



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Integrada

**ESTADIFICACION DE RETINOPATIA DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE
OF TALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO DURANTE
SEPTIEMBRE – DICIEMBRE DEL 2014**

Opción de titulación

TESIS

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA

PRESENTA:

MED. GRAL. MARLENE AYADETH ARROYO MEZA

DIRIGIDO POR:

MED. ESP. VARGAS TORRESCANO LUIS HOMERO

Med. Esp. Vargas Torrescano Luis Homero
Presidente

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra
Secretario

Med. Esp. Martín Gallegos Duarte
Vocal

Med. Esp. Carlos Alberto Lazo Mendoza
Suplente

M. en C. María Teresita Ortiz Ortiz
Suplente

Dr. Javier Ávila Morales
Director de la Facultad

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Directora de Investigación y Postgrado

FIRMA

FIRMA

FIRMA

FIRMA

FIRMA

RESUMEN

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una microangiopatía que afecta los vasos principales de la retina; es la causa principal de ceguera adquirida en adultos en edad laboral, con una prevalencia del 31.6% de la población diabética. **Objetivo:** Determinar el estadio de retinopatía diabética de los pacientes que son enviados por primera vez, al Servicio de Oftalmología del Hospital General de Querétaro. **Materiales y método:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal. A través de una hoja de recolección de datos y de exploración oftalmológica realizada a los pacientes con diabetes mellitus que acudieron al servicio de oftalmología, se identificaron las características clínicas oftalmológicas de 151 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales solo 95 presentaron retinopatía diabética y 56 no la presentaron, por lo que fueron eliminados del estudio. **Resultados:** El estadio más frecuente fue el proliferativo en un 43% (41 casos), seguido de retinopatía no proliferativa moderada en un 24% (23 casos) y no proliferativo leve 22%, y finalmente el no proliferativo severo en un 11%, se encontró que los grupos de edad más vulnerables se encuentran de 50-59 años de edad con predominio en el sexo femenino, se observó además que el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus para establecer el diagnóstico de retinopatía diabética, fue mayor a 20 años de evolución, seguido del rango de 11-15 años. **Conclusiones:** En México, la retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera en la población económicamente activa, lo que nos hace reflexionar sobre el manejo del paciente con diabetes, llevando un control metabólico y una revisión oftalmológica, estricta y a tiempo lo que reduce la incidencia y progresión de retinopatía diabética, que permitirá una mejor calidad de vida

(Palabras clave: retinopatía diabética, Diabetes Mellitus, factores sociodemográficos, México)

SUMMARY

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is a microangiopathy affecting the retinal vessels; It is the leading cause of acquired blindness in adults of working age, with a prevalence of 31.6 % of the diabetic population. **Objective:** To determine the stage of diabetic retinopathy patients who are sent for the first time, the Department of Ophthalmology, General Hospital of Querétaro. **Materials and Methods:** Prospective, descriptive and transversal study. Through a data collection sheet and ophthalmic examination performed in patients with diabetes mellitus who presented to ophthalmology, ophthalmic clinical characteristics of 151 patients with diabetes mellitus, which identified only 95 had diabetic retinopathy and 56 were not presented, which were eliminated from the study. **Results:** The most frequent proliferative stage was 43% (41 cases), followed by moderate non proliferative retinopathy by 24% (23 cases) mild non proliferative 22 %, and finally the severe non proliferative 11%, is found that the most vulnerable age groups were 50-59 years old predominance in females with further noted that the duration of Diabetes Mellitus in establishing the diagnosis of diabetic retinopathy was higher at 20 years, followed the range of 11-15 years. **Conclusions:** In Mexico, diabetic retinopathy is a leading cause of blindness in the working population, which makes us reflect on the management of patients with diabetes, adequate metabolic control and adequate ophthalmological, strict and timely reduces incidence and progression of diabetic retinopathy, which will improve quality of life.

(**Keywords:** diabetic retinopathy, Diabetes Mellitus, sociodemographic factors, Mexico)

DEDICATORIAS

A mis padres con todo mi cariño y mi amor, que gracias a su sabiduría influyeron en mi madurez para lograr todos los objetivos en la vida e hicieron todo en la vida para que yo lograra mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A mi hijo Sergio Yamil por su paciencia y comprensión. Por tu bondad y sacrificio me inspiraste a ser mejor para ti, ahora puedo decir que esta tesis lleva mucho de ti, gracias por formar parte de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de tesis realizado en el Hospital General de Querétaro es un esfuerzo en el cual, directamente o indirectamente colaboraron distintas personas opinando, supervisando, corrigiendo, dándome ánimo, y acompañándome en los momentos de crisis y felicidad.

Este trabajo me permitió conocer y aprovechar la experiencia de personas que deseo agradecer en este apartado.

En primer lugar a mi asesor de tesis el Dr. Luis Homero Vargas Torrescano, mi más amplio reconocimiento por haberme confiado este trabajo, por su valiosa dirección y apoyo para la finalización de la misma.

A mis asesores de tesis del servicio de Oftalmología del Hospital General de Querétaro, al Dr. Carlos Alberto Lazo y Dr. Martín Gallegos Duarte; y un reconocimiento a mis asesores de metodología la Dra. María Teresita Ortiz Ortiz y el Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra, por su paciencia y entrega, ya que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedico cada una de estas páginas de mi tesis.

A mis compañeros de residencia que siempre estuvieron listos para brindarme su apoyo en los momentos difíciles durante este andar; en especial a la Dra. Patricia Pérez Pantoja quien me ha apoyado incondicionalmente en esta última etapa.

INDICE

RESUMEN.....	I
SUMMARY.....	II
DEDICATORIAS.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
INDICE.....	V
INDICE DE FIGURAS.....	VI
INDICE DE GRAFICOS.....	VII
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN LITERARIA.....	2
III. METODOLOGÍA.....	15
IV. RESULTADOS.....	16
V. DISCUSIÓN.....	21
VI. CONCLUSIONES.....	23
VII. BIBLIOGRAFIA.....	24
VIII. APENDICE	
ABREVIATURAS.....	28
DATOS DE IDENTIFICACIÓN.....	29
FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS...30	
ANEXOS	
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	32

INDICE DE FIGURAS

FIGURA

1	Retinopatía Diabética No Porliferativa.....	11
2	Retinopatía diabética Severa.....	11
3	Retinopatía Diabética Proliferativa.....	12
4	Retinopatía Diabética Proliferativa.....	12
5	Retinopatía Diabética después de Panfotocoagulación.....	12

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO

1	Pirámide poblacional (N=151).....	16
2	Pirámide poblacional (n=95).....	17
3	Complicaciones oftalmológicas en Diabetes Mellitus.....	17
4	Estadios de Retinopatía Diabética.....	18
5	Distribución de Retinopatía Diabética por genero.....	18
6	Tiempo de evolución de Diabetes Mellitus.....	19
7	Prevalencia de Diabetes Mellitus.....	19
8	Estadios de retinopatía diabética por grupos de edad.....	20

I. INTRODUCCIÓN

La Retinopatía Diabética es la complicación más frecuente de la Diabetes Mellitus de larga evolución y causa principal de ceguera. (Ávila, et.al 2013) Esta enfermedad ocasiona cambios retinales, así como disminución de la visión. La pérdida de visión es 25 veces más frecuente en diabéticos que en la población en general. Un adecuado control de la diabetes reduce las complicaciones, así como los cambios microvasculares, incluyendo la retinopatía. (Tenorio, et.al 2010)

El desarrollo de retinopatía, se incrementa con el tiempo de evolución de la enfermedad; después de 10 años, cerca del 70% de los diabéticos tipo 2, tienen algún grado de retinopatía. Esta enfermedad implica la presencia de alteraciones microvasculares típicas, en la retina de una persona con diabetes (microaneurismas, hemorragias, exudados duros, manchas algodonosas, alteraciones microvasculares, arrosariamiento venoso, neovasos y tejido fibroso), que aparecen como complicación crónica de la enfermedad.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica y un reto de salud global. El número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de mortalidad. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México. (Gutiérrez, et.al 2012)

Existen complicaciones sistémicas siendo la retinopatía diabética frecuente, y representa el 31.6% de la población diabética; es la principal causa de ceguera en México. (Ávila, et.al 2013) El diagnóstico y tratamiento dependen de un control metabólico adecuado y la educación médica del paciente lo que reduce la incidencia y progresión de la retinopatía diabética. El problema actual de salud pública es muy grave si consideramos que varios millones de diabéticos mexicanos, pueden ser potencialmente ciegos.

De aquí la importancia de la prevención con el desarrollo de **Programas de Detección Temprana** en el primer nivel de atención para diagnosticar y tratar oportunamente a una población tan grande y susceptible.

II. REVISION LITERARIA

DIABETES MELLITUS

Definición

Es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas. (ADA, 2013)

La base primordial de todas las alteraciones metabólicas es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos blanco. Esto último se debe a secreción inadecuada de insulina o a la disminución de la respuesta tisular en alguno de los distintos puntos de la compleja vía de la hormona. Este estado resulta ser perjudicial para los órganos y sistemas siendo los más afectados el cerebro, retina y riñón.

La Diabetes Mellitus (DM) se caracteriza por: síndrome metabólico, síndrome vascular y síndrome neuropático, autónomo o periférico. Existen factores que contribuyen a hiperglucemia: incremento de la resistencia a la insulina en tejidos periféricos y en hígado, con aumento de la liberación hepática de glucosa, la disminución de secreción de insulina por la célula beta pancreática, aumento de la secreción de glucagón por la célula alfa pancreática y la absorción de hidratos de carbono con la ingesta de alimentos. (González, et. al. 2013)

Epidemiología

La prevalencia global de la Diabetes Mellitus (DM) se ha incrementado rápidamente como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios asociados al estilo de vida. Permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad prematura a nivel mundial.

Durante las últimas décadas el número de personas que padecen diabetes en México se ha incrementado y actualmente figura entre las primeras causas de muerte en el país. Los datos identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico de diabetes. (ENSANUT, 2012)

En México, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC), identifica a la Diabetes Mellitus como un problema de salud pública de alta prioridad existiendo entre 12 a 14 millones de personas diabéticas cuya prevalencia general en el grupo de 20 a 29 años es de 6.7%, de 30 a 39 años se incrementa a 9.6% y de 40 a 49 años aumenta a 13.8% siendo de 17.9% para mayores de 50 años. (Gutiérrez, et.al 2012)

De acuerdo a los criterios de agrupación de la lista mexicana la Diabetes Mellitus, las cifras preliminares emitidas por el INEGI, esta enfermedad constituyó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 mil habitantes (INEGI 2012); la diabetes es considerada como una epidemia, con la población de pacientes que se espera que aumente a 380 millones en 2025. Por desgracia, esto conducirá a aproximadamente 4 millones de personas en todo el mundo perder la vista debido a la retinopatía diabética, principal causa de ceguera en los pacientes de edad 20-74 de años. El riesgo de desarrollo y progresión de la retinopatía diabética está estrechamente asociado con el tipo y la duración de la diabetes, la glucosa en sangre, presión arterial, y posiblemente lípidos; lo que repercutirá en la calidad de vida de los pacientes. (Tarr, et.al 2013).

Clasificación de la Diabetes Mellitus

Se clasifica en cuatro categorías clínicas: (ADA, 2013)

1. DM tipo 1 (DM1): hay destrucción de la célula beta y, en general, déficit absoluto de insulina.
2. DM tipo 2 (DM2): hay un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulinoresistencia.
3. Otros tipos específicos de DM: debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).
4. Diabetes gestacional (DG): DM diagnosticada durante el embarazo; no es una DM claramente manifiesta.

La Diabetes Mellitus origina graves daños y complicaciones microvasculares (retinopatía, cardiopatía, nefropatía, neuropatía, etc.) y macrovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica), incrementando el riesgo de enfermedades potencialmente mortales. Dichas comorbilidades conducen a una mala calidad de vida, muerte prematura, reducción de la esperanza de vida al nacer y de la esperanza de vida ajustada por salud.

Existen múltiples complicaciones sistémicas; la retinopatía diabética se considera una complicación crónica frecuente de todos los diabéticos (Prado, et.al 2009), con una prevalencia del 31.5 % y es causa principal de ceguera y debilidad visual en población económicamente activa. (Dung, et.al 2012)

Las complicaciones más frecuentes relacionadas con la diabetes, del total de individuos que reportan diagnóstico previo, 47.6% (3 millones) reportaron visión disminuida, 38% (2.4 millones) ardor, dolor o pérdida de sensibilidad en los pies, 13.9% (889 mil) daños en la retina. (Gutiérrez, et.al 2012)

RETINOPATÍA DIABÉTICA

Definición

La retinopatía diabética (RD) es un microangiopatía de la retina (Aris, 2010) en la cual se presentan fugas de la microvasculatura del suero, aumento de la permeabilidad vascular, y de los capilares, los cuales se pierden en inicios tempranos de la enfermedad. (Petrovic, 2013) La hiperglucemia y especies reactivas de oxígeno (ROS extracelulares) son tóxicos para las células endoteliales (ECS) (Stem, et.al 2013), ocasionando daño a los pericitos de los capilares de la retina; se genera por excesivo flujo de glucosa por medios de la vía del poliol, y a las neuronas, lo que resulta en apoptosis. (Sepúlveda, et.al 2009)

La retinopatía diabética (RD) es la tercera causa de ceguera de tipo irreversible en el mundo, prevenible. (González, et.al 2010)

La retinopatía diabética (RD) es la principal causa de pérdida visual no recuperable en los países industrializados, prevalece en pacientes entre los 20 y 74 años de edad, siendo responsable del 10% de nuevos casos de ceguera cada año. (Tenorio, et.al 2010)

Factores de riesgo

Los factores de riesgo principales para desarrollar retinopatía diabética son: el tiempo de evolución de la diabetes, dislipidemia, hiperglucemia crónica y la hipertensión arterial. (Yau, et al. 2012)

Existen otros factores oculares que pueden ser considerados de riesgo para el desarrollo y progresión de RD como son la hipertensión ocular, el antecedente de oclusión venosa retiniana, la presencia de inflamación ocular, traumatismos oculares y el tratamiento con radioterapia. De igual manera hay factores locales que protegen frente al desarrollo de la RD, como la miopía, la atrofia del epitelio pigmentado retiniano o el desprendimiento de vítreo posterior.

Efectos de la diabetes sobre el ojo

La hiperglicemia produce alteraciones del metabolismo intracelular, hay un aumento del grosor de la membrana basal, pérdida de pericitos, proliferación de la membrana basal endotelial lo que conlleva inevitablemente un cambio de la permeabilidad vascular. (Abdulrahman, et.al 2011)

La hiperglucemia tiene efectos tóxicos sobre casi todas las células en el cuerpo. Las complicaciones oftálmicas de la hiperglucemia son más profundas en la córnea y la retina. La córnea experimenta 4 veces más glucosa en la película lagrimal de los diabéticos que en las lágrimas de control. El 70% de los diabéticos sufren de complicaciones corneales colectivamente llamados queratopatía diabética. La retina representa la mayoría de la pérdida visual en los diabéticos, y la retinopatía diabética es la causa más común de ceguera en personas mayores de la edad de 50. Además, la coroides diabética tiene cambios vasculares similares y relacionados a las de la retina diabética. (Lutty, 2013)

La córnea diabética experimenta disfunción celular y reparación disfuncional de los mecanismos, que incluyen erosiones recurrentes, retraso en la cicatrización de heridas, úlceras y edema. Además, se relaciona con la disfunción epitelial, y produce alteraciones en la membrana basal epitelial. Además, la neuropatía diabética se produce en la córnea, lo que resulta en la pérdida de la sensación y la inervación corneal, que puede estar relacionada con defectos epiteliales de la córnea. Hay una sugerencia de que la neuropatía está causando defectos epiteliales de la córnea. (Lutty, 2013)

Etiopatogenia

Teoría de daño neuronal

El metabolismo de la glucosa en la retina se lleva a cabo por glicólisis, y sus metabolitos van del endotelio vascular a través de los astrocitos a las neuronas; mientras que desde el exterior el metabolismo es por fosforilación oxidativa y los metabolitos de la glucosa llegan a las células de Müller y a los fotorreceptores desde la coroides por el epitelio pigmentado. (Tenorio, et.al 2010) Las capas internas de la retina son más susceptibles a cambios hipóxicos que las capas externas que reciben mayor presión de oxígeno. Dichas vías inducidas por el estrés del retículo endoplásmico se relacionan con la muerte neuronal; y hace posible una relación entre las anomalías vasculares y las neurológicas pueden ser responsables de los cambios en las células gliales en la fase precoz de la Retinopatía Diabética. La barrera hemoretiniana puede alterarse por los niveles altos de glutamato, lo que puede conducir a la muerte neuronal debido a la alteración en la homeostasis del calcio por sobre-estimulación del glutamato.

Se sabe que los AGE se forman en personas diabéticas (y en mucho menor medida en no diabéticas con la edad avanzada) y en presencia de hiperglicemia crónica, pueden acumularse en proteínas de larga vida, como en el cristalino del ojo, en el colágeno de las membranas basales de los capilares retinales y glomerulares, y también en el componente proteico de la mielina en el sistema nervioso periférico

La glicosilación de proteínas puede dividirse en tres fases: iniciación, propagación y AGE. (Olmos, et.al. 2009)

Fase del pericito

El capilar retinal está formado por endotelio y membrana basal, rodeado de un pericito. Esta fase va desde la hiperglicemia, pasa por la activación de la aldosa-reductasa (ALR), hasta llegar a la “etapa de isquemia pericito dependiente”, con producción de VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). Esta fase termina con la destrucción del pericito. (Olmos, et.al. 2009)

Fase del endotelio

Esta va desde la destrucción del pericito hasta la “etapa de isquemia endotelio dependiente”. En esta fase aparecen las lesiones retinales clínicamente detectables, tales como: exudados céreos, microhemorragias, vasos de neoformación y hemorragia vítrea. (Olmos P, et.al. 2009)

Otros factores que están implicados con el exceso de glucosa incluyen el estrés oxidativo, la activación de la proteína C quinasa y la activación de los productos finales de la glucosilación y sus receptores. Los mecanismos de daño vascular son el incremento de la permeabilidad vascular y la leucostasis endotelial. (Agawarl, 2014)

Sin embargo hay pruebas de que existe un bajo grado de inflamación en las complicaciones vasculares de la retinopatía diabética (RD). La inflamación es una respuesta específica no del cuerpo a la lesión tisular en el que los leucocitos son reclutados por el tejido inflamado. (Zhang, et. al. 2014) La retinopatía diabética se clasifica mejor como un bajo nivel de inflamación crónica en la que hay citoquinas sistémicas elevadas como TNF-a e IL-1b y los números elevados de leucocitos circulantes activados.

La activación de la proteína quinasa C (PKC), la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), el aumento de flujo a través de la vía de los polioles, y el aumento de estrés oxidativo son algunos de los mecanismos propuestos a través del cual la hiperglucemia ejerce sus efectos deletéreos sobre la retina. (Stem, et.al 2013)

Entre los mecanismos mencionados anteriormente, el estrés oxidativo y la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) se han implicado específicamente en la neurodegeneración durante la retinopatía diabética (RD). El estrés

oxidativo se refiere a un estado donde hay exceso de los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), o átomos de oxígeno con los electrones no apareados. (Stitt, 2010) Las especies reactivas de oxígeno (ROS) pueden alterar la estructura de otros compuestos, tales como ácido desoxirribonucleico (ADN), que puede a su vez conducir a la disfunción a nivel celular y tisular. Una teoría de cómo las especies reactivas de oxígeno (ROS) pueden aumentar durante la diabetes propone que los niveles altos de glucosa estimulan el aumento de flujo a través de las vías del ciclo del ácido tricarboxílico y glicolítica (TCA), inundando así mitocondrias con electrones. (Barot, et.al 2013)

Factores angiogénicos y antiangiogénicos en la retinopatía diabética

En las últimas décadas, se ha constatado, tanto en estudios clínicos como en experimentales, que los factores angiogénicos de síntesis intraocular desempeñan un papel fundamental en la etiopatogenia de la retinopatía diabética proliferativa. De entre los factores angiogénicos implicados en el desarrollo de la RDP destacan el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) y las angiopoyetinas.

Se ha demostrado la síntesis por parte de la retina de diversos factores antiangiogénicos tales como el factor de crecimiento derivado del epitelio pigmentario (PEDF), el factor de crecimiento de transformación β (TGF- β), la trombospondina (TSP), la angiostatina, la somatostatina (SS), la endostatina, el factor plaquetario IV, el kringle 5 del plasminógeno y las IL-10 y 4, que contrarrestan la acción de los factores angiogénicos. (Zhivov, et al. 2013) Es decir, será el balance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos lo que determinará si se inician o no los pasos secuenciales de la formación de neovasos que, sin duda, es la característica fundamental de la retinopatía diabética proliferativa.

Así, sólo si predominan los factores angiogénicos, se iniciará el proceso de neovascularización. Por tanto, en la etiopatogenia de la retinopatía diabética proliferativa

(RDP) no sólo será importante la activación o hiperexpresión de los factores angiogénicos, sino también la disminución de los factores antiangiogénicos.

VEGF es fundamental para el desarrollo normal de los vasos en el estado embrionario y también para la vasculogénesis retiniana. La hiperglucemia, a través de los productos avanzados de la glucosilación no enzimática (AGE) y especialmente la hipoxia, a través del factor inducible por hipoxia-1 (HIF-1), un factor de transcripción, son potentes estímulos para la síntesis de VEGF. Aparte de la regulación por la hiperglucemia y la hipoxia existen otros mecanismos de regulación del VEGF. (Stem, et.al 2013) Así, se ha demostrado que el tratamiento intensivo con insulina incrementa de forma significativa la expresión del VEGF en la retina de ratas diabéticas por vía de la activación de la p-38 MAPK y PI 3-quinasa, dependiente de la activación del HIF-1 α . Este hallazgo podría explicar, en parte, el empeoramiento transitorio de la retinopatía diabética que se produce cuando se inicia un tratamiento intensivo con insulina. (Tarr, et.al. 2013)

Además, se ha demostrado que las concentraciones intravítreas de VEGF son más elevadas cuando existe actividad de la retinopatía (predominio de neovasos) que cuando la retinopatía está en fase quiescente (predominio que fibrosis). Por todo ello, no cabe duda de que las nuevas estrategias terapéuticas encaminadas al bloqueo de la acción del VEGF representan un futuro prometedor en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa. (Kern, 2014)

El IGF-1 es otro factor angiogénico que se ha implicado en la patogenia de la retinopatía diabética proliferativa. Aunque se sintetiza fundamentalmente en los hepatocitos, se expresa en múltiples tejidos, posee efectos autocrinos y paracrinos independientes de los valores circulantes de GH. Así, la expresión de IGF-1 se mantiene en numerosos tejidos entre los que se incluye la retina. Las células endoteliales y las células del epitelio pigmentario de la retina expresan IGF-1 y su receptor. Recientemente, se ha descrito que el IGF-1 tiene propiedades antiapoptóticas. Así, en cultivos de células de neurorretina procedentes de ratas diabéticas, el IGF-1 mejora la supervivencia de las células bajo condiciones de hipoxia. (He, 2012) Por otra parte, se ha demostrado, en cultivos de células endoteliales de retina humana, que la adición de IGF-1 protege a las células de la

apoptosis inducida por las concentraciones elevadas de glucosa y la deprivación de suero. (Zorena, et al, 2013)

Clasificación de retinopatía diabética

El diagnóstico de la retinopatía diabética se define clínicamente por la presencia de lesiones microvasculares de la retina en sujetos con diabetes; sin embargo, estas lesiones en la retina no son específicos y pueden también estar presentes en sujetos sin diabetes. (Kuo, et.al 2014) La clasificación de retinopatía diabética se estadifica según la gravedad y se divide en retinopatía diabética no proliferativa (RDNP), y retinopatía diabética proliferativa (PDR). (Barría 2011)

La clasificación más utilizada es la del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), cuyos estadios se mencionan a continuación:

1. Sin retinopatía diabética aparente: ausencia de microaneurismas.
2. Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP): cuyos subestadios son:
 - Leve: sólo microaneurismas.
 - Moderada: microaneurismas asociados a menos de 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes (4C), exudados duros (ED), exudados algodinosos (EA), arrosamiento venoso (AV) en un cuadrante.
 - Severa: microaneurismas más uno de los siguientes hallazgos: hemorragias intrarretinianas severas (> 20) en cada uno de los 4C, arrosamiento venoso en $\geq 2C$ y AMIR en $\geq 1C$.

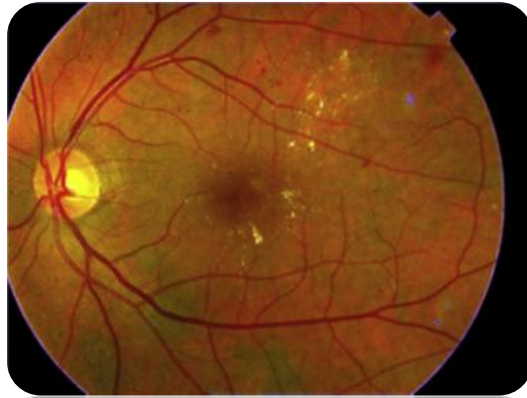


Figura 1. Retinopatía Diabética No Proliferativa

FUENTE: Abdulrahman A. Alghadyan, 2011 MD. Diabetic retinopathy – An update.

Saudi Journal of Ophthalmology, 25, 99–111



Figura 2. Retinopatía Diabética No Proliferativa severa

FUENTE: Pareja-Ríos, et al., 2009. Guidelines of Clinical Practice of the SERV: Management of ocular complications of diabetes. Diabetic retinopathy and macular oedema. Arch Soc Esp Oftalmol; 84: 429-450

3. Retinopatía diabética proliferativa: neovasos (NV) y/o hemorragia prerretiniana o hemovítreo, con o sin datos de alto riesgo.

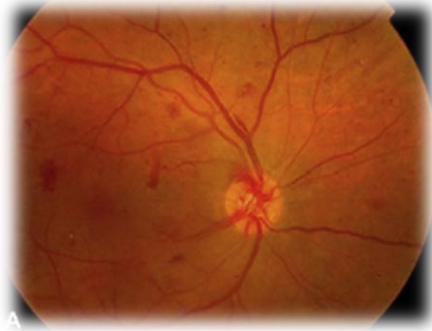


Figura 3. Retinopatía Diabética Proliferativa

FUENTE: Abdulrahman A. Alghadyan, 2011 MD. Diabetic retinopathy – An update. Saudi Journal of Ophthalmology, 25, 99–111



Figura 4. RDP

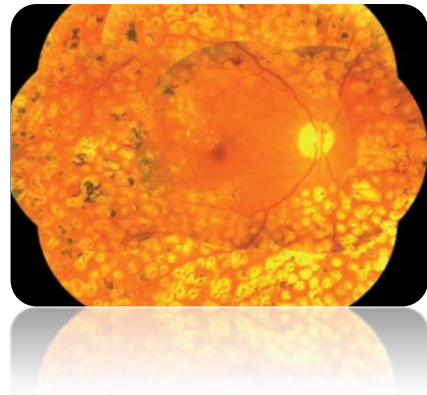


Figura 5. RDP después de PFC

FUENTE: Pareja-Ríos, et al., 2009. Guidelines of Clinical Practice of the SERV: Management of ocular complications of diabetes. Diabetic retinopathy and macular oedema. Arch Soc Esp Oftalmol; 84: 429-450

Tratamiento

La mejor opción para la retinopatía diabética, es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre y de la hipertensión, una dieta sana, hacer ejercicio y buena educación sanitaria del paciente diabético son los elementos esenciales que pueden prevenir o demorar la aparición de la retinopatía diabética.

La ADA hace las siguientes recomendaciones: (ADA, 2013)

- Se debe optimizar el control de glucemia y de PA para reducir el riesgo o enlentecer la progresión de la retinopatía.
- Pacientes con DM2, debe realizarse una exploración oftalmológica completa bajo dilatación pupilar en el momento del diagnóstico. En los pacientes con DM1, el examen debe hacerse dentro de los cinco primeros años tras el diagnóstico.
- Si no hay evidencia de retinopatía en una o más exploraciones, es suficiente realizar el seguimiento cada dos años. Si se objetiva algún grado de retinopatía, debe repetirse anualmente, y si la alteración es progresiva pueden requerirse revisiones más frecuentes.
- Las retinografías de alta calidad pueden detectar la mayoría de las alteraciones con relevancia clínica. La interpretación de las imágenes debe hacerlas una persona entrenada. Si bien la retinografía es útil para el cribado, no puede sustituir al oftalmólogo, quien ha de realizar, al menos al inicio y con la frecuencia recomendada, la exploración ocular.
- Derivar preferentemente a un oftalmólogo a aquellos pacientes con edema macular, RD no proliferativa severa o cualquier grado de RD proliferativa.
- La fotocoagulación con láser es adecuada para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes de alto riesgo de RD proliferativa, edema macular clínicamente significativo y en casos de RD no proliferativa severa.

El tratamiento con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) está indicado para el edema macular diabético.

En México, de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la diabetes 2010, respecto al examen de los ojos, menciona que al momento de establecer el diagnóstico y posteriormente de manera anual, se efectuará el examen de agudeza visual y de la retina, y sería referido al médico especialista si identifica cualquiera de las siguientes anomalías: maculopatía, disminución de la agudeza visual, cambios proliferativos, dificultad para visualizar claramente la retina y catarata; los exámenes que pueden utilizarse complementariamente son: la angiografía, la ecografía, la tomografía de coherencia óptica (oCt) y el electroretinograma (la disminución de la onda b, podría ser un indicador precoz de retinopatía diabética). (NOM-015, 2010) Es especialmente importante el control de glicemia y de los siguientes parámetros: HbA1c < 7%, tensión arterial < 130/80 mmHg, lípidos (tG< 150 mg/dl; IDl colesterol < 100 mg/dl salvo en pacientes con alto riesgo cardiovascular que debe ser < 70 mg/dl). Evitar el sobrepeso y favorecer el ejercicio físico. (ADA 2014)

III. METODOLOGIA

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en paciente de cualquier sexo y edad que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital General de Querétaro en el período comprendido de septiembre – diciembre 2014, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, con el fin de determinar en qué estadio de retinopatía diabética, se encuentran los pacientes que son enviados por primera vez al servicio de oftalmología.

Previa autorización de autoridades y consentimiento informado de los pacientes, se recabó la información por medio de una hoja de recolección de datos (anexo 1) y se complementó con una exploración oftalmológica la cual se realizó en el consultorio de oftalmología (# 18) por el médico especialista en oftalmología e incluyó: revisión de fondo de ojo y dilatación pupilar.

Los resultados fueron registrados en una hoja de recolección de datos (anexo 1) se incluyeron variables demográficas como edad y género, así como diagnóstico oftalmológico el cual fue examinado y determinado por los médicos oftalmológicos, clasificando la retinopatía en no proliferativa (leve, moderada y severa) y proliferativa; el tiempo de evolución se calculó como la diferencia entre el año del diagnóstico y el año del examen oftalmológico, se considerando criterios de exclusión aquellos pacientes que no aceptaron participar en el estudio y que no presentaran datos de retinopatía diabética.

La muestra incluyó 151 pacientes, de los cuales se eliminaron 56 pacientes del estudio ya que 26 no presentaron datos de Retinopatía Diabética, 17 presentaron catarata metabólica y 13 pacientes presentaron datos de glaucoma de ángulo abierto por lo cual fueron eliminados del estudio, y sólo 95 presentaron diferentes estadios de retinopatía diabética mismos que se incluyeron en el estudio. Se consideraron criterios de exclusión aquellos pacientes que no aceptaron participar en el estudio y que no presentaran datos de retinopatía diabética. La información obtenida se almaceno y analizo con el programa SPSS (versión 20) para Windows.

IV. RESULTADOS

Los pacientes incluidos fueron estudiados en el servicio de oftalmología (consultorio #18) del Hospital General de Querétaro de septiembre a diciembre de 2014, en donde se realizaron 151 exploraciones oftalmológicas a pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus. El total de pacientes incluidos fue de 151 (N=151), eliminando a 56 pacientes por contar con variables de los criterios de exclusión como pacientes que no aceptarán participar en el estudio. La población estudiada correspondió a 95 pacientes (n=95). El promedio de edad de la población estudiada fue de 58 años (rango de 20 a 80 años). (Gráfico 2)

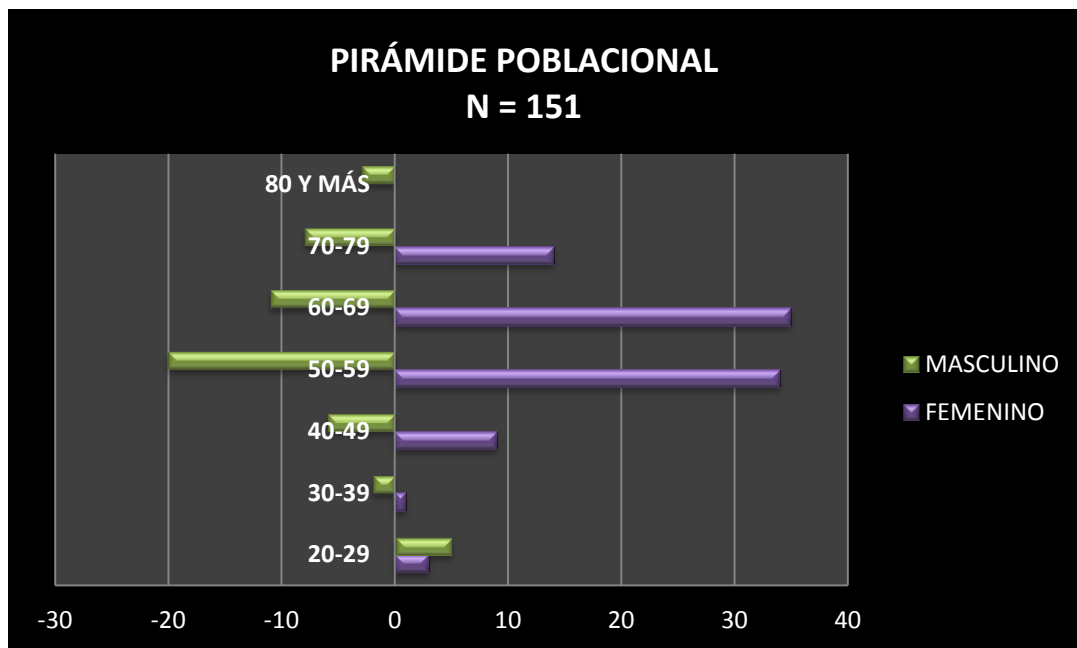


Gráfico 1

Fuente: Hoja de recolección y Hospital General de Querétaro 2014

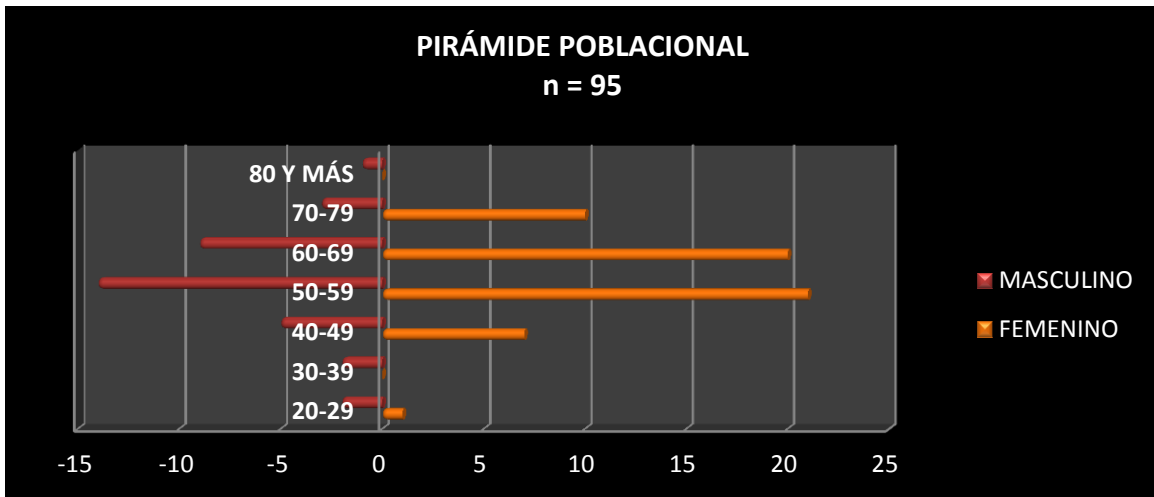


Gráfico 2

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

En los pacientes diabéticos con estudio de retina 26 (20%) no tuvieron signos clínicos de retinopatía, 30 pacientes presentaron catarata metabólica y glaucoma de ángulo abierto (17%) y 95 pacientes del total (63%) tuvieron algún tipo de retinopatía diabética; de éstos 41 (43%) pacientes presentaron la variedad proliferativa, 23 (24%) pacientes no proliferativa moderada, 21 (22%) pacientes no proliferativa leve y 10 (11%) pacientes no proliferativa severa (63%) la proliferativa. (Gráfico 3 y 4)

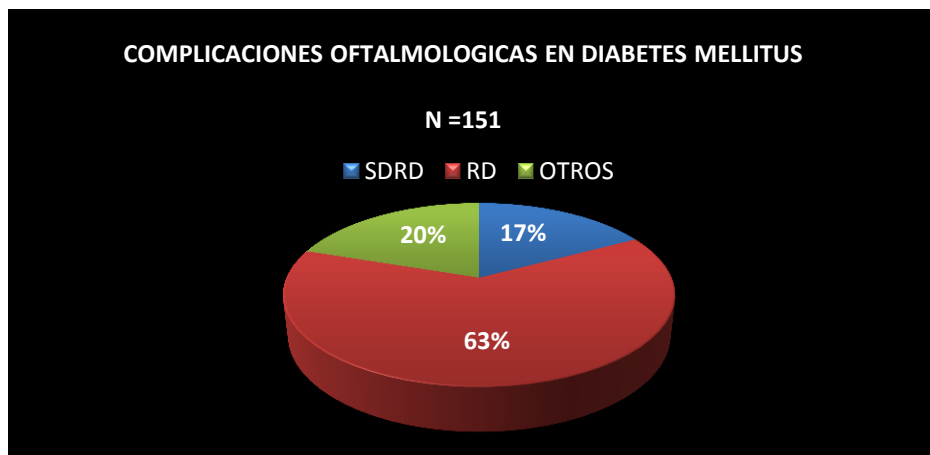


Gráfico 3

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

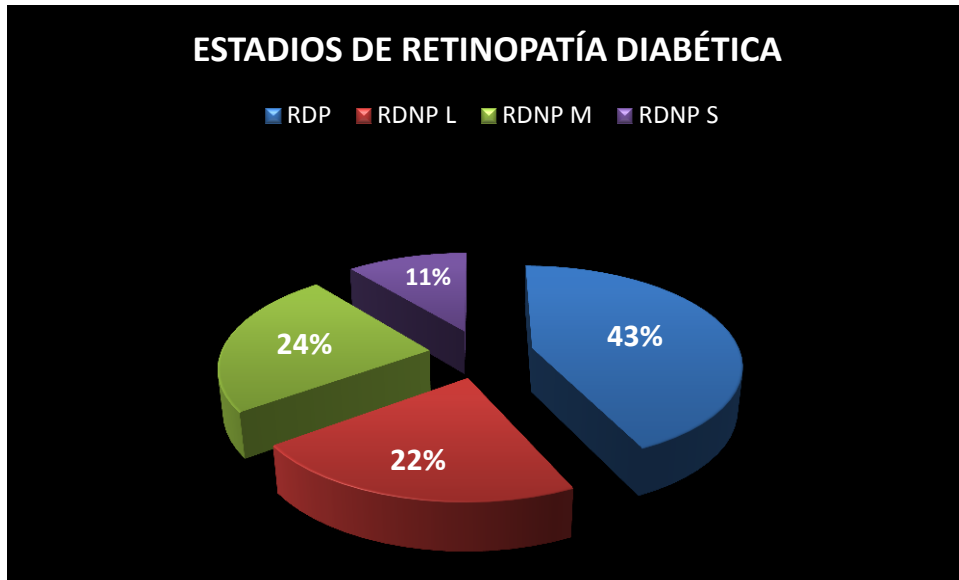


Gráfico 4

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

La distribución por género fue, de un total de 95 pacientes (100%), 38 masculinos (40%) y 57 femeninas (60%). (Gráfico 5)

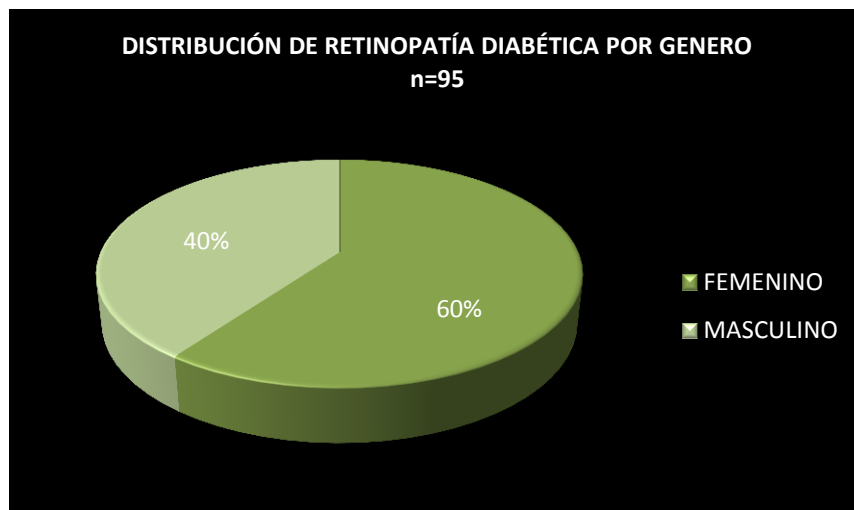


Gráfico 5

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

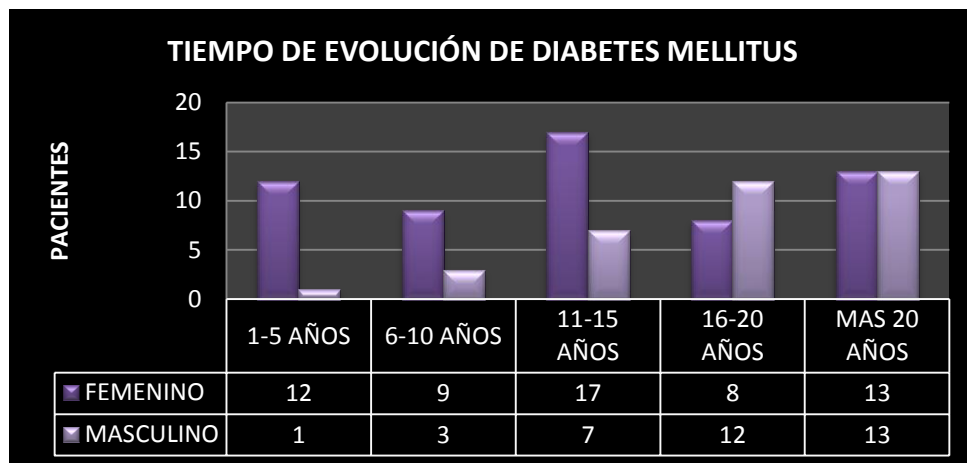


Gráfico 6

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro

La prevalencia global de cualquier tipo de retinopatía diabética fue mayor en los pacientes que tenían diabetes de más de 15 años de duración. Además, la prevalencia de retinopatía diabética proliferativa fue también mayor en los que tenían diabetes de 11-15 años o más de 20 años de duración. (Gráfico 6)

De 151 pacientes incluidos en el estudio con diabetes diagnosticada y exploración oftalmológica (fondo de ojo), 95 tuvieron retinopatía, 92 (97%) correspondieron al grupo con diabetes mellitus tipo 2 y 3 (3%) al tipo 1. En el primer grupo fue más frecuente la retinopatía diabética en comparación con el segundo. (Gráfico 7)

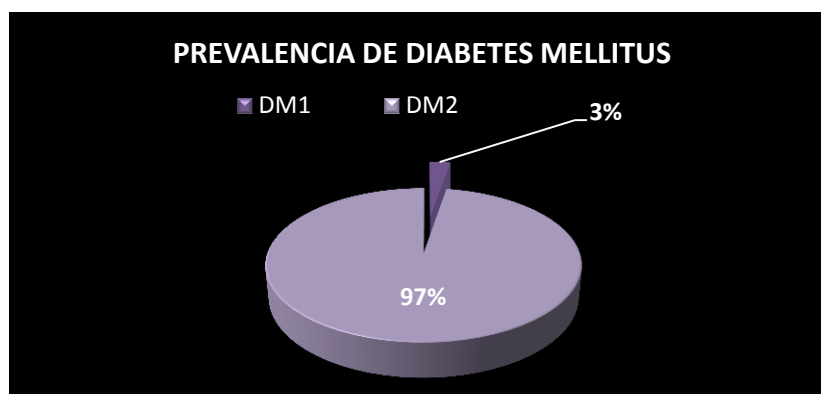


Gráfico 7

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

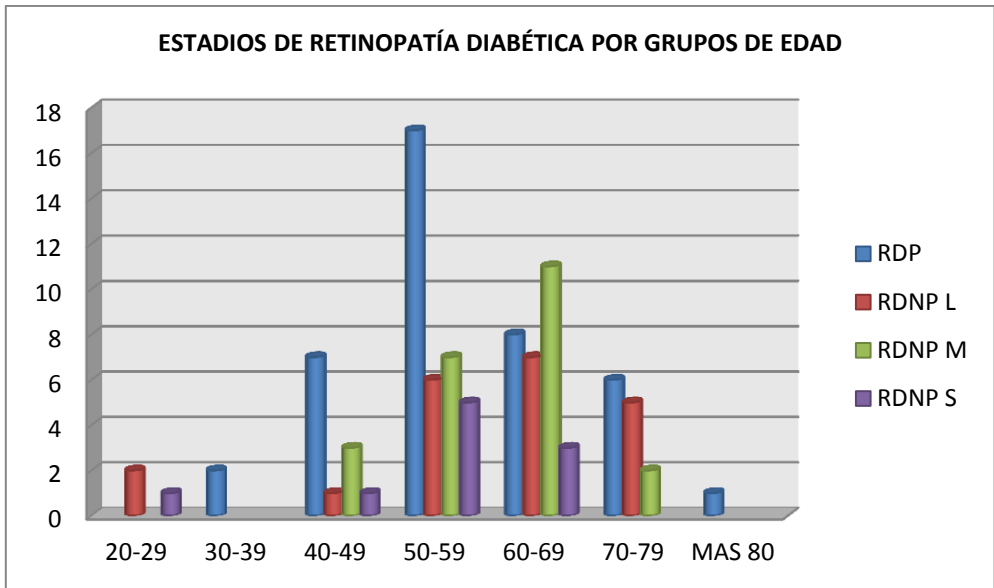


Gráfico 8

Fuente: Hoja de recolección de datos y Hospital General de Querétaro 2014

V. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, ocasiona complicaciones graves de salud; en México representa un problema de salud pública de suma importancia. La ENSANUT 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México; y se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce hasta entre 5 y 10 años.

Diversos estudios han demostrado que un control adecuado de la glucemia previene o retarda la aparición de complicaciones micro y macrovasculares hasta en un 90% de los casos, sin que hasta el momento pueda concluirse el nivel óptimo de control necesario para tal fin (Tarr, et.al 2013). En este estudio el tiempo de evolución de la DM 2 en los pacientes fue de 15.9 años, mucho mayor al obtenido por el estudio de Pérez- Muñoz et al.23, cuyo promedio fue 7.9 años en población cubana, pero cercano al de Rivera-Robles et al.24, quienes refieren de 16.8 años en población mexicana, así como al obtenido en la Clínica Clorito Picado de Costa Rica, donde tienen menos de 10 años de evolución²⁵.

La retinopatía diabética genera un costo anual elevado para el sector salud. Es una entidad patológica muy frecuente en la población mexicana y constituye una de las primeras causas de consulta oftalmológica y la primera causa de ceguera prevenible y debilidad visual en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de México. (Prado, et.al 2009)

A pesar de ser una patología muy estudiada, en la literatura oftalmológica nacional se cuenta con escasa información sobre la prevalencia en población mexicana, no teniéndose referencias comparativas más que con la literatura extranjera basada en muestras de grupos étnicos diferentes a los de este trabajo.

Del total de sujetos estudiados, el número de pacientes del sexo femenino fue mayor, acorde con otros reportes (González, et.al 2013). El riesgo de desarrollar retinopatía en relación con el tiempo de evolución de la diabetes observado en este estudio se aprecia también en otras publicaciones (Tarr, et.al 2013) quienes establecen que la probabilidad de desarrollar retinopatía diabética es proporcional a la duración de la enfermedad (Prado, et.al

2009), lo cual se observó en este estudio resaltando la baja incidencia de retinopatía en pacientes con diagnóstico reciente , probablemente debido a que su defecto metabólico se descubrió cercano a su inicio, con un descontrol de su glucemia por menor tiempo y menores complicaciones microvasculares.

Los grupos de edad más afectados estuvieron comprendidos entre los 50 y 69 años, población que dadas las expectativas actuales de vida, es económicamente activa, aunque la mayor prevalencia en sujetos de edad avanzada se relaciona con la mayor duración de la diabetes que, en términos de calidad de vida, implica mayor desarrollo de retinopatía y deterioro sistémico. La prevalencia de retinopatía proliferativa fue mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que del tipo 1, debido a que esta complicación se desarrolla a edad más temprana con mayor duración de la diabetes e incidencia de retinopatía.

VI. CONCLUSIONES

Ante la mayor expectativa de vida actual, los hábitos higiénico - dietéticos, los factores raciales y la carencia de educación en general y cultura sanitaria, es de esperarse un incremento en esta epidemia metabólica y de una de sus complicaciones más devastadoras, la retinopatía diabética.

En México, la Retinopatía Diabética es una de las principales causas de ceguera y pérdida de la visión en la población económicamente activa lo que nos hace reflexionar sobre el manejo del paciente con diabetes, un control metabólico adecuado y una adecuada revisión oftalmológica, estricta y a tiempo reduce la incidencia y progresión de la Retinopatía Diabética.

Actualmente se considera como un problema de Salud Pública y, a pesar de conocerse la historia natural de la enfermedad, la existencia de un método diagnóstico aceptado, tratamiento precoz benéfico y tratamiento efectivo (láser), cuando ésta ya se estableció, la ceguera y debilidad visual resultantes seguirán en aumento. Conocer este hecho sólo representa el inicio de una solución parcial que sólo se concretará con la planeación adecuada de políticas de salud preventiva y optimización de recursos, y con la implementación de grupos multidisciplinarios de autoayuda conformados por la población afectada y profesionales y/o educadores en diabetes, que permitirá una mejor calidad de vida en una población tan grande y susceptible como la nuestra

BIBLIOGRAFÍA

Abcower SF, Gardner TW. 2014. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1311. 174–190

Abdulrahman A. Alghadyan, 2011 MD. Diabetic retinopathy – An update. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 25, 99–111

Agarwal P, Jindal A, Saini VK, Jindal S. 2014. Advances in diabetic retinopathy. *Indian J Endocrinol Metab.* Nov; 18(6):772-7. Review.

Amadio M, et. Al. 2008. PKC δ VHuR/VEGF: A new molecular cascade in retinal pericytes for the regulation of VEGF gene expression. *Pharm Pes*; 57: 60-66.

American Diabetes Association, 2013. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, Volume 36, Supplement 1, January. S67-S74.

Aris N. Kollias, Michael W. Ulbig. 2010. Diabetic Retinopathy. Early Diagnosis and Effective Treatment. *Dtsch Arztebl Int*; 107(5): 75–84.

Ávila Alcaraz Yoloxochilth y Lima Gómez Yoloxochilth. 2013. Retinopatía que amenaza la visión en pacientes diabéticos no referidos al oftalmólogo. *Gaceta Médica de México*.149:624-9.

Barot, Gokulgandhi, Padel. 2013. Microvascular complications and diabetic retinopathy: recent advances and future implications. *Future Med Chem.* March; 5(3): 5-27.1.

Barría Von-Bischhoffshausen F. 2011. Guía Práctica Clínica de retinopatía Diabética para latinoamérica. Comité de prevención de la Asociación Panamericana de oftalmología e IAPB, México;1: 4-60.

Dimitry A. Chistiakov. Diabetic retinopathy: Pathogenic mechanisms and current treatments. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Volume 5, Issue 3, Pages 165-172

Dung V. Nguyen, Lynn C. ShawandMaria B. Grant. 2012. Inflammation in the pathogenesis of microvascular complications in diabetes. December Volumen 3. Article 170.

González-Gutierrez, García-Mora, et. al. 2013. Características clínicas de la retinopatía diabética en pacientes enviados al Servicio de Oftalmología, *Revista de Medicina e Investigación*;1 (2):68-73.

Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía Diabética. México: Secretaría de. Salud; 2009.

Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, et. al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.

Hammes H-P, et. al. 2011. Diabetic Retinopathy: Targeting Vasoregression. *Diabetes*. Vol. 60. 9-16.

Hammes H-P, et. Al. 2002. Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy, *Diabetes*; 51: 3107-3112.

He J, Bazan HE. 2012. Mapping the nerve architecture of diabetic human corneas. *Ophthalmology*.119:956–964.

He S. Li X. et. al. 2013. Review: Epigenetic mechanisms in ocular disease. *Molecular Vision*; 19:665-674.

Kern TS.2014. Interrelation ships between the Retinal Neuroglia and Vasculature in Diabetes. *Diabetes Metab J. Jun*;38(3):163-70.

Lutty GA. 2013. Effects of diabetes on the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.54:ORSF81–ORSF87.

Negre-Salvayre A, Salvayre R, Augé N, Pamplona R, Portero-Otín M. 2009. Hyperglycemia and glycation in diabetic complications. *Antioxid Redox Signal*.11:3071–3109.

Norma Oficial Mexicana, NOM 015-SSA-2010. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, *Diario Oficial, México*, 2010: 20.

Olmos P, et.al. 2009. Pathophysiology of diabetic retinopathy and nephropathy. *Rev Med Chile*; 137: 1375-1389.

Pareja-Ríos, et al., 2009. Guidelines of Clinical Practice of the SERV: Management of ocular complications of diabetes. Diabetic retinopathy and macular oedema. *Arch Soc Esp Oftalmol*; 84: 429-450.

Pascolini, D. & S.P. Mariotti. 2012. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmol*. 96: 614–618.

Peiris-Pagès M.2012. The role of VEGF 165b in pathophysiology. *Cell Adh Migr*.Nov-Dec;6(6):561-8. doi: 10.4161/cam.22439. Epub 2012 Oct 17. Review

Perrone L, Matrone C. et. al. 2014. Epigenetic Modifications and Potential New Treatment Targets in Diabetic Retinopathy. *Journal of Ophthalmology*, Volume 2014, pp. 1-10.

Petrovic Daniel. 2013. Candidate genes for proliferative diabetic retinopathy. *Bio Med Research International*. 1-9.

Prado-Serrano A, Guido JM, Camas BJ. 2009. Prevalencia de la retinopatía diabética en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol.* 83:261-6.

Qian H, Ripps H. 2010. Neurovascular Interaction and the Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *Experimental Diabetes Research.* Volume 2011, pp. 1-11. doi:10.1155/2011/693426

Rencová E. 2010. Angiopathy and the eye. *Vnitr Lek. Apr;* 56(4):333-9

Rodríguez Rodríguez David J. 2010. Retinopatía diabética: más que una complicación microvascular. *Diabetes Internacional.* Volumen II. N° 1. 8-15.

Santos JM, et. Al. 2011. Diabetic Retinopathy, Superoxide Damage and Antioxidants. *Curr Pharm Biotechnol.* March 1; 12(3): 352–361.

Sepúlveda-Cañamar, Perez-Cortès. 2009. Control metabólico en retinopatía diabética. *Enlaces académicos.* Vol. 2, No. 1, Jun, 13-19.

Sivaprasad S, Gupta B, Crosby-Nwaobi R, Evans J. 2012. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Various Ethnic Groups: A World wide Perspective. *Surv Ophthalmol.* 57:347-70.

Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. 2014. Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications. *Korean J Physiol Pharmacol.* Feb;18(1):1-14.

Song SJ, Wong TY. 2014. Current Concepts in Diabetic Retinopathy *Diabetes Metab J;*38:416-425

Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37:S14-80.

Stem, MD and Thomas W. Gardner. 2013. Neurodegeneration in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Curr Med Chem.* 20(26): 2341-3250

Stitt AW. 2010. AGEs and Diabetic Retinopathy. *IOVS,* October 2010, Vol. 51, No. 10. 4867- 48-74

Tang J, Kern TS. 2011. Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* September 30(5): 343–358.

Tarr JM, Kaul K, et.al. 2013. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *ISRN Ophthalmology.* Volume 2013.

Tenorio Guadalupe, Ramírez-Sánchez. 2010. Retinopatía diabética; conceptos actuales. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 73(3):193-201.

Vargas Sánchez, Maldonado-valenzuela, Perez-Durillo. 2011. Cribado de retinopatía diabética mediante retinografía midriática en atención primaria. Salud Pública de México. Vol. 53, No 3, mayo-junio: 212-219.

www.inegi.org.mx

Yau JW, et al. 2012. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. Mar; 35(3):556-64. Epub 2012 Feb 1

Z. Kuo, Y. Wong, 2014. Challenges in elucidating the genetics of diabetic. JAMA Ophthalmol. January; 132(1): 96-107.

Zhang X, et. al. 2014. Diabetic macular edema: new concepts in patho-physiology and treatment. Cell Biosci. May 14;4:27

Zhivov A, Winter K, Hovakimyan M, et al. 2013. Imaging and quantification of subbasal nerve plexus in healthy volunteers and diabetic patients with or without retinopathy. PLoS One. 8:e52157

Zorena, RaczyNska, et al, 2013. Biomarkers in Diabetic Retinopathy and the Therapeutic Implications. Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation. Article ID 193604, 11 pages

VII. APENDICE 1

ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de Diabetes

AGES: Productos finales de la glicación avanzada

AMIR: Anomalías microvasculares intraretinianas

DM: Diabetes Mellitus

ENEC: Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas

ETDRS: Estudio de Tratamiento Temprano de Retinopatía Diabética

HIF-1: Factor inducible por hipoxia-1

INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática

IL: Interleucina

IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1

RD: Retinopatía Diabética

RDP: Retinopatía Diabética Proliferativa

RDNP: Retinopatía Diabética No Proliferativa

ROS: Especies reactivas de oxígeno

TNF: Factor de necrosis tumoral

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

bFGF: Factor de crecimiento de fibroblastos básico

PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas

TGF- β : Factor de crecimiento de transformación β

APENDICE 2

DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR

M.C Marlene Ayadeth Arroyo Meza

Médico Residente de la especialidad Medicina Integrada

DIRECTOR DE PROTOCOLO

Dr. Luis Homero Vargas Torrescano

Médico especialista en Medicina Interna

APENDICE 3

FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS

M.C Marlene Ayadeth Arroyo Meza

Médico Residente

Medicina Integrada

Dr. Luis Homero Vargas Torrescano

Médico Especialista en Medicina Interna

Director de Protocolo

APENDICE 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA RETINOPATIA DIABÉTICA



SECRETARÍA
DE SALUD

CUESTIONARIO

Factores sociodemograficos

Edad:

Sexo: F () M ()

Tipo de Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus tipo 1 () Diabetes Mellitus tipo 2 ()

Tiempo de evolución

1-5 años () 6-10 años () 11-15 años () 16-20 años () + 20 años ()

Tipo de retinopatía diabética

Sin Retinopatía Diabética ()

Retinopatía Diabética No Proliferativa () leve () moderada () severa ()

Retinopatía Diabética Proliferativa ()

Otros: _____

APENDICE 4

FECHA: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS QUE SERÁN SOMETIDOS A REVISIÓN OFTALMOLOGICA Y
APLICACIÓN DE CUESTIONARIO PARA RETINOPATÍA DIABETICA (ANEXO 7.1)
EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO

En apego a los artículos 80 al 83 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Atención Médica y a la NOM-004-SSA3-2012 relativa al Expediente Clínico numerales 10.1, 10.1.1.1 al 10.1.2.1.1 al 10.1.2.1.9, 10.1.3 y 10.1.4 se otorga la presente autorización al personal médico del Hospital General de Querétaro para realizar los procedimientos médicos necesarios al paciente en cuestión, y para tal efecto declara:

Que los médicos le han explicado de manera detallada y con lenguaje comprensible, los procedimientos médicos a realizar, y tienen como objetivo primordial coadyuvar a la solución de problema de salud citado, utilizando las técnicas necesarias y vigentes para tal efecto, el personal de salud que labora en dicha institución se declara ampliamente capacitado para ejercicio de su especialidad médica, además de comprometerse a actuar con ética y responsabilidad en beneficio del paciente.

Que el paciente será sometido a un protocolo de estudio y terapéutico que se encuentra documentado en el expediente clínico y que se apega a las consideraciones éticas del Tratado de Helsinki modificado en Viena y que el paciente debe seguir estrechamente las indicaciones para el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad y en caso de no ser así se deslinda al médico y al hospital de cualquier implicación médica y legal que se deriven.

Por tanto, he leído y comprendido el presente documento y a través de la entrevista médica en cuestión se han expuesto y resuelto todas mis dudas, riesgos y beneficios del estudio, por lo cual, autorizo la realización del estudio-

Nombre del paciente:

Testigos:

M. C. Marlene A. Arroyo Meza
Residente de Medicina Integrada
Investigador