

2020-10-30

## Factores asociados a retinopatía en diabetes mellitus

Angie Nicole Peñuela Suárez

*Universidad El Bosque, reydiana@unbosque.edu.co*

Fabio Andrés Manrique

*Universidad El Bosque, reydiana@unbosque.edu.co*

Paula Daniel Pérez Espinel

*Universidad El Bosque, reydiana@unbosque.edu.co*

Diana Valeria Rey Rodríguez

*Universidad El Bosque, reydiana@unbosque.edu.co*

María Camila Sotomonte Flórez

*Universidad El Bosque, reydiana@unbosque.edu.co*

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>

---

### Citación recomendada

Peñuela Suárez AN, Manrique FA, Pérez Espinel PD, Rey Rodríguez DV y Sotomonte Flórez MC. Factores asociados a retinopatía en diabetes mellitus. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2020;(1):. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.vol18.iss1.7>

This Artículo de Investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

<https://doi.org/10.19052/sv.vol18.iss1.7>

## Factores asociados a retinopatía en diabetes mellitus <sup>1</sup>

Angie Nicole Peñuela Suárez<sup>2</sup> / Fabio Andrés Manrique<sup>3</sup> / Paula Daniela Pérez Espinel<sup>4</sup> / Diana Valeria Rey Rodríguez<sup>5</sup> / María Camila Sotomonte Flórez<sup>6</sup>

**Recibido:** 8 de junio de 2020. **Aprobado:** 9 de agosto de 2020. **Versión Online First:** 28 de agosto de 2020

**Cómo citar este artículo:** Peñuela Suárez, A.N, Manrique, F.A, Pérez Espinel, P.D, Rey Rodríguez, D.V, Sotomonte Flórez, M.C. Factores asociados a retinopatía en diabetes mellitus. Cienc Tecnol Salud Vis Ocul. 2020;18(1).

<https://doi.org/10.19052/sv.vol18.iss1.7>

### Resumen

El propósito de esta investigación fue identificar, a través de la búsqueda de la literatura, factores asociados que afectan a la población que padece retinopatía diabética (RD). Para esto, se realizó una búsqueda electrónica de artículos científicos en las bases de datos Medline (PubMed) y LILACS, utilizando descriptores DeCS, donde de incluyeron palabras claves como factores de riesgo, diabetes y retinopatía. Como resultado, se identificaron 9 estudios, en donde los factores asociados a RD en la población con diabetes mellitus fue dislipidemia, control glucémico, área rural, hipertensión arterial, duración de la diabetes, tabaquismo, obesidad, índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glicosilada (HbA1) y preeclampsia. Se concluyó que, en general, la hiperglucemia, la dislipidemia y la hipertensión se combinan con la duración de la diabetes para definir la fisiopatología que subyace la retinopatía diabética. De esta manera, el adecuado y equilibrado control glucémico y de la presión arterial es el factor más relevante para reducir el riesgo en la progresión de la enfermedad microvascular retinal.


**Palabras clave:** factores de riesgo, diabetes, retinopatía.


### INTRODUCCIÓN


Se conoce la retinopatía diabética (RD) como una microangiopatía que afecta directamente la pared de arteriolas, capilares y vénulas de la retina, lo cual da lugar a hemorragias, aumento de la permeabilidad capilar e incluso oclusión microvascular. Como consecuencia, esto puede causar una isquemia retiniana con un impacto visual irreversible (1).


<sup>1</sup> Artículo de revisión.

<sup>2</sup> Estudiante de Optometría, Universidad El Bosque ✉ [reydiana@unbosque.edu.co](mailto:reydiana@unbosque.edu.co)  <https://orcid.org/0000-0001-9893-6509>

<sup>3</sup> Estudiante de Optometría, Universidad El Bosque  <https://orcid.org/0000-0002-1226-6661>

<sup>4</sup> Estudiante de Optometría, Universidad El Bosque  <https://orcid.org/0000-0003-4341-4118>

<sup>5</sup> PhD. Docente investigadora Universidad El Bosque  <https://orcid.org/0000-0003-1106-6235>

<sup>6</sup> Estudiante de Optometría, Universidad El Bosque  <https://orcid.org/0000-0002-1980-0855>



Para el año 2016, la retinopatía diabética ocupaba un 2,6 % de las causas principales de ceguera a nivel mundial y era responsable de un 10 % de nuevos casos de ceguera; dichas cifras pueden variar de acuerdo con distintos factores tales como estilos de vida, etnia, peso, edad, sexo y comorbilidades, entre otros. Asimismo, se destaca que la progresión de la diabetes juega un papel importante ya que se ha demostrado que la RD aumenta de manera importante después de los 20 años de evolución de la enfermedad (2). Esta condición afecta, principalmente, a poblaciones de países industrializados en edades entre 18 a 64 años y, con mayor frecuencia, en hombres (2).

En general, la prevalencia de RD en diabéticos tipo I oscila entre el 10 % y el 50 %, según la región geográfica y los métodos utilizados para su diagnóstico. Respecto a la incidencia, esta puede aumentar hasta 97 % después de los 25 años (3); mientras tanto, la prevalencia más baja a nivel mundial ha sido reportada en asiáticos, con un 19,9 %. Estas cifras se relacionan con un incremento en el índice de grasa visceral, que es capaz de generar hipertensión, diabetes, cáncer y alteraciones endocrinas, debido a que afecta directamente la actividad del cortisol, hormona del crecimiento y esteroides sexuales y, con ello, la actividad de estas en tejidos periféricos o blancos (4). También se relacionan con la hiperinsulinemia e incluso el síndrome de resistencia a la insulina, este último el factor predominante para el desarrollo de diabetes (5).

Por su parte, los caucásicos ocupan un 45,7 % de la población con RD debido a los altos índices de obesidad asociada a hábitos alimenticios, y factores genéticos y ambientales (6), que dan lugar a un incremento de la grasa corporal atribuida por el gen *FTO* (*fat mass and obesity associated gene*) (6,7). Por otro lado, para la población afroamericana hay una incidencia de 49,6 %, cifra que se asocia con el estatus socioeconómico medio o alto, e incluso con los individuos que residen en zonas urbanas, lo que puede ser un factor clave para el desarrollo de RD (7,8). Finalmente, la población hispana, con un 34,6 %, si bien cuenta con un alto índice de obesidad, no sobrepasa a la caucásica y, pese a la poca información en estas regiones, no se establece un factor predominante para el desarrollo de RD (7).

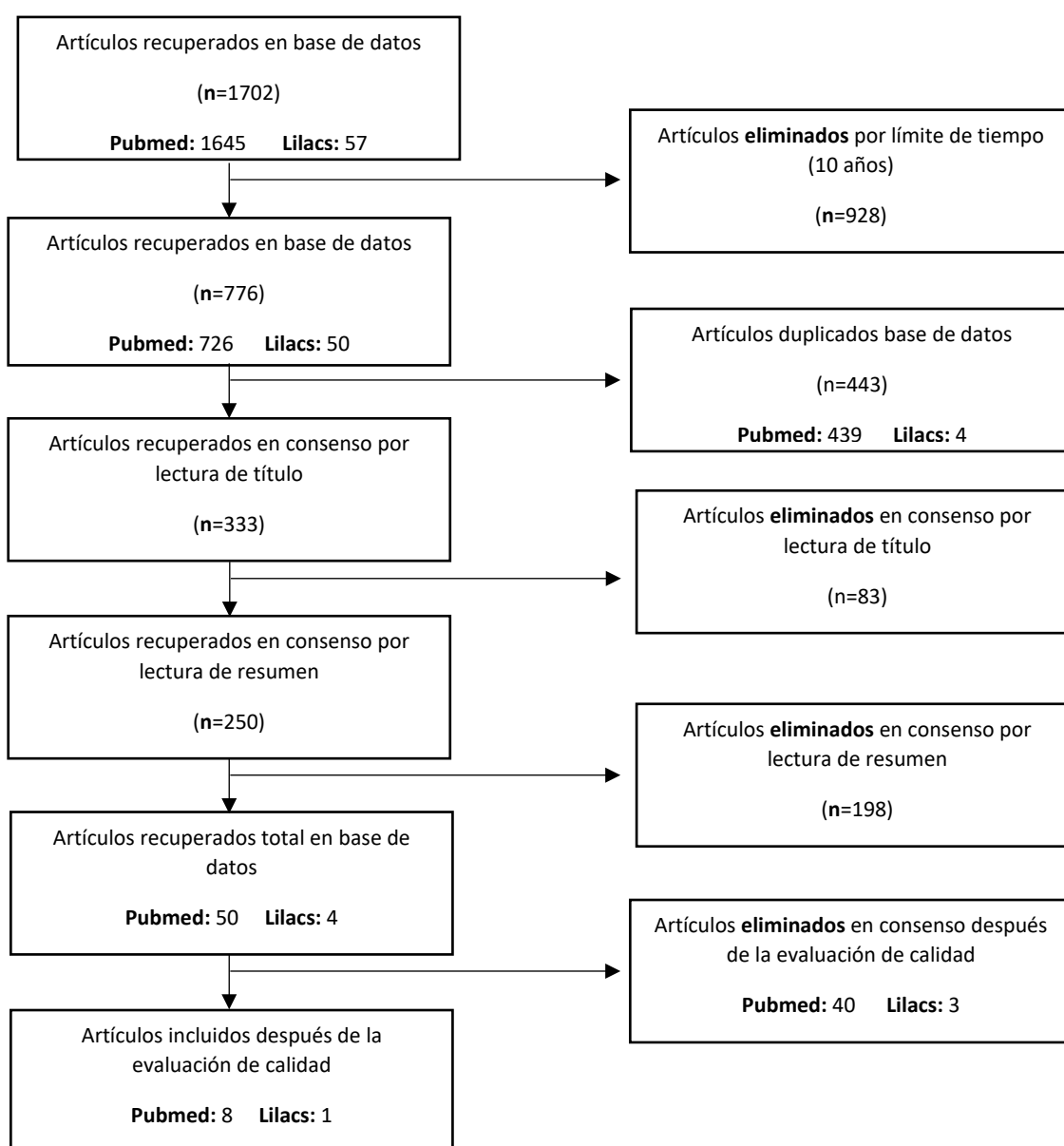
A partir de esta revisión, el presente estudio tuvo como propósito identificar, a través de la búsqueda sistemática de la literatura, factores asociados que afectan a la población que padece retinopatía diabética.



## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda electrónica de artículos científicos en las bases de datos Medline (PubMed) y LILACS utilizando descriptores DeCS. La estructura de búsqueda utilizada fue: (“Diabetic Retinopathy/epidemiology”[Mesh] OR “Diabetic Retinopathy/pathology”[Mesh] OR “Diabetic Retinopathy/physiopathology”[Mesh] OR “Diabetic Retinopathy/prevention and control”[Mesh]) AND “Risk Factors”[Mesh] para las dos bases de datos. Se incluyeron palabras clave *factores de riesgo*, *diabetes* y *retinopatía* (figura 1).

**Figura 1.** Diagrama de flujo para la selección de artículos.



Fuente: elaboración propia

## Selección de estudios

Se incluyeron estudios analíticos tipo cohorte, y casos y controles los cuales evaluaron factores modificables y no modificables, asociados a retinopatía diabética. La información extraída fue clasificada en una tabla por autor, año, país, periodo de tiempo del estudio, tamaño de muestra, edad y factores asociados a la RD en diabetes *mellitus* tipo I (Tabla 1).

Cinco investigadores realizaron de forma independiente la revisión inicial de títulos y exámenes. Los desacuerdos para la inclusión de los artículos fueron resueltos por consenso. Los artículos duplicados fueron eliminados, así como aquellos que no cumplían con los criterios de elegibilidad.

Se realizó la evaluación de calidad con la escala Newcastle-Ottawa aplicando el cuestionario según el tipo de estudio (casos y controles, o cohorte). Cada uno de los ítems fue valorado por los investigadores con una puntuación máxima de 8, la cual equivalía a la totalidad de preguntas establecidas en el instrumento.

**Tabla 1.** Características de los estudios de cohorte

Autor y año	País	Tiempo	Muestra	Edad	Factores asociados	Medida de asociación (RR-HR)	Evaluación de calidad
<a href="#">Bulum et al.</a> (8),2017.	Croacia	41 meses	103	33 a 44 años	Colesterol sérico total Duración de la diabetes HbA1c	RR 1,519 [1,27-1,91] RR 0,913 [0,85-0,97] RR 1,80 [1,11-2,92]	7/8
<a href="#">Rudnisky et al.</a> (11),2017.	Canadá	10 años	980	58 años	HbA1c	HR 1,42 [1,27-1,59]	6/8



<a href="#">Forga L1</a> (12),2016.	España	23 años	989	0 a 45 años	La edad del inicio y duración de la diabetes DBP (por 10 mmHg) HDL (por 10 mg / dl) HbA1c	10-14 años HR 2,57 [1,15-5,76] 15-29 años HR 3,04 [1,44-6,47] 30-44 años HR 3,35 [1,49-7,56] ≥ 45 años HR 3,78 [1,37-10,41] HR años 1,55 [1,26-1,91] HR 0,77 [0,68-0,8] HR > 9 % 2,56 [1,38-4,75]	6/8
Gordin <i>et al.</i> (14), 2013.	Finlandia	16 años	158	> 25 años	HTA inducida por el embarazo	HR 3,5 [1,1-11,8]	6/8
Rudnisky <i>et al.</i> (15), 2012.	Canadá	20 años	980	> 45 años	Hemoglobina glicosilada Presión arterial sistólica	HR 1,42 [1,27-1,59] HR 1,24 [1,06-1,45]	7/8
Romero-Aroca <i>et al.</i> (16), 2011.	España	10 años	334	< 30 años	Hipertensión arterial Duración de la diabetes Niveles de HbA1c	3,31 [1,62-6,752] 8,90 [4,828-17,38] 4,00 [1,912-8,39]	6/8

**Nota:** DBP: gen implicado en la producción y secreción de insulina; HbA1c: hemoglobina glicosilada (mmol/mol); BP: *blood pressure*, para referirse a la presión sistólica en sangre; IMC: índice de masa corporal.

Fuente: elaboración propia

## RESULTADOS

Se identificaron 9 estudios en participantes provenientes de América del Norte, Europa, Oceanía y África, con 7989 sujetos en edades entre 0 a 87 años, con seguimientos entre 1 a 27 años. Se incluyeron artículos de tipo observacional analítico identificando (6 artículos) prospectivos y (3 artículos) retrospectivos. Los factores asociados a RD en población con diabetes *mellitus* tipo I fueron dislipidemia, control glucémico, hipertensión arterial, edad y duración de la diabetes, tabaquismo, IMC, hemoglobina glicosilada (HbA1) y tratamiento antihipertensivo (Tabla 2).



**Tabla 2.** Características de los estudios de casos y controles

Autor y año	País	Tiempo	Muestra	Edad	Factores asociados	Medida de asociación (OR)	Evaluación de calidad
<a href="#">Warwick et al. (9), 2017.</a>	Reino Unido	27 años	464	9 a 26 años	Duración de la diabetes Tratamiento antihipertensivo	OR 1,07 [1,02-1,11] OR 6,87 [2,03-23,3]	7/8
<a href="#">Tyrberg et al. (10), 2017.</a>	Suecia	1 año	794	15 a 34 años	Tabaquismo IMC HbA1c	OR 2,86 [1,12-7,31] OR 1,20 [1,04-1,40] OR 2,50 [1,64-3,80]	5/7
<a href="#">Cleland et al. (13), 2016.</a>	Tanzania	4 años	3187	20 a 80 años	Duración de la diabetes Glicemia	6-10 años OR 2,29 [1,83-2,86] 11-15 años OR 3,94 [3,05-5,09] 16-20 años OR 7,57 [5,40-10,63] 20 años OR 8,05 [5,55-11,67] OR 1,04 [1,03-1,06]	7/8

Fuente: elaboración propia

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue identificar factores de riesgo modificables y no modificables en individuos con retinopatía diabética. Los factores de riesgo modificables identificados fueron el control glucémico deficiente, como lo refleja un incremento en la hemoglobina glicada, hipertensión e hiperlipidemia e incremento del IMC.

La duración de la diabetes juega un papel importante en el riesgo de RD. Forga *et al.* han demostrado que pacientes jóvenes diabéticos con tiempo de inicio de la enfermedad menor a 5 años no presentan cambios significativos en la retina. Por su parte, en los pacientes adultos de 45 años y menores que han tenido tiempo de duración de diabetes inferior a 15 años de seguimiento, se ha reportado una mayor incidencia de RD, lo cual aumenta el riesgo hasta 12 veces (13,14).



Se ha encontrado que la carga glucémica es un predictivo para el desarrollo de la RD. Considerando valores normales ( $HbA1c$ )  $< 6,5\%$  ( $48\text{mmol/mol}$ ), estos niveles de hemoglobina glicada se pueden ver afectados según la dieta que se tenga en carbohidratos, el estudio de la diabetes y la edad del paciente (17). En este mismo sentido, las cifras controladas reducen el riesgo de progresión de RD.

La progresión de esta enfermedad se mide a través del control de la agudeza visual y la necesidad de realizar fotocoagulación láser. Este efecto favorable continúa dándose luego del control intensivo de la glucemia y demuestra un mayor efecto en la diabetes tipo I, con una reducción del riesgo hasta del  $39\%$  (10).

De igual manera, el control estricto de la presión arterial determina un factor importante en la incidencia y progresión de la RD. Se ha documentado una reducción del  $34\%$  en la progresión de la enfermedad, una disminución del  $47\%$  en el deterioro visual y un decrecimiento del  $35\%$  con la fotocoagulación láser; estos porcentajes se han identificado cuando se ha mantenido un estricto control de las cifras tensionales (10). Finalmente, la presión arterial sistólica (PAS) cuenta con mayor relevancia clínica, por ser un predictor de la incidencia de la RD; sin embargo, el rango óptimo para prevenir la progresión aún es incierto (18).

Se han indicado asociaciones entre el nivel de triglicéridos y la presencia de RD, y una relación entre la lipoproteína de baja densidad y el edema macular diabético (11). El mecanismo por el cual se asocia la progresión de la retinopatía diabética con el nivel de triglicéridos se explica a través del aumento de la viscosidad en sangre y las alteraciones en el sistema fibrinolítico, pues estos generan exudados duros (19). Además, se cree que los triglicéridos se incorporan en la membrana celular y causan una fuga de los componentes plasmáticos de la retina (19).

Por otra parte, la microalbuminuria son pequeñas cantidades de albúmina, una proteína abundante en el plasma sanguíneo, que se encuentran en la orina. Cuando aquella se encuentra por fuera de sus valores normales da muestra de un problema renal incipiente, generalmente causado por diabetes. Bertelsen *et al.* encontraron que existe el doble de riesgo de desarrollar RD en personas con microalbuminuria fuera de los valores normales ( $30$  a  $300\text{ mg}/24$  horas) y sugieren que incluso bajos niveles de la proteína en la orina pudrían ser también predictores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad (20).





Publicaciones recientes sustentan que los componentes del síndrome metabólico (MetS), los cuales incluyen la presencia simultánea de trastornos como hipertensión arterial, hiperglucemia, aumento en el IMC y dislipidemias, tienen un mayor impacto sobre enfermedades macrovasculares. De esta manera, cobra mayor relevancia el estudio individual de cada uno de los componentes del síndrome metabólico para establecer la asociación con patologías microvasculares retinianas (18). Sin embargo, es importante, además de la relación con las comorbilidades mencionadas, tener en cuenta la presencia de uno o varios componentes presentes en el individuo, que puede demostrar un riesgo hasta de 4,4 veces mayor de desarrollar DR en pacientes con MetS, que vinculan todos ellos (12).

Mientras tanto, los factores no modificables incluyen el sexo masculino, la pubertad y el embarazo, en el cual hay dos veces más posibilidades de desarrollar RD (19) y mayores compromisos vasculares desde el tercer trimestre hasta 12 meses después del embarazo (21). En concordancia con la demás población diabética no embarazada, el control glucémico es un determinante para la aparición de la RD. No obstante, se ha identificado que cambios bruscos hacia la normoglucemia pueden acelerar la patología microvascular y empeorar el pronóstico visual (21). A su vez, la preeclampsia, entendida como la hipertensión a partir de las 20 semanas de gestación puede amenazar la visión hasta en el 50 % de las mujeres gestantes. (22)

## CONCLUSIONES

En general la hiperglucemia, la dislipidemia y la hipertensión se combinan con la duración de la diabetes para definir la fisiopatología que subyace a la retinopatía diabética. De esta manera, el adecuado y equilibrado control glucémico y de la presión arterial comporta la medida más relevante para reducir el riesgo en la progresión de la enfermedad microvascular retinal.

## REFERENCIAS

1. Muñoz de Escalona-Rojas JE, Quereda-Castañeda A, García-García O. Actualización de la retinopatía diabética para médicos de atención primaria: hacia una mejora de la medicina telemática. *Semergen*. 2016;42(42):172-6. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2015.06.006>
2. Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31:23-34.



3. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016;44(4):260-77.
4. Godínez SA, Marmolejo GE, Márquez E, Siordia JJ, Baeza R. La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2002;10(3):121-7.
5. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet.* 1991;337(8738):382-6.
6. Carrasco F, Galgani J. Etiopatogenia de la obesidad. *Revista Médica de Clínica Las Condes.* 2012;23(2):116-205. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70289-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70289-4)
7. Raman R, Gella L, Srinivasan S, Sharma T. Diabetic retinopathy: An epidemic at home and around the world. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(1):69-75. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.178150>.
8. Bulum T, Tomić M, Duvnjak L. Total Serum Cholesterol Increases Risk for Development and Progression of Nonproliferative Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes Without Therapeutic Intervention: Prospective, Observational Study. *Arch Med Res* 2017;48(5):467-71. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2017.10.003>
9. Warwick AN, Brooks AP, Osmond C, Krishnan R. Prevalence of referable, sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes and its relationship to diabetes duration and systemic risk factors. *Eye (Lond).* 2017;31(2):333-41. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.294>
10. Tyrberg M, Nyström L, Arnqvist HJ, Bolinder J, Gudbjörnsdóttir S, Landin-Olsson M, et al. Overweight, hyperglycemia and tobacco use are modifiable risk factors for onset of retinopathy 9 and 17 years after the diagnosis of diabetes - A retrospective observational nation-wide cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;133:21-9. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.08.009>.
11. Rudnisky CJ, Wong BK, Virani H, Tennant MT. Risk factors for progression of diabetic retinopathy in Alberta First Nations communities. *Can J of Ophthalmol.* 2017;52 Suppl 1:S19-S29. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2017.09.023>
12. Forga L, Goñi MJ, Ibáñez B, Cambra K, García-Mouriz M, Iriarte A. Influence of age at diagnosis and time-dependent risk factors on the development of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Res.* 2016;2016:9898309. <https://doi.org/10.1155/2016/9898309>.
13. Cleland CR, Burton MJ, Hall C, Hall A, Courtright P, Makupa WU, et al. Diabetic retinopathy in Tanzania: prevalence and risk factors at entry into a regional screening programme. *Trop Med Int Health.* 2016;21(3):417-26. <https://doi.org/10.1111/tmi.12652>
14. Gordin D, Kaaja R, Forsblom C, Hiilesmaa V, Teramo K, Groop P. Pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension are associated with severe diabetic retinopathy in type 1 diabetes later in life. *Acta Diabetol.* 2013;50(5):781-7. <https://doi.org/10.1007/s00592-012-0415-0>



15. Rudnisky CJ, Wong BK, Virani H, Tennant MT. Risk factors for progression of diabetic retinopathy in Alberta First Nations communities. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012; 47:365–375.
16. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Fernández-Ballart J, Plana-Gil N, Soler-Lluis N, Méndez-Marín I, et al. Ten-year incidence of diabetic retinopathy and macular edema. Risk factors in a sample of people with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94(1):126-32. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.07.004>
17. Intramed. *Diabetes Care*, Nueva guía 2019 sobre diabetes (ADA) 2018 [internet]. Publicado el 19 de diciembre de 2018. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=93549>. [Consultado el 28 de marzo de 2020].
18. Ometto G, Assheton P, Calivá F, Chudzik P, Al-Diri B, Hunter A, et al. Spatial distribution of early red lesions is a risk factor for development of vision-threatening diabetic retinopathy. *Diabetologia*. 2017;60(12):2361-7. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4424-y>.
19. Scanlon PH, Stratton IM, Bachmann MO, Jones C, Leese GP; Four Nations Diabetic Retinopathy Screening Study Group. Risk of diabetic retinopathy at first screen in children at 12 and 13 years of age. *Diabet Med*. 2016 Dec;33(12):1655-1658. doi: 10.1111/dme.13263. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27646856; PMCID: PMC5434868.
20. Bertelsen G, Peto T, Lindekleiv H, Schirmer H, Solbu MD, Toft I, Sjølie AK, Njølstad I. Tromsø eye study: prevalence and risk factors of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(8):716-21. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02542.x>
21. Salardi S, Porta M, Maltoni G, Cerutti F, Rovere S, Iafusco D, et al. Ketoacidosis at diagnosis in childhood-onset diabetes and the risk of retinopathy 20 years later. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):55-60. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.10.009>
22. Mowatt L. Diabetic retinopathy and its risk factors at the University Hospital in Jamaica. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20(4):321-6. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.120017>

