopatía diabética y edema macular en la muestra seleccionada.
- Conocer la distribución de casos de RD por década de edad al diagnóstico.
- Conocer la distribución de casos de RD por género.
- Conocer los casos de bilateralidad en los pacientes con retinopatía.
- Conocer la distribución de casos de RD por severidad.
- Conocer la distribución de casos de EMD por severidad.
- Conocer la distribución de casos de RD o EMD por nivel de referencia.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Si bien este no es un estudio de diseño experimental se formuló la siguiente hipótesis de trabajo:

La incidencia de retinopatía diabética estará entre 40 y 60% en la población estudiada y la incidencia de edema macular diabético será de 7%-14 % utilizando como método de detección la CNM Pictor Plus™.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, prospectivo y descriptivo. En el consultorio privado del Dr. FRANCISCO BEJAR CORNEJO ubicado en la Ciudad de Morelia, Michoacán, se utilizó la cámara portátil retiniana VOLK® Pictor Plus™ como método de tamizaje para retinopatía diabética. Se incluyeron los pacientes que se presentaron a la clínica de octubre 2019 y mayo del 2020.

Consideraciones éticas

El presente trabajo se hizo siguiendo los principios establecidos por la declaración de Helsinki. Dado que los datos de este protocolo se obtuvieron del manejo convencional de los pacientes no se requirió de un consentimiento informado. Adicionalmente los datos sensibles de los pacientes no fueron utilizados.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Se incluyeron los expedientes de los sujetos que cuenten con los siguientes criterios:

1. Sujetos de ambos sexos.
2. Edad de 18 años o mayores que sean referidos a exploración oftalmológica por DM.
3. Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2.
4. Cualquier tipo de tratamiento y de cualquier grado de afectación sistémica.

Criterios de exclusión:

1. Los expedientes de sujetos que no cuenten con dos fotografías de fondo de ojo.
2. Los expedientes con fotografías de fondo de ojo con calidad que no pueda ser interpretable.
3. Sujetos con diagnóstico no confirmado de diabetes mellitus.
4. Los ojos de los sujetos que tengan otras patologías oculares que no hagan posible evaluar el ojo a estudiar, por ejemplo, ojo ciego, prótesis oculares, ptosis bulbi o malformaciones oculares severas como anoftalmía/microftalmía.

TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

El tamaño de la muestra se realizó mediante el cálculo de la proporción de una población con precisión relativa específica utilizando la siguiente fórmula.

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

Z = Valor Z crítico

α = Nivel de significancia

P = Proporción de la población prevista

d = Precisión relativa necesaria a ambos lados de la proporción (en puntos porcentuales)

Asumiendo una proporción de precisión prevista de 45%. Un nivel de confianza del 90% y una precisión relativa del 20%. Se obtuvo una muestra de 83 observaciones. Por este cálculo se decidió obtener una muestra de 100 ojos de 50 pacientes. Cada ojo fue tomado como una observación.

El muestreo dado el tipo de población fue consecutivo y por conveniencia.

ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES

La pasante en optometría Marlene Marilyn Hernández Sarabia, fue la encargada de tomar las fotografías mediante el uso de la CNM Pictor plus y se encargó de almacenarlas en un sistema de comunicación de archivo de pacientes (PACS).

La toma de fotografía consistió en dos imágenes de cada ojo, una de las imágenes fue centrada en el centro de la mácula (Fotografía central) y la segunda imagen fue centrada en el nervio óptico (Fotografía nasal) (Stellingwerf et al., 2001).

Las imágenes fueron evaluadas por el Dr. Francisco Béjar Cornejo, quien estadificó la retinopatía diabética en caso de que existiera.

CLASIFICACIÓN DE LAS IMÁGENES

La evaluación consistió en determinar el grado de retinopatía diabética y de edema macular de acuerdo a la clasificación escocesa de la retinopatía diabética (Ver definición de variables).

En caso de haber presentado otro tipo de diagnóstico que sugiera referencia oftalmológica se registrará y documentará de manera individual.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables que se evaluaron se basaron de acuerdo a la siguiente tabla:

Variable (Grupo de la variable)	Variable (Desenlace/ covariable)	Definición operacional	Unidades de medición	Definición matemática
Incidencia	Desenlace	Proporción dentro del total de la población	Proporción o porcentaje	Cuantitativa continua
Edad (demográfica)	Covariable	Años cumplidos al momento de la revisión	Se definirá en unidades de años	Cuantitativa discreta
Sexo (demográfica)	Covariable	Sexo establecido por autorreporte	1)Femenino 2)Masculino	Cualitativa nominal
Tiempo de diagnóstico de DM (Demográfica)	Covariable	Tiempo en años desde el momento de diagnóstico de DM	Se definirá continua o categórica: Continua en unidades de años, los meses se incluirán como decimales de año (1mes = 0.083 años). Cuando se analice como categórica se definirá como: <10 años, 10 a <15 años, >15 años	Cuantitativa discreta
Retinopatía diabética clasificación escocesa (clínica)	Desenlace	Se definirá como el grado de RD que presenta el paciente de acuerdo a la clasificación escocesa de la RD (SDRGS) en cada ojo. También podrá ser definida de manera dicotómica como presente o ausente.	0)No retinopatía 1)Retinopatía no proliferativa (NP) leve 2)Retinopatía NP moderada 3)Retinopatía NP severa 4)Retinopatía proliferativa 5)No clasificable	Cualitativa ordinal /Dicotómica

Retinopatía diabética referible (RDREF)	Desenlace	Se definirá de manera categórica basado en la clasificación SDRGS y consistirá en 3 categorías: La primera incluirá los casos (ojos) de no RD (Equivalente en SDRGD=R0). El segundo incluirá los casos de RD no proliferativa leve y moderada que no son referibles (Equivalente en SDRGS=R1 y R2). El tercero incluirá los casos de RD no proliferativa severa o mayor e incluirá los casos de RD proliferativa y fotocoagulada, así como los estadios avanzados de hemorragia vítrea, desprendimiento de retina y glaucoma neovascular. Incluirá también los casos de cualquier grado de EMD. Ésta tercera categoría será la categoría “referible” (Equivalente en SDRGS=R3 o R4 en cuanto a RD. Es también equivalente a M2, pero excluye aquellos casos en los que solo se encuentran aneurismas aislados en los que el riesgo de EMD es muy bajo).	1)No retinopatía (no referible) 2)RD no proliferativa leve o moderada (no referible) 3)RD no proliferativa severa o mayor o cualquier edema macular (Si referible)	Cualitativa ordinal
Edema macular diabético	Desenlace	M0-No edema macular: Se define como la ausencia de exudados duros dentro de 2 diámetros de disco del centro foveal M1- Edema macular M1: Se define como la presencia de exudados por fuera de 1 diámetro de disco, pero dentro de 2 diámetros de disco del centro foveal. M2-Edema macular: Se define como la presencia de exudados dentro de 1 diámetro de disco del centro foveal.	M0 (No edema) M1 (Edema perifoveal) M2 (Edema foveal-parafoveal)	Cualitativa ordinal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas y con distribución normal se describieron como medias y desviaciones estándar, en tanto que las que no tuvieron una distribución aproximada a la normal se describieron con medianas y percentiles 25% y 75%.

Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y para su comparación se utilizó la prueba de chi-cuadrada de Pearson. Dentro de estas se analizarán los resultados de las diferentes categorías de retinopatía diabética y de edema macular. Adicionalmente la comparación de las características clínicas y metabólicas entre grupos con y sin retinopatía diabética se evaluó describiendo un valor de significancia de “p” para la cual se tomó como estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

Se detectaron y describieron las proporciones de sujetos con patología unilateral y bilateral.

Los datos demográficos se analizaron y reportaron por pacientes y los datos oftalmológicos se reportaron por ojos.

Las diferentes categorías de retinopatía diabética y edema macular se describieron mediante proporciones respecto al total de ojos incluidos.

Se cuantificaron y se describieron en proporciones los diagnósticos no oftalmológicos encontrados en la población.

Se agruparon los datos de diagnósticos de referencia combinados y con ellos se describieron en proporciones aquellos grupos que requirieron de referencia por la presencia de estos desenlaces compuestos.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa STATA/MP 15 (Stata Corporation, College Station, TX, USA.).

RESULTADOS

En total se incluyeron 50 pacientes y de ellos se analizaron 100 ojos. Las características demográficas y clínicas de los sujetos incluidos se muestran en la tabla 1.

De los 50 pacientes, 8 (16%) presentaron retinopatía en al menos un ojo. Siete presentaron retinopatía bilateral (87%) en ambos ojos y uno presentó retinopatía sólo en un ojo. De los 7 pacientes que presentaron retinopatía bilateral, en 4 (50%) de ellos la retinopatía fue simétrica, es decir, el mismo grado de retinopatía estaba presente en ambos ojos.

Tres de los casos presentaron retinopatía asimétrica, es decir, tenían un grado de retinopatía en un ojo y un grado más avanzado de retinopatía en el otro. De los 8 pacientes con retinopatía en al menos un ojo, 4 (50%) tenían retinopatía simétrica y 4 (50%) asimétrica (un grado diferente en cada ojo) (Tabla 2).

De estos 100 ojos estudiados se observa que algún grado de RD se presenta en 15 ojos (15%). Se observó también que 8 ojos (8%) de 5 diferentes sujetos presentan alguna condición que requiere de referencia oportuna para manejo oftalmológico (Tabla 3).

Ocho ojos (8%) tienen algún grado de edema macular diabético y 3 ojos (3%) tienen EDM cerca del centro foveal (M2) (Tabla 3). Otras condiciones oftalmológicas no relacionadas a la diabetes que fueron encontradas en la muestra se describen en la tabla 3.

En la tabla 1 se puede observar que entre el grupo sin RD y con RD la mediana de edad, la proporción de hipertensión y el tiempo de diagnóstico de diabetes no fueron significativamente diferentes.

Las variables que resultaron significativamente diferentes entre los grupos fueron la proporción de mujeres (siendo mayor en los pacientes sin retinopatía) y el uso de

insulina, que fue mayor en los pacientes con algún grado de retinopatía. La tabla 1.1 muestra la distribución de los casos de RD por década de edad al diagnóstico. La tabla 1.2 muestra la distribución de los casos de RD por género.

Tabla 1.- Comparación de las características demográficas, clínicas y metabólicas de los ojos con y sin RD.

Variables	Población total N=50 pacientes	No RD N=85 ojos (85%)	Cualquier RD N=15 ojos (15%)	Valor p*
Edad (Mediana, RIQ)	57.5 (49-64)	57 (49-64)	58 (49-69)	0.89
Mujeres	27 (55.1%)	51 (60 %)	5 (33.3 %)	<u>0.04</u>
T. de dx Dm (Media, DE)	9 (5.7)	9.2 (5.7)	11.8 (5.2)	0.10
HAS	17 (34%)	28 (32.9 %)	6 (40)%	0.57
Uso de insulina	20 (40%)	26 (30%)	14(93%)	<u><0.001</u>

* La comparación de medias se hizo con la prueba *t* de student mientras que la comparación de medianas se hizo con la prueba suma de rangos de Wilcoxon. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba chi-cuadrada de Pearson.

Tabla 1.1- Distribución de casos de RD por década de edad al diagnóstico.

Edad al diagnóstico	Cualquier RD N=15 ojos	(%)
40-49	4	26.67%
50-59	5	33.33%
60-69	4	26.67%
70-79	2	13.33%
Total	15	100%

Tabla 1.2.- Distribución de casos de RD por género.

Género	Cualquier RD N=15 ojos	(%)
Mujer	5	33.33%
Hombre	10	66.67%
Total	15	100%

Tabla 2.- Descripción de casos de bilateralidad en los pacientes con retinopatía.

Retinopatía	N=50 sujetos	%
No RD	42	84%
Cualquier RD	8	16%
Cualquier RD referible	1	2%
Cualquier EMD	5	10%
Tipo de bilateralidad y simetría de RD	N=8	
Casos bilaterales (ambos ojos afectados)	7	87%
Casos asimétricos (al menos un ojo afectado, pero con diferente severidad cada uno)	4	50%
Casos bilaterales simétricos (ambos ojos con RD y mismo nivel de RD en ambos)	4	50%

Tabla 2.1.- Distribución de casos de RD por severidad.

Severidad de RD	Cualquier RD N=15 ojos	(%)
RD leve	10	66.67
RD moderada	3	20
RD Severa	0	0
RD Proliferativa	2	13.33
Total	15	100%

Tabla 2.2.- Distribución de casos de EMD por severidad.

Severidad de EMD	Cualquier EMD N=8 ojos	(%)
EMD perifoveal	5	62.50
EMD parafoveal	3	37.5
Total	8	100%

Tabla 2.3.- Distribución de casos de RD o EMD por nivel de referencia.

Referencia por RD o EMD	Cualquier EMD N=15 ojos	(%)
No referencia	7	46.67
Si referencia	8	53.33
Total	15	100%

Tabla 2.4.- Comparación de pacientes con y sin RD (incidencia de RD).

Retinopatía	N=100 ojos	%
No RD	85	85%
Cualquier RD	15	15%

Tabla 3.1.- Comparación de pacientes con y sin RD según la clasificación escocesa y su necesidad de referencia.

Retinopatía	N= 100 ojos	%
Por Referencia (Clasificación escocesa)		
No RD, RD Leve o moderada, sin EMD (No referencia)	98	98%
RD Severa o mayor o cualquier edema macular (Si referencia, RD referible)	2	2 %
Clasificación Escocesa		
R0 (No visible)	85	85%
R1 (Leve)	10	10%
R2 (Observable)	3	3%
R3 (Referible)	0	0%
R4 (Proliferativo)	2	2%
Edema macular (Clasificación escocesa)		
No EM	92	92%
Cualquier EM*	8	8%
EM M1	5	5%
EM M2	3	3%
Otras condiciones	7**	14%**
Sospecha de glaucoma	9	9%
Degeneración macular relacionada a la edad	1	1%
Cicatriz macular	1	1%
Ojos que requieren referencia por RD, EM u otras condiciones	18	18%
Pacientes que requieren referencia por RD, EM u otras condiciones	11**	22%**

*Incluye casos leves y severos. **Proporción expresada por número de sujetos (y no de ojos) respecto de la muestra de 50 sujetos.

DISCUSIÓN

El presente trabajo reporta las siguientes incidencias: de un total de 50 sujetos, un 16% (8 sujetos) presentan RD, un 10% (5 sujetos) con EMD, 2% (un sujeto) con RD severa o mayor que requiere de referencia y un 14% (7 sujetos) con otras patologías oftalmológicas que requieren referencia. En total un 22% (11 sujetos) de pacientes requieren de referencia por cualquiera de las patologías citadas previamente.

Al realizar un análisis basado en ojos encontramos que 15 (15%) de 100 ojos de la muestra tenían algún grado de retinopatía diabética, 2 ojos (2%) presentaban retinopatía severa o mayor, 8 ojos (8%) presentaban edema macular diabético y 11 ojos (11%) presentaban alguna patología referible que requería de mayor abordaje diagnóstico. En total 18 ojos (18%) requerían de ser referidos por cualquiera de las patologías citadas previamente.

Al analizar la distribución de los casos de RD por década de edad observamos que la mayor parte se encuentran entre las décadas de 40-69 años (86.67%) que corresponden a 40-49 (26.67%), 50-59 (33.33%) y 60-69 (26.67%). En cuanto al género se observó una mayor incidencia de casos en el género hombre (66.67%).

Respecto a la severidad de la retinopatía se observó que el 66.67% de los ojos tenían retinopatía que correspondía a leve y solo el 33.33 correspondían a moderada (20%) o proliferativa (13.33%). No hubo casos de RD severa.

Respecto a la severidad del edema macular se observó que el 62.5 % de los ojos tenían EMD que correspondía a perifoveal y solo el 37.5 correspondían a parafoveal.

En total de todos los casos que tuvieron RD o EM se concluyó que el 46.67% (7 ojos) no requerían de referencia y el 53.33% (8 ojos) de los casos si requerían de referencia al siguiente nivel de atención.

En comparación con otras series la incidencia de 16% de sujetos con RD podría aparentar ser baja, si se compara contra una incidencia esperada de 34%-60% según series en población mexicana. Es importante tomar en cuenta que el tiempo de duración de la diabetes de esta población es de 9 años en promedio, por lo que se podría considerar una población con poco tiempo de diagnóstico. Dado que el tiempo de diagnóstico es un importante factor de riesgo, se deberá ajustar los análisis por tiempo de evolución. De acuerdo a Yau, *et al.* (2012) para una población de 10 años de evolución se esperaría una incidencia aproximada de 25-30%. Tomando como referencia estos datos se podría decir que esta población tiene una incidencia de retinopatía discretamente más baja a la esperada. Adicionalmente con la precisión relativa definida en nuestro cálculo de tamaño de muestra se puede estimar que en el rango superior la prevalencia podría estar en un 36% (20 puntos porcentuales por arriba del 16% encontrado).

En la muestra de este estudio se encontró una asociación significativa de mayor incidencia de RD en pacientes del sexo masculino con respecto al femenino. Otra asociación encontrada fue la de una mayor incidencia de RD en pacientes con uso de insulina en comparación con los que no la usan. La asociación al género masculino se podría deber a factores socio culturales y de educación, en los cuales los pacientes del género masculino tienden a ir a buscar atención médica cuando ya se sienten con mayor grado de enfermedad. En el artículo de Yau, *et al.* (2012) no se encontró asociación respecto al género como un factor de riesgo para RD, EMD o estadios avanzados de RD. En este escenario se puede pensar en la asociación de mayor uso de insulina como marcador de enfermedad avanzada, ya que los pacientes con menor reserva pancreática usualmente tienen peores controles glucémicos aunado a que en México se ha reportado un inicio tardío de la terapia con insulina (Jiménez-Corona *et al.*, 2010). De tal manera que el uso de insulina en nuestra población si se puede considerar un factor asociado con plausibilidad biológica.

Una variable que no logró asociación significativa con mayor incidencia de RD fue la de tiempo de evolución de la diabetes. Este hallazgo es de llamar la atención, ya que en la mayoría de los estudios se ha encontrado este como un factor de riesgo asociado a mayor retinopatía. Sin embargo en la muestra de este estudio esta falta de asociación se podría deber a que la muestra tiene un tiempo de evolución con una mediana de 9 años y tiene una distribución con pocos sujetos con más de 15 años, de tal manera que la falta de muestra no permite tener la suficiente fuerza para un análisis más robusto.

CONCLUSIONES

En esta muestra el 22% de los pacientes requirió de una referencia con el oftalmólogo. Este número ilustra el tamaño del problema y la necesidad de programas de tamizaje en México. Del 22 %, las referencias urgentes corresponden al 10% de pacientes con edema macular y al 2% de retinopatía proliferativa cuya visión si está en riesgo de disminución permanente a corto plazo. Un dato importante es que el 78% de los pacientes de esta muestra no requieren de un tratamiento oftalmológico. Las características clínicas y demográficas mostraron que la edad media es de 57 años de edad con 9 años de tiempo de evolución de la diabetes. El 34% de ellos tuvieron hipertensión arterial y el 40% de ellos utilizaban insulina, por lo que una población con dichas características es la que deberá de ser tomada como la población con mayor certeza para la extrapolación de los resultados.

En un escenario ideal, de una población similar a la que se seleccionó, hasta un 78% de los sujetos con diabetes pudieron haber sido referidos a revisión anual sin tener que utilizar un lugar en los servicios de salud visual o en los consultorios de oftalmología. Por su parte el 22% que si requiere de revisión por un oftalmólogo podría haber sido referido de manera oportuna sin saturar de más los servicios oftalmológicos disponibles en el sector salud.

En cuanto a los datos obtenidos de la población con retinopatía diabética, la edad promedio fue de 58 años con 11 años de diagnóstico de diabetes. De ésta población positiva para retinopatía diabética el 40 % tuvieron hipertensión arterial y el 93% tuvieron uso de insulina. Con estos datos es importante que se tenga una mayor sospecha diagnóstica en los pacientes que presenten este perfil de riesgo que incluye en particular el uso de insulina. En términos pragmáticos se requiere sospechar retinopatía diabética en aquellos con uso de insulina.

Un dato no concluyente pero que también deberá de levantar sospecha es el género, ya que en los pacientes con retinopatía diabética hubo una mayor proporción de hombres (66.6%) lo que podría explicarse por factores genéticos, culturales o de acceso a los sistemas de salud.

Este tipo de medidas son de mucha utilidad en una población como la mexicana en la cual sabemos que el sistema de salud no tiene la capacidad para una población que mantiene una tasa de crecimiento que supera las posibilidades del sector salud.

RECOMENDACIONES

Con medidas como el uso de la CNM se podría instaurar medidas en las que en las salas de espera de las clínicas del sector salud se realicen tamizajes para retinopatía diabética con una referencia oportuna para aquellos que resulten positivos. Medidas de este tipo proyectadas a futuro podrán disminuir los casos de discapacidad secundaria a retinopatía diabética en la población mexicana. La propuesta concreta de este proyecto es que se promueva el uso de CNM en el primer nivel de atención y se realice la referencia oportuna de los pacientes detectados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones del estudio es el tamaño de la muestra que por cuestiones de factibilidad y uso de recursos físicos (CNM) no se puede extender por más tiempo sin elevar los costos de operación.

La muestra no cuenta con un perfil metabólico completo ya que los pacientes no siempre cuentan con revisiones médicas y de laboratorio recientes como para poder homogenizar los datos con información reciente que sea un marcador confiable del estado metabólico de cada uno de los sujetos.

La población de estudio se limita a la que acude al consultorio donde la CNM estaba disponible, la cual se puede considerar metodológicamente una población sesgada ya que no fue muestreada de manera aleatoria en la población general con algún método estandarizado. Por el contrario, fue una muestra consecutiva que representa a una población que acude por alguna necesidad a buscar servicio de salud en un periodo determinado.

La comprobación de la prevalencia encontrada con este método de diagnóstico (CNM Pictor Plus™) deberá de ser comparada con los otros métodos de diagnóstico similares como las CNM de oficina que con fines metodológicos son el gold estándar cuando se utilizan fotografías de 35-45 grados de fondo de ojo. Otro método contra el cual se podría comparar podría ser contra una revisión clínica estandarizada o contra otros métodos de diagnóstico como podría ser la tomografía de coherencia óptica (OCT) para la prevalencia de EM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. In *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60591-7)
- Aliseda, D., & Berástegui, L. (2008). Retinopatía diabética. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(3), 23-34. ISSN 1137-6627
- Bhavsar A. R. (2006). Diabetic retinopathy: the latest in current management. *Retina*, 26(6), 71–79. <https://doi.org/10.1097/01.iae.0000236466.23640.c9>
- Beltrán Saíenz, Raisa I., Hernández Baguer, Raisa, Pérez Muñoz, María Emoé, & Dyce Gordon, Beatriz Loraine. (2018). Utilidad de la tomografía de coherencia óptica para la caracterización y clasificación del edema macular diabético. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(5), 692-704. ISSN 1729-519X
- Bourne, R., Flaxman, S. R., Braithwaite, T., Cicinelli, M. V., Das, A., Jonas, J. B., Keeffe, J., Kempen, J. H., Leasher, J., Limburg, H., Naidoo, K., Pesudovs, K., Resnikoff, S., Silvester, A., Stevens, G. A., Tahhan, N., Wong, T. Y., Taylor, H. R., & Vision Loss Expert Group (2017). Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Global health*, 5(9), e888–e897. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30293-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30293-0)
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications. *Diabetes*, 54(6), 1615. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
- Cheung, N., Mitchell, P., & Wong, T. Y. (2010). Diabetic retinopathy. *The Lancet*, 376(9735), 124–136. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62124-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62124-3)
- Conde Cortabitarte, I. (2017). Beneficios del entrenamiento de la fuerza en Educación Primaria. *Magister*, 28(2), 94-101. <https://doi.org/10.17811/msg.28.2.2016.94-101>

- Coustan, D. R. (2013). Gestational diabetes mellitus. *Clinical chemistry*, 59(9), 1310–1321. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.203331>
- Das, A., McGuire, P. G., & Rangasamy, S. (2015). Diabetic Macular Edema: Pathophysiology and Novel Therapeutic Targets. *Ophthalmology*, 122(7), 1375–1394. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2015.03.024>
- Flores-González, Ibán, Calonje, Diego H. (2017). Telemedicina para detección de enfermedades oculares con potencial de ceguera en México, *Revista Mexicana de Oftalmología*, 91 (6), 297-305. <https://doi.org/10.1016/j.mexoft.2016.12.002>.
- Harrigan, N. (2007). Risk factors for type 2 diabetes. *U.S. Pharmacist*.
- Hernández-Valencia M. (2005) Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional. *Rev Med IMSS*, 43, 419-23.
- Hosseini, S. M., Boright, A. P., Sun, L., Canty, A. J., Bull, S. B., Klein, B. E. K., Klein, R., & Paterson, A. D. (2015). The association of previously reported polymorphisms for microvascular complications in a meta-analysis of diabetic retinopathy. *Human Genetics*, 134(2), 247–257. <https://doi.org/10.1007/s00439-014-1517-2>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2018). Características de las defunciones registradas en México durante 2017. In *Estadísticas de Mortalidad*.
- Jiménez-Corona, A., Rojas, R., Gómez-Pérez, F. J., & Aguilar-Salinas, C. A. (2010). Diabetes tipo 2 de inicio temprano en una encuesta nacional: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Salud Publica de Mexico*, 52(SUPPL.1), 27–35. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342010000700006>
- Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.1979.03290450033020>

- Lima-Gómez, V., Blanco-Hernández, D. M. R., Muñoz-Ibarra, P., & Hernández-Rojas, M. L. (2011) Severity distribution of diabetic macular edema at the time of diagnosis. *Cirugía y Cirujanos*, 79(6), 491–497.
- Matthew C. Riddle, M. (2019). ADA. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *American Diabetes Association*.
- Medina-Pérez, E.A., Sánchez-Reyes, A., Hernández-Peredo, A.R., Martínez López, M.A., Jiménez-Flores, C.N., Serrano-Ortiz, I., Maqueda-Pineda, A.V., IslasCruz, D.N., & Cruz-González, M. (2017). Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Medicina interna de México*, 33(1), 91-98.
- Mojto, V., Chládeková, A., Komlósi, M., & Timárová, G. (2019). Diabetic neuropathy. *Lekarsky Obzor*. <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2018-18-68-75>
- Olokoba, A. B., Obateru, O. A., & Olokoba, L. B. (2012). Type 2 diabetes mellitus: A review of current trends. In *Oman Medical Journal*. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.68>
- Ophthalmologists, R. C. of. (2013). *The Royal College of Ophthalmologists Diabetic Retinopathy Guidelines. 2012*(July).
- Ozougwu, O. (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*. <https://doi.org/10.5897/jpap2013.0001>
- Patrick, K. S. (2002). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition Edited by J. G. Hardman, L. E. Limbird, and A. G. Gilman. McGraw Hill, New York. 2001. xxvii + 2148 pp. 21 × 26 cm. ISBN 0-07-1354469-7. \$125.00. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(6). <https://doi.org/10.1021/jm020026w>

- Polack, S., Yorston, D., López-Ramos, A., Lepe-Orta, S., Baia, R. M., Alves, L., Grau-Alvidrez, C., Gomez-Bastar, P., & Kuper, H. (2012). Rapid Assessment of Avoidable Blindness and diabetic retinopathy in Chiapas, Mexico. *Ophthalmology*, 119(5), 1033–1040. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2011.11.002>
- Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Sattar, N., Eliasson, B., Svensson, A. M., Zethelius, B., Miftaraj, M., McGuire, D. K., Rosengren, A., & Gudbjörnsdottir, S. (2018). Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>
- Rivera De La Parra, D. (2019). *Implementing Telemedicine in a Developing Country - American Academy of Ophthalmology*. Young Ophthalmologist AAO Communication Website. https://www.aao.org/young-ophthalmologists/yo-info/article/implementing-telemedicine-in-a-developing-country#disqus_thread
- Satirapoj, B. (2013). Nephropathy in diabetes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s79>
- Scott, I. U., Flynn, H. W., & Smiddy, W. E. (2010). *Diabetes and ocular disease* (I. U. Scott, H. W. Flynn, & W. E. Smiddy, Eds.; 2nd.). Oxford university press.
- Shavelson, D., Steinberg, J., & Bakotic, B. W. (2017). The diabetic foot. In *Principles of Diabetes Mellitus: Third Edition*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18741-9_25
- Stellingwerf, C., Hardus, P. L., & Hooymans, J. M. (2001). Two-field photography can identify patients with vision-threatening diabetic retinopathy: a screening approach in the primary care setting. *Diabetes Care*, 24(12), 2086–2090.
- Stewart, Z. A. (2020). Gestational diabetes. In *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2019.12.005>

- Tarr, J. M., Kaul, K., Chopra, M., Kohner, E. M., & Chibber, R. (2013). Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *ISRN Ophthalmology*, 2013, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2013/343560>
- Torrades, Sandra (2006). Diabetes mellitus tipo 2 una nueva epidemia. *Offarm: farmacia y sociedad*, 25(5), 96-101. ISSN 0212047X
- Villalobos, A., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C.A., Romero-Martínez, M., Mendoza-Alvarado, L.R., Flores-Luna, M. de L., et al. (2019). Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. *Salud Pública Mex.*, 61(6):876. DOI: <https://doi.org/10.21149/10546>
- Yau, J. W. Y., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S.-J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E. K., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., ... Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>