

Factores de riesgo para la progresión de la retinopatía diabética

Risk factors for the progression of diabetic retinopathy

Magdevis Ruiz Miranda^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9751-3915>

Nilia Victoria Escobar Yéndez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5327-2294>

Meisy Ramos López² <https://orcid.org/0000-0002-8709-063X>

Danay Duperet Carvajal¹ <https://orcid.org/0000-0002-4015-2549>

¹Hospital General “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. Centro Oftalmológico de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

²Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. magderuiz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La retinopatía diabética es una complicación microvascular de la diabetes mellitus y una de las primeras causas de ceguera a nivel mundial.

Objetivo: Determinar la asociación de causalidad de diferentes factores con la progresión de la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2.

Método: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles anidado en una cohorte, en el Centro Oftalmológico de Santiago de Cuba en el periodo comprendido desde octubre de 2017 a octubre de 2019. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel, antecedentes patológicos personales y familiares, tiempo de evolución de la diabetes, tipo de retinopatía diabética, evolución de la retinopatía, valores de hemoglobina glicosilada y albuminuria. Como medidas de resumen se utilizó la media, la desviación estándar y el porcentaje. Para la validación estadística se utilizaron el test de Ji cuadrado con nivel de significación de 5 %. Se determinó la fuerza de asociación, mediante el cálculo del odds ratio (razón de productos cruzados), riesgo atribuible porcentual en expuestos y riesgo atribuible poblacional porcentual.

Resultados: La HbA1c mayor de 7 % y la microalbuminuria fueron factores de riesgo para la progresión de la retinopatía diabética.

Conclusiones: El mal control metabólico, representado por valores de hemoglobina glicosilada superiores a 7 % y la presencia de microalbuminuria, son factores de riesgo en los que se debe trabajar en los diferentes niveles de atención para evitar la progresión de la retinopatía diabética y por ende la ceguera por esta causa.

Palabras clave: diabetes mellitus; retinopatía diabética; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic retinopathy is a microvascular complication of diabetes mellitus and one of the leading causes of blindness worldwide.

Objective: To determine the causal association of different factors with the progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients.

Method: An observational, analytical, case-control study nested in a cohort was carried out at the Santiago de Cuba Ophthalmological Center from October 2017 to October 2019. The variables studied were age, sex, color of the skin, personal and family pathological history, time of evolution of diabetes, type of diabetic retinopathy, and evolution of retinopathy, glycosylated hemoglobin values and albuminuria. The mean, standard deviation and percentage were used as summary measures. For statistical validation, the Chi square test with a significance level of 5% was used. The strength of association was determined by calculating the odds ratio (ratio of crossed products), percentage attributable risk in exposed and percentage population attributable risk.

Results: HbA1c higher than 7% and microalbuminuria were risk factors for the progression of diabetic retinopathy.

Conclusions: Poor metabolic control, represented by glycosylated hemoglobin values higher than 7% and the presence of microalbuminuria, are risk factors that must be worked on at different levels of care to avoid the progression of diabetic retinopathy and therefore blindness from this cause.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic retinopathy; risk factors.

Recibido: 22/11/2020

Aprobado: 15/12/2020

Introducción

La diabetes mellitus (DM) induce cambios en la microvasculatura, lo que causa la síntesis de proteínas de la matriz extracelular y engrosamiento de la membrana basal de los capilares. Estas son las características patognomónicas de la microangiopatía diabética, que constituye un síndrome tardío típico tanto de la diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2 y con particular frecuencia afecta a retina (retinopatía diabética), riñones (glomeruloesclerosis diabética) y los vasos pequeños periféricos con trastornos de la irrigación sanguínea y necrosis, como por ejemplo: la gangrena diabética en el pie.^(1,2)

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular de la DM, la cual se encuentra dentro de las principales causas de nuevos casos de ceguera legal entre los estadounidenses en edad laboral y representa una de las principales causas de ceguera en este grupo de edad en todo el mundo. La tasa de prevalencia de retinopatía para todos los adultos con diabetes de 40 años o más en los Estados Unidos es de 28,5 % (4,2 millones de personas). En todo el mundo, la tasa de prevalencia se ha estimado en 34,6 % (93 millones de personas).^(3,4,5,6,7)

En Cuba en 2016 se realizó el estudio *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* (RAAB) a nivel nacional, dirigido por el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, donde se encontró una prevalencia de RD de 20 %, así como de discapacidad visual grave y ceguera de 16,7 % en una muestra de 3920 pacientes adultos mayores diabéticos.⁽⁸⁾

Las manifestaciones tempranas clínicamente visibles más comunes en la retinopatía diabética incluyen la formación de microaneurismas y hemorragias intrarretinianas.

En el curso clínico de la enfermedad, el daño microvascular conduce a la falta de perfusión de los capilares retinianos y aparecen manchas algodonosas, un mayor número de hemorragias, anomalías venosas y microvasculares intrarretinianas (IRMA).⁽³⁾

Durante esta etapa, el aumento de la permeabilidad vascular puede provocar un engrosamiento de la retina (edema) y exudados que pueden conducir a una pérdida de la agudeza visual central. La etapa proliferativa trae como resultado la proliferación de nuevos vasos en la papila, retina, iris y ángulo de filtración. Estos nuevos vasos conducen luego a desprendimientos de retina por tracción y glaucoma neovascular, respectivamente.⁽³⁾

Los principales factores de riesgo estudiados para el desarrollo de la retinopatía diabética son: duración de la enfermedad, mal control metabólico, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal y embarazo.⁽⁹⁾

Con respecto al control de la diabetes, en la década de los ochenta varios estudios clínicos como: *Kroc*, *Steno*, *Oslo* y *Arhus* compararon los efectos del tratamiento de la diabetes convencional e intensivo sobre la RD.⁽⁹⁾

La utilidad clínica de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en el seguimiento del paciente diabético fue a partir del *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), estudio multicéntrico randomizado en Estados Unidos y Canadá. Este se diseñó para determinar si el tratamiento intensivo de la glucosa retarda la aparición y progresión de la retinopatía diabética en pacientes tipo 1. En él se observó que con el tratamiento intensivo disminuyó la aparición y progresión de esta enfermedad, pero sin determinar el rango de hemoglobina glicosilada en el que el riesgo desaparezca.⁽⁹⁾

Otros estudios avalan la relación del control metabólico tanto con la aparición como con la progresión de la retinopatía diabética y la utilidad de la hemoglobina glicosilada para medir dicho control.^(10,11)

En el estudio *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS)⁽⁹⁾ se hizo una comparación aleatoria entre un control intensivo de la HTA y de la diabetes en personas con DM tipo 2. Esta demostró que el control intensivo de la HTA se asocia con una disminución del riesgo de progresión de la RD de 37 %, tanto con el uso de betabloqueadores como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). El control intensivo de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2 retrasó la progresión de la RD y otras complicaciones microvasculares de la enfermedad.

El estudio de los mecanismos fisiopatológicos de la retinopatía y la nefropatía diabética enriquecen el análisis de la microangiopatía, pero en tipos celulares diferentes.⁽¹²⁾

Klein y Gall⁽¹³⁾ fueron los primeros en publicar que la microalbuminuria no solo se asocia a retinopatía diabética (RD), sino que es también un indicador de daño en la retina severo. Sin embargo, existen investigaciones que no demuestran esta asociación.

A pesar que la retinopatía diabética es prevenible en el 80 % de los pacientes, sigue siendo una de las primeras causas de ceguera a nivel mundial, sustentado por las bases científicas antes señaladas. Por tal razón, se tuvo como objetivo determinar la asociación de causalidad de diferentes factores con la progresión de la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles anidado en una cohorte para determinar la asociación de causalidad de diferentes factores con la progresión de la retinopatía diabética, en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Centro Oftalmológico de Santiago de Cuba en el periodo comprendido desde octubre de 2017 a octubre de 2019.

La población de estudio estuvo integrada por todos los pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de retinopatía diabética, en al menos uno de sus ojos, confirmado por la autora que cumplieron con los criterios de selección.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel, antecedentes patológicos personales y familiares, tiempo de evolución de la diabetes, tipo de retinopatía diabética, evolución de la retinopatía, valores de hemoglobina glicosilada y albuminuria.

Se definieron como casos los pacientes que presentaron progresión de la enfermedad durante su seguimiento y se escogieron los controles dentro del grupo de pacientes que permanecieron estables en todos los chequeos realizados. Para la investigación se escogieron dos controles por cada caso.

Para la obtención de las variables epidemiológicas, se realizó un interrogatorio preciso, la revisión de la historia clínica de cada paciente y se confeccionó una planilla de recolección de datos.

Las variables clínicas se obtuvieron a través de una evaluación oftalmológica exhaustiva. Para la obtención de hemoglobina glicosilada se realizó determinación en sangre humana de Hba1c, mediante método inmunoturbidimétrico y los resultados se ofrecieron en porcentaje numérico. Para el examen de albuminuria se utilizó el test de sistema ultramicroanalítico Elisa (Umelisa), ensayo para la cuantificación de albúmina humana en muestras de orina ordinarias, los resultados se ofrecieron en mg/L.

Como medida de resumen para las variables cualitativas se utilizaron la frecuencia absoluta, el porcentaje y para las variables cuantitativas fueron

calculadas la media y desviación estándar. Para la validación estadística se utilizó el test de Ji cuadrado de homogeneidad con un nivel de significación 5 %. Se determinó la fuerza de asociación, mediante el cálculo del Odds Ratio (razón de productos cruzados), riesgo atribuible porcentual en expuestos (RAPE) y riesgo atribuible poblacional porcentual (RAPP). Se obtuvo el consentimiento de cada paciente para participar en la investigación.

Resultados

Los cálculos de la diabetes realizados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF)⁽⁷⁾ por sus siglas en inglés para el 2019, mostraron una prevalencia de la diabetes en continuo aumento según la edad; con predominio de edades comprendidas entre 75 y 79 años.

En la presente casuística se observó un predominio de forma general de pacientes con edades menores de 60 años con 54,5 %, con una media de edad de 58,42 años. Al individualizar estos resultados se encontró que en los casos, el comportamiento fue similar con 50 % en edades menores y mayores de 60 años. En los controles también hubo un predominio de edades menores de 60 años con 56,7 %. Cuando se analizó la asociación de causalidad entre la edad y la progresión de la retinopatía, la edad no fue un factor de riesgo (Tabla 1).

Tabla 1 - Pacientes según edad y grupos de estudio

Edad	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 60 años	15	50	34	56,7	49	54,5
60 años y más	15	50	26	43,3	41	45,5
Total	30	50	60	100	90	100

Por ciento calculado en base al total de pacientes por columna
 OR: 0.76 IC: (0, 31- 1, 84) $p \geq 0, 05$

Con respecto a los antecedentes patológicos personales, la HTA fue el más frecuente en los pacientes del estudio. En los casos, el 70 % de los pacientes presentaron este antecedente y en los controles el 80 %. Al determinar la relación de causalidad de este antecedente con la progresión, no constituyó un factor de riesgo desde el punto de vista estadístico.

El predominio de la HTA como antecedente personal puede relacionarse con el elevado número de personas con esta enfermedad en Cuba y en especial en la provincia Santiago de Cuba, donde supera el número de personas que viven con DM (Tabla 2).

Tabla 2 - Pacientes con antecedente patológico de HTA y grupos de estudio

Antecedente patológico	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
HTA						
Sí	21	70,0	48	80,0	69	76,7
No	9	30,0	12	20,0	21	23,3
Total	30	100	60	100	90	100

Por ciento calculado en base al total de pacientes por columna
 OR: 0,58 IC: (0,21- 1,59) $p \geq 0,05$

La retinopatía diabética se desarrolla en grado variable en casi todos los pacientes con larga evolución; inicia generalmente entre los 10 y los 20 años posteriores al inicio de la diabetes y progresa más rápido si no se diagnostica o controla dicha enfermedad.

Con relación a lo antes expuesto, la tabla 3 muestra el tiempo de la diabetes mellitus al diagnóstico de RD y los grupos de estudio, en la cual se puede observar una superioridad de pacientes con tiempo de evolución de DM de 10 años o más con 72, 2 %; mientras que, en el 27, 8 % de los pacientes el tiempo fue inferior a 10 años.

Es importante destacar que, en ambos grupos de estudio, el tiempo de evolución de la diabetes de 10 años o más fue el que prevaleció con 75 % y 66,7 %, respectivamente.

No se encontró asociación entre el tiempo de evolución y la progresión de la retinopatía desde el punto de vista estadístico, por lo que no constituyó un factor de riesgo.

Tabla 3 - Pacientes según tiempo de evolución de diabetes y grupos de estudio

Tiempo de DM	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
10 años o más	20	66,7	45	75	65	72,2
Menos de 10 años	10	33,3	15	25	25	27,8
Total	30	100	60	100	90	100

Por ciento calculado en base al total de pacientes por columna
 OR: 0,66 IC: (0,25- 1,73) $p \geq 0,05$

La hemoglobina glicosilada es una herramienta fundamental para medir el control metabólico en los pacientes diabéticos, pues orienta cómo se ha mantenido este por un período de 120 días (3 meses) (Tabla 4).

La progresión de la retinopatía se asoció con valores por encima de 7 % en el 90 % de los pacientes en los casos y 61,7 % en los controles.

Cuando se realizó el análisis estadístico, el mal control de la diabetes fue un factor de riesgo para la progresión de la retinopatía, con asociación causal significativa; por lo que un paciente con hemoglobina glicosilada al diagnóstico de la enfermedad mayor de 7 %, tiene 5,59 veces más riesgo que progrese la retinopatía diabética que un paciente que presente valores inferiores.

Con respecto a las medidas de impacto potencial, el resultado del RAPE arrojó que si se lograra disminuir o eliminar la presencia de hemoglobina glicosilada elevada (>7 %), en los pacientes diabéticos tipo2, se reduciría la progresión de la RD en el 82 % de este grupo de enfermos. En el caso del RAPP, se encontró que, si se lograra disminuir o eliminar la presencia de hemoglobina glicosilada elevada en los pacientes diabéticos tipo 2, se reduciría la progresión de la RD en toda la población en un 73 %.

Tabla 4 - Control metabólico y grupos de estudio

HbA1c inicial	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Mayor 7 %	27	90	37	61,7	64	71,1
Hasta 7 %	3	10	23	38,3	26	28,9
Total	30	100	60	100	90	100

Por ciento calculado en base al total de pacientes por columna

OR: 5,59 IC: (1,52- 20,5) $p < 0,05$

RAPE: 82 % RAPP: 73 %

La tabla 5 muestra los valores de albuminuria y grupos de estudio, observándose que la progresión de la retinopatía se asoció con albuminuria patológica en el rango de microalbuminuria en el 70 % en los casos y 43,3 % en los controles.

Cuando se realizó el análisis estadístico en busca de la asociación de causalidad, la albuminuria patológica en el rango de microalbuminuria (30-300 mg/L) fue un factor de riesgo para la progresión de la retinopatía, con asociación causal significativa; por lo que un paciente con este parámetro tiene 3,05 veces más riesgo que progrese la retinopatía diabética que un paciente con normoalbuminuria.

Al evaluar las medidas de impacto (RAPE y RAPP), se encontró que si se lograra disminuir o eliminar la presencia de albuminuria patológica (microalbuminuria) en los pacientes diabéticos tipo2, se reduciría la progresión de la RD en el 67 % de estos enfermos. Además, si se lograra disminuir o eliminar la presencia de albuminuria patológica en pacientes diabéticos tipo2, se reduciría la progresión de la RD en toda la población en un 47 % (Tabla 5).

Tabla 5 - Pacientes según albuminuria inicial y grupo de estudio

Albuminuria	Casos		Controles		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Patológica	21	70	26	43,3	47	52,2
No patológica	9	30	34	56,7	43	47,8
Total	30	100	60	100	90	100

Por ciento calculado en base al total de pacientes por columna:

OR: 3, 05 IC: (1, 20- 3, 60) $p < 0, 05$

RAPE: 67 % RAPP: 47 %

Discusión

La retinopatía diabética compromete seriamente la visión. El *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)*⁽⁹⁾ fue el estudio epidemiológico más importante sobre retinopatía diabética, donde el 3,6 % de diabéticos juveniles (diabetes tipo 1) y 1,6 % de diabéticos adultos (diabetes tipo 2) estaban legalmente ciegos. En el grupo de inicio juvenil, 86 % de la ceguera era atribuible a retinopatía diabética. En el grupo de inicio adulto, en las que otras enfermedades del ojo son comunes, un tercio de los casos de ceguera legal era atribuible a retinopatía diabética.

Por otro lado, se estima que la retinopatía diabética es la causa más frecuente de casos nuevos de ceguera en adultos entre los 20 a 74 años.^(15,16)

Los resultados de la investigación concuerdan con *Yañez B* y otros⁽¹⁷⁾ quienes encontraron un predominio de edades menores comprendidas entre 41 a 50 años. Por el contrario, *Roig Revert*⁽¹⁸⁾ en España, *Góngora Torres* y otros⁽¹⁹⁾ en Las Tunas, encontraron en sus respectivas series una primacía de edades superiores.

Los resultados se corresponden con lo observado a escala mundial, la edad no es un factor que interviene en el desarrollo de RD, pues se puede encontrar tanto en pacientes tipo 1 donde su inicio es más precoz como en tipo 2 con edades más avanzadas.

Con respecto a la HTA se plantea que tiene un daño multiplicador en el árbol retinal ya dañado por la hiperglucemia crónica. La retina posee un importante mecanismo autorregulador del flujo sanguíneo todavía no bien conocido. Dicho mecanismo condiciona un volumen de flujo igual en ambos hemisferios (superior e inferior), pero mayor en la retina temporal que en la nasal, lo que garantiza un flujo próximo a lo normal aunque haya cambios en la presión de perfusión. El sistema nervioso simpático produce vasoconstricción uveal y parece proteger de una sobre perfusión y rotura de las barreras oculares ante una elevación aguda de la presión arterial. En la diabetes se pierde este mecanismo por daño en el sistema nervioso autónomo.⁽⁹⁾ A pesar de lo antes expuesto en la investigación, se encontró una asociación desde el punto de vista clínico, pero no desde el punto de vista estadístico.

En el análisis de los antecedentes patológicos personales el predominio de pacientes con hipertensión arterial, se corresponde con otros estudios tanto a nivel internacional como nacional.^(22,23,24,25)

Uno de los estudios epidemiológicos sobre la progresión de la RD que más hallazgos epidemiológicos reporta, asociados con esta enfermedad es WESDR.⁽⁹⁾ En él se destaca la duración de la DM como un importante factor directamente asociado al aumento de la prevalencia de la RD, tanto en la DM tipo 1 como en la tipo 2. En este estudio se observa que, tras 20 años de DM, casi el 99 % de los pacientes diabéticos tipo 1 y el 60 % de los tipo 2 tenían algún grado de RD.

Los resultados del presente estudio se asemejan a otras investigaciones como las realizadas por *Zenteno Loza*⁽²⁶⁾ en la cual se encontró una prevalencia de 50 % en pacientes diabéticos con tiempo de diagnóstico mayor de 10 años y en los

pacientes con retinopatía el tiempo de diabetes fue de 11 a 20 años. Por otro lado, *Castillo Oti*,⁽²⁷⁾ en España, encontró un promedio de años de diagnóstico de diabetes de 11, 07 años y *Chiquito Freile*⁽²⁸⁾ encontró que el 41,7 % de los pacientes tenían tiempo de diabetes de 10 a 20 años.

La hemoglobina glucosilada es un marcador de uso común para monitorear el control glucémico. Múltiples estudios han demostrado consistentemente que la HbA1c es un factor de riesgo independiente para la retinopatía diabética. Una HbA1c más alta se asocia tanto con una mayor incidencia como con la progresión de la retinopatía diabética. El estudio LALES encontró un aumento del 22 % en la prevalencia de retinopatía diabética con aumento del 1 % en HbA1c. Sin embargo, los datos mostraron una meseta de la curva en HbA1c ≥ 11 %. La hemoglobina glicosilada elevada refleja una diabetes mal controlada, que es una de las principales causas de complicaciones en la DM, incluida la retinopatía diabética.⁽²⁹⁾

Otras investigaciones han obtenido resultados similares, tanto para la aparición con para la progresión de la retinopatía tales como: *Torres y otros*,⁽³⁰⁾ *Rufas Riba*,⁽³¹⁾ *Sosa y otros*.⁽³²⁾

La relación entre retinopatía diabética y nefropatía diabética ha sido motivo de estudio en diversas publicaciones en las que se ha postulado que la presencia de nefropatía sería un factor de riesgo de aparición de retinopatía, pero este hecho ha sido puesto últimamente en duda en otras.⁽³³⁾

En el presente estudio se encontró un predominio del rango de microalbuminuria en los grupos de estudio, resultado que se corresponde con otras investigaciones, destacándose en este sentido el estudio (*SN-Dreams, report 12*) realizado por *Rani y otros*⁽³⁴⁾ quienes encontraron una prevalencia de microalbuminuria de 15,9 % en pacientes con retinopatía diabética. Estos autores de igual forma reportaron una asociación entre la presencia de microalbuminuria y la progresión de la RD.

El mal control metabólico, representado por valores de hemoglobina glicosilada superiores a 7 % y la presencia de microalbuminuria, constituyen factores de riesgo en los que se debe trabajar en los diferentes niveles de atención para evitar la progresión de la RD y por ende, la ceguera por esta causa.

Referencias bibliográficas

1. Sarduy Rodríguez A, Valdés Ramos E, Cruz Manzano E, Milanés Ojea M, Mompié Gómez G. Parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos predictores de complicaciones vasculares en diabéticos tipo 2. 2020[acceso: 13/11/2020]; 24. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1854>
2. León Regal M, González Otero L, González Otero Z, de-Armas García J, Urquiza-Hurtado A, Rodríguez Caña G. Etiopatogenia de la microangiopatía diabética. Consideraciones bioquímicas y moleculares. Rev Finlay. 2013[acceso: 13/11/2020];3(4):241-54. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/242/1149>

3. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Lim JI, Vernulokonda GA, Ying GS, *et al.* Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern. American Academy of Ophthalmology. 2020[acceso: 08/03/2017];127(1)66-145. Disponible en: <https://www.aaojournal.org/action/showPdf?pii=S0161-6420%2819%2932092-5>
4. Riddle M. Estándares para la atención médica de la diabetes. Diabetes Care. 2019[acceso: 08/03/2019];42(1):124-38. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1
5. Verdaguer Terradella J, Martínez Castro FG, Barría von Bischhoffshausen F. Actualización de la Guía clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. 2016[acceso: 08/03/2017]. Disponible en: https://issuu.com/japhsion/docs/guia_clinica_rd_paao_ico_16_may_2017
6. International Council of Ophthalmology. Guidelines for Diabetic Eye Care. 2017[acceso: 12/02/2017]. Disponible en: http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html
7. Federación Internacional de Diabetes. *Atlas de la Diabetes de la FID. 9ª ed.* Bruselas: Bélgica: Federación Internacional de Diabetes; 2019[acceso: 06/11/2020]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>
8. Rodríguez Rodríguez B. Discapacidad visual en el paciente diabético en Cuba. [tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas. Cuba. 2017.
9. Bonafonte S, García CHA. Retinopatía Diabética. 2 ed. España: Elsevier, 2007.
10. Melo LGN, Morales PH, Drummond KRG, Santos DC, Pizarro MH, Barro BSV, *et al.* Current epidemiology of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: a national multicenter study in Brazil. BMC Public Health. 2018[acceso: 08/03/2019];18(1):989. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12889-018-5859-x>
11. Rasu A, Rashid A, Waheed P. Dyslipidemia and Diabetic Retinopathy. Pak Armed Forces Med J. 2017[acceso: 12/04/2019];67(4):550-53. Disponible en: <https://mail.pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/675>
12. Martínez Castillo E, Núñez Bazana G. Nefropatía diabética: elementos sustantivos para el ejercicio clínico del médico familiar. Ate Fam. 2018[acceso: 12/04/2019];25(2):80-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.2.63562>
13. Licea Puig ME, Maciquez Rodriguez E, Cruz Hernández J. Factores de riesgo asociados con la aparición de la retinopatía diabética. Rev Cub Endocrinol. 2007[acceso: 08/03/2019];18(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532007000300006
14. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2019.
15. Tobaru Miyashiro L, Guzmán Ahumada M. Retinopatía diabética. Diagnóstico. 2019;58(2):85-90. Disponible en: <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v58i2.8>
16. Rodríguez R, Salas Osorio J, Calle Y, Salcedo S, Mestra M. Evaluación de los factores de riesgo en la salud visual de los pacientes con retinopatía diabética. Ciencia y Salud Virtual. 2019[acceso: 19/11/2020];11(1):27-35. Disponible en:

<https://docplayer.es/195771172-Evaluacion-de-los-factores-de-riesgo-en-la-salud-visual-de-los-pacientes-con-retinopatia-diabetica.html>

17. Yañez B, Murillo JP, Arbañil H. Retinopatía diabética. Prevalencia y factores de riesgo asociados. Rev. Med. Carrionica. 2016[acceso: 19/11/2020];3(1):3-12. Disponible en:

<http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/30/24>

18. Roig Revert M.J. Evaluación de factores exógenos y endógenos para la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución en un seguimiento a los 18 meses [Tesis]. España: Universidad de Valencia; 2015[acceso: 19/11/2020]. Disponible en:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=76886>

19. Góngora Torres JC, Pupo-Negreira EC, Aveleira Ortiz Bd, Bauza Fortunato Y. Retinopatía diabética en adultos mayores atendidos en consulta externa de oftalmología. Rev. electron. Zoilo. 2018[acceso: 19/11/2020];44(1):1-6. Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1578>

20. Trujillo Zerquera G, Sánchez Vicente B, Alpízar Rivas E, Cruz Costa M. Caracterización de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en el Centro de Atención al Diabético de Cienfuegos. Rev Finlay. 2016[acceso: 19/11/2020];6(4):281-89. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S2221-24342016000400005&script=sci_arttext&tlng=en

21. Valdés E, Camps MC. Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. Rev Cubana Med Gen Integr. 2013[acceso: 19/11/2020];29(1):1-11 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2013/cmi132c.pdf>

22. Carbajal Rivera AL. Factores de riesgo asociado a retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo2 en el hospital nacional Dos de Mayo en el período Enero-Diciembre del 2017 [Tesis para optar por el título de médico-cirujano]. Lima: Universidad “Ricardo Palma”. 2018[acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1217>

23. Alberto Pestano MM, Díaz Rodríguez R, Alonso Plasencia M, Abreu González R. Características basales de los pacientes tratados con Ranibizumab intravítreo, por edema macular diabético en ensayos clínicos y práctica clínica habitual. Arch. Soc. Canar. Oftal. 2018[acceso: 19/11/2020];29:34-39. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-29/sco06.pdf>

24. Toledo López D. Prevalencia de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que consultaron en el departamento de retina del Centro Oftalmológico del Hospital María Auxiliadora, período Enero 2018- Enero 2019 [Tesis]. Paraguay: Instituto Universitario Oftalmobiología aplicada; 2019[acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/38272>

25. Crespo Rosabal Y, Montes de Oca Campos I, Soria Hernández M, Céspedes Galiano V, Silvia Velázquez S. Factores de riesgo de la retinopatía diabética en pacientes mayores de 60 años. Rev. Electron. Zoilo. 2014[acceso:

- 19/11/2020];39(9):1-5. Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/155/276>
26. Zenteno Loza MV. Caracterización de la retinopatía diabética en la Unidad Nacional de Oftalmología [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015[acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/id/eprint/7035>
27. Castillo Oti. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la RD en Cantabria. [Tesis doctoral] Santander: Universidad de Cantabria; 2016[acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/9734>
28. Chiquito Freile MC. Retinopatía Diabética como factor predictor de la función renal en pacientes diabéticos tipo 2 [Tesis]. Universidad de Guayaquil; Ecuador. 2019. [acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/41849/1/CD-18%20Chiquito%20Freire%2c%20Mar%2c%20Camila.pdf>.
29. Wat N, Wong RL, Wong IY. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. Hong Kong Med J. 2016;22(6):589-99. Disponible en: <https://doi.org/10.12809/hkmj164869>
30. Torres RM, Gonzalez B, Hernández H, Gutiérrez P, Amaya LD, Hernández H. Hiperglucemia persistente asociada a Retinopatía Diabética en pacientes Diabéticos tipo 2 de la Ciudad de Veracruz. Rev Mex Med Forense. 2019[acceso: 19/03/2020];4(2):24-33. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/forense/mmf-2019/mmf192c.pdf>
31. Rufas Ribas M.C. Programa para el cribado poblacional de la retinopatía diabética. Experiencia en el sector de Barbastro. [Tesis]. Universidad Autónoma de Barcelona; Barcelona. España. 2019[acceso: 19/11/2020]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/669398/mcrr1de1.pdf?sequence=1>
32. Sosa GL, Ballate NE, Valdés TD, Tamargo BTO, Linares ID, Fernández EC. Resultados del tratamiento combinado Bevacizumab intravítreo con fotocoagulación láser en el edema macular diabético. Rev Acta Médica. 2017[acceso: 19/03/2020];18(1):1-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2017/acm171h.pdf>
33. Romero AP, Fernández Ballar J, Méndez Marín I, Salvat Serra M, Martínez Salcedo I. Estudio de relación entre microangiopatía retiniana y renal en pacientes diabéticos tipo 1. Rev Clin Esp. 2003[acceso: 19/03/2020];203(6):268-72. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/240076476_Estudio_de_relacion_entre_microangiopatia_retiniana_y_renal_en_pacientes_diabeticos_tipo_1
34. Rani PK, Raman R, Gupta A, Pal SS, Kulothungan V, Sharma T. Albuminuria and diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 12). Diabetology & metabolic síndrome. 2011[acceso: 19/11/2020];3(1):1-8. Disponible en: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-5996-3-9>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Magdevis Ruíz Miranda: Diseño del artículo. Conceptualización del estudio, revisión bibliográfica y redacción del documento original.

Nilia Victoria Escobar Yéndez: Aplicación de la metodología de la investigación y procedimientos estadísticos. Revisión final del documento.

Meisy Ramos López: Presentación y análisis de los resultados. Corrección, revisión del documento.

Danay Duperet Carvajal: Revisión de la literatura y confección de la base de datos y las tablas.