

Factores de riesgo en el desarrollo de la retinopatía diabética

Risk factors in the development of diabetic retinopathy

Arianna Hernández Pérez^I; Oslay Mijail Tirado Martínez^I; María del Carmen Rivas Canino^{II}; Manuel Licea Puig^{III}; Juana Elvira Maciquez Rodríguez^{IV}

^IEspecialista de I Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Oftalmología. Instructora. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar y Consultante. Investigador Titular y de Mérito. Centro de Atención al Diabético. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Oftalmología. Instructora. Centro de Atención al Diabético. La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los factores de riesgo que favorecen la aparición de la retinopatía diabética.

MÉTODOS: Se efectuó un estudio observacional analítico de tipo caso-control en 153 diabéticos atendidos consecutivamente en el Centro de Atención al Diabético, entre julio y diciembre del año 2008. Se estudiaron: edad, sexo, color de piel, consumo de alcohol, hábito de fumar, tipo de diabetes mellitus, tratamiento y evolución, tipo de retinopatía diabética, factores sistémicos y oculares asociados. Se aplicó *Odds Ratio* para valorar la influencia de factores de riesgo en probabilidad de aparición de la complicación.

RESULTADOS: Predominaron los diabéticos tipo 2 (72,5 % en grupo estudio y 79,4 % en grupo control), la retinopatía diabética no proliferativa moderada (31,4 %), las mujeres (70,6 % en grupo estudio y 61,8 % en grupo control) mayores de 40 años y piel blanca. La hipertensión arterial (OR= 2,83, p= 0,003) se presentó en 52,9 y 28,4 %, respectivamente. En el grupo estudio, el 43,1 % eran fumadores (OR= 2,76, p= 0,005) y el 72,5 % tenían más de 15 años de evolución de la diabetes (OR= 17,91, p= 0,000) mientras 62,8 % del grupo control llevaban entre 5 y 15 años de diabéticos. Resultaron significativos el antecedente de oclusión venosa retiniana (OR=

4,92, $p= 0,001$), cirugía de catarata ($OR= 2,85$, $p= 0,012$), cicatriz coriorretiniana ($OR= 0,12$, $p= 0,015$) y glaucoma primario de ángulo abierto ($OR= 0,18$, $p=0,013$).

CONCLUSIONES: Los factores de riesgo asociados fueron: tiempo de evolución de la diabetes mellitus en pacientes con tiempo de evolución de la enfermedad mayor de 15 años, la hipertensión arterial, el hábito de fumar, antecedentes de cirugía de catarata y oclusiones venosas. El glaucoma primario de ángulo abierto y cicatrices coriorretinianas parecen ser factores protectores significativos.

Palabras clave: Retinopatía diabética, factores de riesgo, diabetes mellitus, epidemiología.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify the risk factors favoring the appearance of the diabetic retinopathy.

METHODS: A case-control, analytical and observational study was conducted in 153 diabetic patients seen in the Diabetes Care Center from July to December, 2008. Variables included: age, sex, skin color, alcohol consumption, smoking, type of diabetes mellitus, treatment and evolution type of diabetic retinopathy, associated systemic and ocular factors. Odds Ratio was applied to assess the influence of risk factors on probability of appearance of the complication.

RESULTS: There was predominance of type 2 diabetes (72.5 % in study group and 79.4% in control group), moderate non-proliferative diabetic retinopathy (31.4 %), women (70.6 %) in study group and 61.8 % in control group, over 40 years old and white skin. High blood pressure ($OR = 2.83$, $p = 0.003$) was present in the 52.9 and 28.4 %, respectively. In the study group, the 43.1 % were smokers ($OR = 2.76$, $p= 0.005$) and the 72.5 % had more than 15 years of evolution of diabetes ($OR= 17.91$, $p= 0.000$) whereas the 62,8 % of control group had 5 and 15 years to be diabetic. The retinal occlusion background ($OR - 4.92$, $p= 0.001$), cataract's surgery ($OR= 2.85$, $p= 0.012$), chorioretinal scar ($OR= 0.12$, $p = 0.015$) and open angle primary glaucoma ($OR= 0.18$, $p= 0.013$).

CONCLUSIONS: The associated risk factors were: evolution of the diabetes mellitus bigger than 15 years, arterial hypertension, smoking habit, antecedents of cataracts surgery and vein occlusions. Primary open angle glaucoma and corioretinal scars seem to be protective significant factors.

Key words: Diabetic retinopathy, risk factors, diabetes mellitus, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome endocrino metabólico que cursa con complicaciones macrovasculares, microvasculares y neuropáticas. La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más común (50 %), que puede presentarse en todos los tipos de DM y constituye la primera causa de ceguera en personas entre 20 y 74 años de edad.¹⁻³

La historia natural, diagnóstico y tratamiento de la RD se basan en los resultados de los principales estudios multicéntricos realizados en Estados Unidos de América e

Inglaterra, los cuales constituyen un marco de referencia obligado para estudiar los factores de riesgo que inciden en esta patología.^{1,4-6} Son múltiples los factores de riesgo que se invocan y otros que previenen o retardan la aparición de complicaciones retinianas en los diabéticos.

El tiempo de evolución se considera el factor más importante relacionado con la gravedad y la prevalencia de la RD.^{1,7,8} En los diabéticos tipo 1, la retinopatía se presenta en el 98 % de los pacientes con 15 o más años de evolución y en el 2 % de los que tienen menos de dos años con la enfermedad. La retinopatía diabética proliferativa (RDP) no aparece en los cinco primeros años, pero está presente en el 56 % en aquellos con más de 20 años de evolución.⁷ A los 15 años o más de evolución de la enfermedad, es mayor el riesgo en adultos insulino dependientes (85 %) que en no insulino dependientes (58 %); sin embargo, es mucho menor que en los diabéticos juveniles.⁷

La prevalencia e incidencia de la RD aumenta por un mal control mantenido de la glucemia.^{1,9} Las cifras elevadas de glucosa en sangre se consideran el segundo factor de riesgo más importante, pues lesiona directamente la membrana basal de los vasos de la microcirculación, además de incrementar la glucosilación no enzimática de las proteínas.⁷ El tipo de tratamiento constituye otro factor de riesgo a tener en cuenta, al aumentar la progresión a formas más graves entre aquellos que no usan tratamiento intensivo con insulina.¹⁰

Se ha sugerido la influencia de factores demográficos^{11,12} y genéticos¹³ en la aparición de la RD. Varios factores de crecimiento se relacionan con la aparición y progresión de la RD. Entre los más importantes se señalan el *Basic fibroblastic growth factor*, *Transforming growth factor-beta*, *Platelet derived growth factor*, *Insulinlike growth factor*, *Epidermal growth factor*, *Growth hormone*, *Angiotensin 1, 2, 3* y *Endotelin-1*.^{12,14}

El trasplante de riñón y de páncreas en los diabéticos tipo 1, según algunos autores, acelera la RD mientras que otros plantean que regresa o se estabiliza en el 90 % de los casos.¹⁵ Existen evidencias claras de la relación entre el mal control de la presión arterial y la aparición de la RD.¹⁶⁻¹⁷ Se recomienda en diabéticos hipertensos el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), pues disminuye la incidencia de nefropatía diabética y es posible que también sean beneficiosos para evitar la progresión de la retinopatía.^{4,18} La nefropatía diabética provoca alteraciones bioquímicas, fisiológicas y hematológicas que favorecen el desarrollo de la RD.¹⁹ Algunos estudios demuestran el efecto adverso del hábito de fumar sobre la RD, sobre todo por la hipoxia retiniana que produce.^{1,20}

El consumo de alcohol se ha relacionado con la disminución de retinopatía en diabéticos tipo 1, lo cual puede ser explicado por el aumento de los niveles séricos de la lipoproteína de alta densidad, la disminución de la agregación plaquetaria y de los niveles séricos de fibrinógeno.^{1,21} Se ha demostrado una relación entre la elevación del colesterol y de los triglicéridos con el desarrollo de exudados duros y el progreso de la RD.^{4,22,23} También se relacionan con la RD el tipo de dieta, la aterosclerosis de las arterias carótida interna y oftálmica, la anemia ferropénica, el nivel educacional, la ocupación, la actividad física, la diabulimia en mujeres jóvenes con DM tipo 1 y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).¹

El glaucoma crónico de ángulo abierto protege de la RD, y puede estar relacionado con la disminución del consumo de oxígeno por la degeneración y apoptosis de las células ganglionares.²⁴ El ojo con cicatriz coriorretiniana experimenta cierta protección, lo cual conduce al uso de la fotocoagulación para el tratamiento y para evitar la progresión de la RD.¹

No se conoce la razón por la que la miopía no protege al ojo de la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP), pero sí está comprobado su efecto protector, lo que evita el desarrollo de la RDP. Es posible que la elongación del ojo, la deformación del polo posterior, el adelgazamiento consecuente y la disminución del flujo sanguíneo produzcan un aumento de la difusión del oxígeno y disminuya la tendencia a la neovascularización.¹

Se han invocado otros factores que favorecen el desarrollo de la complicación, como son la atrofia óptica, la retinosis pigmentaria, la oclusión de la arteria central de la retina, las inflamaciones oculares y la cirugía intraocular, específicamente la de cataratas. Algunos investigadores consideran como factores indeterminados a la sickleemia y a las oclusiones venosas retinianas.²⁵

Resulta de gran importancia la prevención de la ceguera por RD, por la discapacidad que genera y la cantidad de años de vida potencialmente perdidos, además por constituir un verdadero problema social de salud. Es por eso que nos propusimos caracterizar los factores de riesgo asociados a la presencia de la RD en los pacientes atendidos en el Centro de Atención al Diabético, entre julio y diciembre del año 2008, y asociar los factores de riesgo con la presencia de la enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de tipo caso-control, en el Centro de Atención al Diabético adscrito al Instituto Nacional de Endocrinología de Cuba, entre los meses de julio y diciembre del año 2008. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con DM atendidos consecutivamente en dicha institución (279 pacientes). Las muestras no probabilísticas en relación 2:1, con doble cantidad de controles, las formaron los pacientes que acudieron a las consultas de endocrinología y oftalmología, de manera consecutiva, en el periodo de tiempo en que se realizó la investigación:

Grupo estudio (n= 51): se incluyeron los pacientes con diagnóstico confirmado de DM tipos 1 o 2 y presencia de signos de RD.²⁶

Grupo control (n= 102): se incluyeron los pacientes con diagnóstico confirmado de DM tipos 1 o 2 y ausencia de signos de RD.²⁶

Se excluyeron aquellos con diagnóstico no confirmado de DM, con diabetes gestacional o con "otros tipos específicos" de diabetes, así como los que portaban enfermedad ocular o sistémica descompensada, tenían alguna complicación aguda de la DM u opacidad de los medios que impidieran el examen del fondo de ojo.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, color de la piel, consumo de alcohol, hábito de fumar, tiempo de evolución y tipo de tratamiento de la DM, tipo de RD, obesidad, antecedentes de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, glaucoma crónico de ángulo abierto, miopía, cicatrices coriorretinianas, oclusión arterial o venosa retiniana y cirugía de catarata previa.

A cada paciente con criterios de inclusión se le solicitó consentimiento informado y se le tomaron datos generales para su identificación, los antecedentes patológicos personales y sus hábitos tóxicos. Se realizó examen clínico que incluyó medición de peso (Kg) y talla (cm). Además se efectuó el examen oftalmológico del segmento anterior (sin dilatar) y del segmento posterior (dilatado con tropicamida al 2 %), con

el uso del oftalmoscopio indirecto Heine Omega 180 con lente esférica de 20 dioptrías, lámpara de hendidura Carl Zeiss con lente de contacto Goldmann y de no contacto de 90 dioptrías para realizar biomicroscopia de polo posterior.

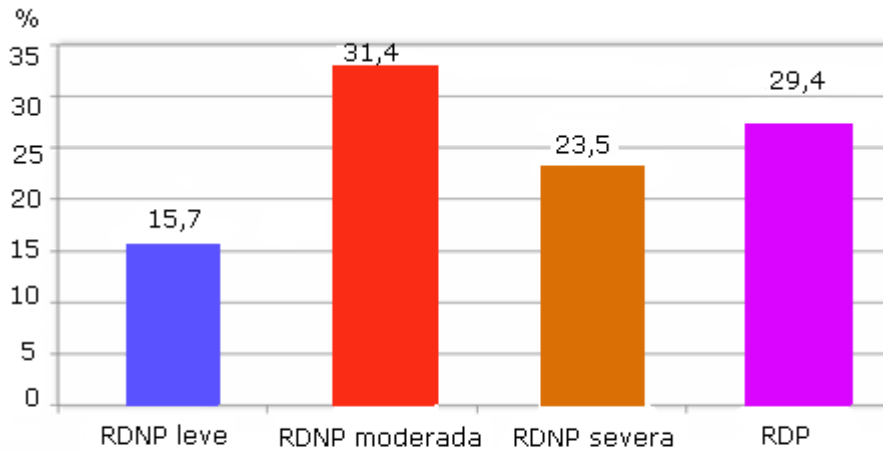
Se determinó la presencia o no de RD mediante la clasificación clínica internacional.²⁷ Se clasificó la RD por pacientes y no por ojos, tomando como referencia el ojo que estuviera en el peor estadio. El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: $IMC = \text{peso corporal (Kg)} / [\text{talla (m)}]^2$. Se consideró la clasificación de la OMS,²⁸ y se valoraron como obesos aquellos pacientes con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Se definió como fumador al paciente que fumaba más de 1 cigarro o tabaco al día de forma habitual y como consumidor de bebidas alcohólicas a aquel que consumió alcohol más de tres veces a la semana en cantidades mayores que $\frac{1}{4}$ de botella de ron, 1 botella de vino o 5 medias botellas de cerveza de baja graduación, y alcanzaran más de 12 estados de embriaguez ligera al año.²⁹ Todos los exámenes oftalmológicos fueron realizados por el mismo observador (AHP).

La información se descargó en hojas de cálculo de Microsoft Excel y fueron procesadas por medio del paquete estadístico SPSS v.15. (SPSS Inc. Chicago, IL. 2006). Se cuantificó el riesgo al comparar la frecuencia de exposición de los casos y los controles para cada variable a través del *Odds Ratio* (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se evaluó la significación estadística mediante la prueba chi cuadrado ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Predominaron los pacientes con DM tipo 2 (72,5 % en el grupo estudio y 79,4 % en el grupo control). Se apreció superioridad numérica del sexo femenino tanto en el grupo estudio (70,6 %) como en el grupo control (61,8 %). La mayor prevalencia en cuanto a edad se encontró en los pacientes mayores de 40 años, y fue mayor aún en las edades comprendidas entre 40 y 59 años. Las personas de piel blanca resultaron ser la mayoría, tanto los incluidos en el grupo estudio (52,9 %) como los del grupo control (61,8 %).

En el estudio participaron 102 pacientes sin alteraciones fundoscópicas sugestivas de RD. De los 51 pacientes con RD, 31,4 % presentaron hallazgos compatibles con una RDNP moderada, seguido de 29,4 % con RDP y solo ocho pacientes (15,7 %) tenían la complicación en el estadio leve (fig. 1).



RDNP: retinopatía diabética no proliferativa.
RDP: retinopatía diabética proliferativa.

Fig. 1. Distribución de pacientes según tipo de retinopatía diabética.

Se constató que los pacientes incluidos en el grupo control presentaron menor cantidad de factores de riesgo sistémicos que los del grupo estudio. No obstante, en ambos grupos la HTA, el hábito de fumar y la dislipidemia constituyeron los principales factores de riesgo encontrados, pero sobresale el predominio en los pacientes con RD, de los cuales 52,9 % padecían de HTA y 43,1 % presentaban hábito de fumar (fig. 2).

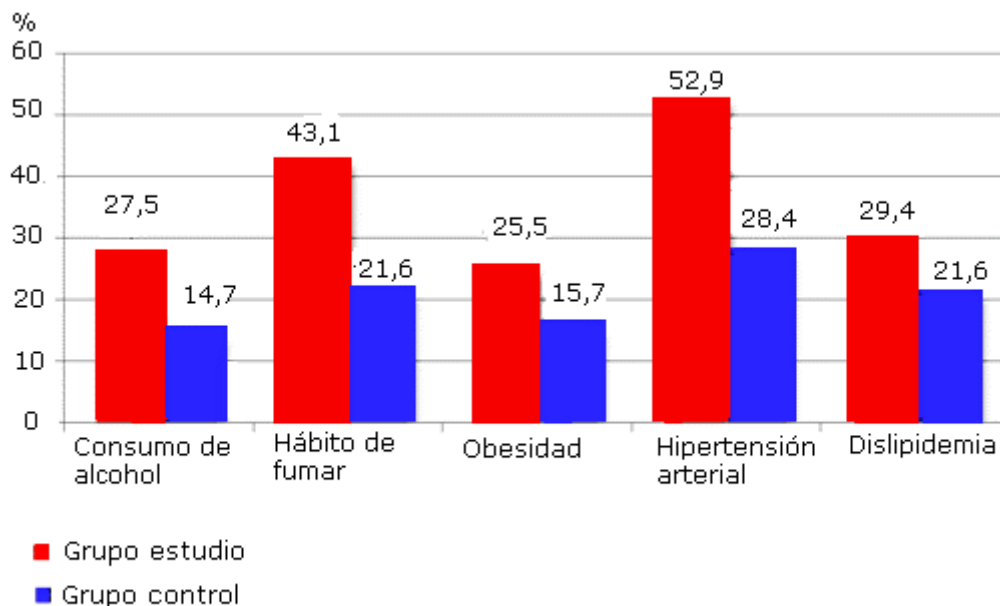


Fig. 2. Distribución de pacientes según factores de riesgo sistémicos y grupo.

La mayoría de los pacientes del grupo estudio (72,5 %) tenían la enfermedad con más de 15 años de evolución, mientras que 64 de los controles (62,8 %), llevaban entre 5 y 15 años padeciendo de diabetes (fig. 3).

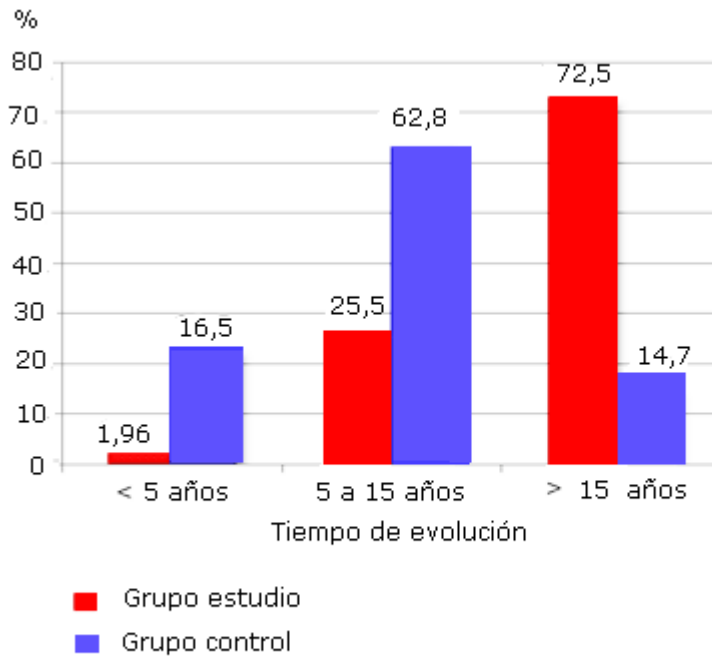


Fig. 3. Distribución de pacientes según tiempo de evolución y grupo.

Se confirmó que 15 pacientes del grupo estudio fueron operados de cataratas (29,4 %) y 12 de los casos tuvieron una oclusión venosa retiniana. En el grupo control lo más significativo fue la presencia de miopía en 20 pacientes (19,6 %) y el antecedente de glaucoma crónico de ángulo abierto (18,6 %).

En la tabla se presentan los valores de *Odds Ratio* y el intervalo de confianza con un 95 % de confiabilidad para cada uno de los factores que resultaron ser de riesgo o protectores en la aparición de la RD.

Tabla. Comportamiento estadístico de los factores asociados a la retinopatía diabética

Factores asociados	Odds Ratio	Intervalo de confianza	χ^2	Valor p
Hábito de fumar	2,76	1,25 - 6,10	7,67	0,0056155
Hipertensión arterial	2,83	1,33 - 6,05	8,74	0,0031054
Glaucoma primario de ángulo abierto	0,18	0,03 - 0,85	6,17	0,0130020
Oclusión venosa	4,92	1,59 - 16,01	10,13	0,0014561
Cicatrices coriorretinianas	0,12	0,01 - 0,88	5,86	0,0154933
Cirugía de catarata	2,85	1,14 - 7,16	6,28	0,0122424
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus	17,91	7,11 - 46,39	54,06	0,0000000

El tiempo de evolución de la DM, el hábito de fumar, el antecedente personal de HTA, la oclusión venosa retiniana y la cirugía de catarata fueron factores que tuvieron un OR mayor de 1, lo cual fue estadísticamente significativo, ya que la p en todos los casos resultó menor de 0,05. Sin embargo, el análisis estadístico de los pacientes

diabéticos con glaucoma primario de ángulo abierto y los que presentaban algún tipo de cicatriz coriorretiniana resultó en un OR de 0,18 y 0,12 respectivamente.

El consumo de alcohol, la obesidad, la dislipidemia, la miopía, el antecedente de oclusión arterial retiniana, el sexo, el color de la piel y el tipo de tratamiento no fueron significativos para la aparición de la RD en la muestra estudiada.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio hubo un total de 35 diabéticos tipo 1 para el 22,9 % y los diabéticos tipo 2 representaron el 77,1 %, lo cual no se corresponde con la mayoría de la literatura revisada, ya que el estudio se realizó en el Centro de Atención al Diabético, donde se sigue por consulta un gran número de diabéticos tipo 1, y varios fueron incluidos en la serie al azar de los 153 pacientes estudiados. *Crespo* y otros³⁰, así como *Sigler*³¹ se refieren a una prevalencia de diabéticos tipo 2 entre el 90 y el 95 %. Sin embargo, otros investigadores han obtenido resultados similares al hallado en nuestro estudio.^{32,33}

La elevada prevalencia de personas con RDP y de las formas no proliferativas más severas en nuestra investigación, pudo responder a la gran cantidad de factores de riesgo presentes en estos pacientes y, en especial, a que la mayoría llevaban muchos años con la DM. *Al-Shammari* y otros³⁴ describen una prevalencia del 25,6 % de RDNP leve y de 12,8 % de RDP.

Algunos autores plantean que la edad, sexo y color de la piel, no influyen de manera directa en la RD.^{1,35} En esta investigación se apreció un predominio de pacientes diabéticas femeninas, con o sin complicación retiniana, lo que quizás esté relacionado con un mayor número de féminas en la población diabética y en general de Cuba, lo cual coincide con los hallazgos de diferentes estudios.^{29,36} Algunos autores han encontrado una mayor frecuencia de la RD y mayor tendencia a la progresión a las formas proliferativas en los hombres.^{1,8,10,17} La prevalencia y severidad de la RD aumenta con la edad y la duración de la DM.^{10,29,34,37,38} Con respecto al color de la piel, nuestro trabajo mostró un predominio de las personas de piel blanca, seguido de las de piel negra y mestiza. Sin embargo, otros autores sugieren que los pacientes con DM tipo 2 y color de piel negro pueden tener formas más graves de RD que los de origen caucásiano.^{9,39}

Los pacientes incluidos en el grupo control presentaron menor cantidad de factores de riesgo sistémicos que los del grupo estudio, donde la HTA, el hábito de fumar y la dislipidemia fueron los principales factores hallados. La influencia del consumo de tabaco sobre la aparición de la RD es discutida. La mayoría de los estudios epidemiológicos no muestran relación entre el tabaquismo y la RD.⁸ Sin embargo, otros identifican al tabaquismo como un factor de riesgo de RD.^{21,23,40,41}

Algunos autores han demostrado una elevada prevalencia de la obesidad en los pacientes con RD, lo que coincide con nuestras observaciones.^{8,24,30} Sin embargo, otros investigadores señalan que no hay asociación entre el índice de masa corporal y la RD.⁴²

El principal factor de riesgo sistémico hallado por *Lim* y otros⁴³ es la HTA (52,6 %), lo cual se asemeja a los resultados de nuestro trabajo y de otros investigadores.^{16,23,29,30,34}

En nuestro estudio, la dislipidemia no presentó una elevada frecuencia, lo cual corresponde con otros autores.⁴⁴ Sin embargo, hay otros que demuestran una alta relación de los niveles de colesterol con la presencia de exudados duros en retina y la aparición/progresión de la RD.^{4,14,40}

En la investigación se encontró que el 22,5 % de los diabéticos del grupo control tenían menos de 5 años de evolución, el 62,8 % estaban entre 5 y 15 años y el 14,7 % llevaba más de 15 años con ese padecimiento. Los pacientes que ya tenían RD fueron diagnosticados como diabéticos en su mayoría (72,5 %) hacía más de 15 años, lo cual nos ratifica a simple vista la importancia que debemos concederle a este factor en el desarrollo de la RD. Los estudios más significativos demuestran que existe una relación entre la incidencia de RD y el tiempo de evolución de la DM; cuanto mayor es el tiempo de duración de la DM, mayores son las posibilidades de presentar algún grado de RD.^{10,29-35,45}

En varios estudios se ha confirmado la presencia de factores oculares relacionados o no con el desarrollo de RD.⁴² En nuestra investigación se demostró que los pacientes diabéticos que eran fumadores o que padecían de HTA tenían 2,8 veces más riesgo de presentar la complicación microvascular retiniana en relación con los que no lo eran. Los pacientes a quienes se les extrajo su catarata tenían un riesgo 2,85 veces mayor de presentar RD que los que no habían sido intervenidos quirúrgicamente. Los que tenían antecedentes de oclusión venosa retiniana poseían casi 5 veces más probabilidades de tener una RD que aquellos sin vasculopatía de este tipo. Resultó más probable casi 17,9 veces la aparición de RD en aquel paciente con más de 15 años de evolución de la DM. Sin embargo, los pacientes diabéticos con glaucoma crónico simple o cicatrices coriorretinianas tenían muy pocas probabilidades de desarrollar una RD.

Licea y otros³⁴ concluyen que la mayor edad, el tiempo de evolución prolongado y la HTA son factores que se asocian con la presencia y severidad de la RD. Sin embargo, no encuentran diferencias estadísticamente significativas al comparar los pacientes con o sin RD en relación con el IMC, el sexo y el hábito de fumar.

La identificación de esos factores de riesgo, el diagnóstico temprano del síndrome diabético y la adecuada educación y tratamiento diabetológico integral, así como la detección precoz de microangiopatías, su oportuno tratamiento y precisa rehabilitación, nos pone en una condición superior para prevenir la ceguera por RD y, por tanto, todas las alteraciones biológicas, psicológicas y sociales que se derivan de esta.

Se concluye que los factores demográficos no constituyen riesgo para la aparición de la RD; sin embargo, los factores sistémicos y oculares asociados resultan predominantes en los pacientes con la complicación retiniana, además de que existe un efecto causal altamente significativo en la aparición de la RD dado por un mayor tiempo de evolución de la diabetes, el antecedente de HTA, el tabaquismo, así como las oclusiones venosas retinianas y la cirugía de catarata. La magnitud del riesgo oscila según cada factor. El glaucoma primario de ángulo abierto y la presencia de cicatrices coriorretinianas en los pacientes diabéticos parece generar un efecto protector significativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonafonte S, García Ch. Retinopatía diabética. Madrid: Elsevier; 2006.

2. Marshall SM, Flyvbjerg A. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BMJ*. 2006;333:475-80 [consultado: 2 de septiembre de 2009]. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/333/7566/475>
3. Pareja A, Serrano MA, Marrero MD, Abraides VM, Reyes MA, Cabrera F, et al. Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009;84(9):429-50 [consultado: 12 de noviembre de 2009]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomscielo.isciii.es/whalecom0/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912009000900003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
4. Shah CA. Diabetic retinopathy: A comprehensive review. *Indian J Med Sci*. 2008;62(12):500-19 [consultado: 12 de septiembre de 2010]. Disponible en: <http://www.indianjmedsci.org/text.asp?2008/62/12/500/48562>
5. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type I diabetes four years after a trail of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000;342:381-9.
6. Resultados del UKPDS. Grupo Diabetes SAMFyC; 1998 [consultado: 7 de julio de 2009]. Disponible en: <http://www.cica.es/~samfyc/ukpds.htm>
7. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs. reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab*. 2009;35(6):431-8.
8. Licea ME, Fernández H, Cabrera E, Maciques E. Frecuencia y características clínicas de la retinopatía diabética en un grupo de personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. *Rev Cubana Endocrinol*. 2003;14(2). Consultado: 17 de diciembre de 2009. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol14_2_03/end02203.htm
9. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(9):1217-28 [consultado: 9 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomarchophpt.ama-assn.org/whalecom0/cgi/reprint/112/9/1217.pdf>
10. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1869-75 [consultado: 11 de noviembre de 2009]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VT2-4SVD186-4-3&_cdi=6278&_user=2778716&_pii=S0161642008004521&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=11%2F30%2F2008&_sk=998849988&wchp=dGLbVzb-zSkWb&md5=e28d7b5a512a7e5594d36b051b67b068&ie=/sdarticle.pdf
11. Raymond NT, Varadhan L, Reynold DR, Bush K, Sankaranarayanan S, Bellary S, et al. Higher prevalence of retinopathy in diabetic patients of South Asian ethnicity compared with white Europeans in the community: a cross-sectional study. *Diabetes Care*. 2009;32(3):410-5. Consultado: 9 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomcare.diabetesjournals.org/whalecom0/content/32/3/410.full.pdf+html>

12. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY, Frank RN. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. JAMA. 2007;298(8):902-16 [consultado: 12 de septiembre de 2009]. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomjama.ama-assn.org/whalecom0/content/298/8/902.full.pdf+html>
13. Asensio VM, Rodríguez B, García E, Cabo V, García C. HLA-A24: factor de riesgo en la retinopatía diabética proliferante. Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82(12):753-6 [consultado: 9 de noviembre de 2009]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomscielo.isciii.es/whalecom0/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912007001200007&lng=en&nrm=iso&tng=es
14. Sarygina OI, Neroev VV, Levkina OA. Role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Vestn Oftalmol. 2009;125(2):58-60.
15. Gerber PA, Pavlicek V, Demartines N, Zuellig R, Pfammatter T, Wüthrich R, Weber M, Spinaz GA, Lehmann R. Simultaneous islet-kidney vs. pancreas-kidney transplantation in type 1 diabetes mellitus: a 5 year single centre follow-up. Diabetologia. 2008;51(1):110-9 [consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.springerlink.com/whalecom0/content/568073g272752128/fulltext.pdf>
16. Wong N, Wang S, Lamoureux E, Wong T, Tikellis G, Harper A, et al. Blood pressure control and awareness among patients with diabetes and hypertension attending a tertiary ophthalmic clinic. Diabetic Medicine. 2009;26(1):34-9 [consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomonlinelibrary.wiley.com/whalecom0/doi/10.1111/j.1464-5491.2008.02614.x/pdf>
17. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol. 1984;102:527-32.
18. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess. 2005;9(30):163 [consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon930.pdf>
19. Licea ME, Fernández H, Bustillo M. Frecuencia de retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Av Diabetol. 2001;17:95-103 [consultado: 11 de marzo de 2010]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol14_2_03/end02203.htm
20. Costa F, Soares R. Nicotine: A pro-angiogenic factor. Life Sciences. 2009;84(23,24):785-90 [consultado: 26 de noviembre de 2010]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T99-4VVXT22-4-9&_cdi=5109&_user=2778716&_pii=S0024320509001192&_origin=browse&_zone=slt_list_item&_coverDate=06%2F05%2F2009&_sk=999159976&_wchp=dGLbVzb-zSkzV&_md5=50bf1aba0d085a5b66d20cc78b55a632&_ie=/sdarticle.pdf
21. Beulens JW, Kruidhof JS, Grobbee DE, Chaturvedi N, Fuller JH, Soedamah-Muthu SS. Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia. 2008;51(9):1631-8 [consultado: 16 de noviembre de 2010]. Disponible en:
-

<http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.springerlink.com/whalecom0/content/x258374k71372v25/fulltext.pdf>

22. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report # 18. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998; 39:233-52 [consultado: 9 de diciembre de 2010]. Disponible en:

<http://www.iovs.org/content/39/2/233.long>

23. Klein BEK, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudes. Ophthalmology 1991; 98:1261-5.

24. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2008; 115(2):227-232 [consultado: 12 de marzo de 2010]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VT2-4PGH487-1-3&_cdi=6278&_user=2778716&_pii=S0161642007005040&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=02%2F29%2F2008&_sk=998849997&wchp=dGLbVzz-zSkWb&md5=14779de9c9b83e75b72ad59ab43fdf84&ie=/sdarticle.pdf

25. Pulido JS. Retina, coroides y vítreo. Los requisitos en oftalmología. Madrid: Elsevier; 2003.

26. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997; 20:1183-97 [consultado: 15 de marzo de 2010].

Disponible en: <http://www.cica.es/~samfyc/diagno-1.htm>

27. Wilkinson MD, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agard CD, Davis MD, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and macular edema disease severity scales. Ophthalmology 2003; 110:1677-82 [consultado: 15 de marzo de 2010]. Disponible en:

http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VT2-49BJJGS-4N-1&_cdi=6278&_user=2778716&_pii=S0161642003004755&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=09%2F30%2F2003&_sk=99889990&wchp=dGLbVtb-zSkzV&md5=199b1586a5e2616343544fc8504286a6&ie=/sdarticle.pdf

28. World Health Organization (WHO). Expert Committee Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Thecnical Report. Serie No 854 Geneva, WHO:1995.

29. Bolet Astoviza M, Socarrás Suárez MM. El alcoholismo, consecuencias y prevención. Rev Cubana Invest Biomed. 2003; 22(1). Consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v22n1/ibi04103.pdf>

30. Crespo N, Padilla JC, González R, Rodríguez M, Hernández JD. Prevalencia de la retinopatía diabética en pacientes del nivel primario de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2004; 20(2):1-11 [consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252004000200001&lng=es&nrm=iso&tIng=es

31. Sigler A, Jiménez J, Gómez R, Rodríguez LA, Posada P, Maqueira JM, Rey R, Guevara MA. Análisis de algunas variables clínicas en relación con la retinopatía diabética. Rev Cubana Oftalmol. 1996; 9(2):122-7 [consultado: 26 de noviembre de 2010]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol9_2_96/oft09296.htm

32. Licea ME, Maciquez E, Cruz J. Factores de riesgo asociados con la aparición de la retinopatía diabética. Rev Cubana Endocrinol 2007;18(3) [consultado: 26 de noviembre de 2010]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol18_3_07/end06307.html
33. Ramírez Leyva E, Álvarez Aldana D, García Moreiro R, Álvarez Fernández M, Rodríguez Bebert Y, Matos Valdivia Y. Diabetes mellitus en Ciego de Ávila: serie secular 1997-2008. Rev Cubana Endocrinol. 2009;20(3):104-119 [consultado: 25 de enero de 2010] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000300004&lng=es
34. Al-Shammari F, Al-Meraghi O, Nasif A, Al-Otaibi S. The Prevalence of Diabetic Retinopathy and associated Risk Factors in Type 2 Diabetes Mellitus in Al-Naeem area (Kuwait). Middle East J Fam Med. 2005;2(3). Consultado: 2 de febrero de 2010]. Disponible en: <http://www.mejfm.com/journal/May%202005/DiabeticRetinopathy.htm>
35. Licea ME, Cruz J, Domínguez E, Maciquez E. Frecuencia de retinopatía diabética y su relación con algunas variables clínicas y bioquímicas asociadas a la diabetes tipo 1. Rev Cubana Endocrinol. 2006;17(3). Consultado: 12 de enero de 2010]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol17_03_06/end03306.htm
36. Romero P, Fernández J, Baget M, Martínez I, Méndez I, Salvat M, et al. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. J Diabetes Complications. 2009;23(4):229-38 [consultado: 9 de enero de 2011]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T88-4SBYYFC-1-5&_cdi=5080&_user=2778716&_pii=S1056872708000354&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=08%2F31%2F2009&_sk=999769995&_wchp=dGLzVtb-zSkzk&_md5=854f30067d9e76aaf6f7f18a631c4c2b&_ie=/sdarticle.pdf
37. Sivakurma R, Ravindran G, Mathayya M, Lakshminarayanan S, Velmurughendran CU. Diabetic Retinopathy Analysis. J Biomed Biotechnol. 2005;5:20-7 [consultado: 15 de enero de 2010]. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/jbb/2005/957582.pdf>
38. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Wong TY, Hubbard L, Cruickshanks KJ, Palta M. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Ophthalmology. 2003;110:2118-25.
39. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, Sharrett AR, Shea S. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. Am J Ophthalmol. 2006;141(3):446-455 [consultado: 21 de noviembre de 2010]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VK5-4J98216-3-5&_cdi=6113&_user=2778716&_pii=S0002939405009864&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=03%2F31%2F2006&_sk=998589996&_wchp=dGLzVlb-zSkWA&_md5=1e5e8dccbe709b4ed53f2de84ca31c0c&_ie=/sdarticle.pdf
40. Tonstad S. Cigarette smoking, smoking cessation and diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2009;85(1):4-13 [consultado: 9 de enero de 2011]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T5Y-4W7HNV9-4-
-

[1& cdi=5015& user=2778716& pii=S0168822709001648& origin=browse& zone=rslt_list_item& coverDate=07%2F31%2F2009& sk=999149998&wchp=dGLbVlb - zSkzk&md5=53581a41e64d52fd36f40f2493409c06& ie=/sdarticle.pdf](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000200006&lng=en&nrm=iso&tIng=es)

41. Cundiff DK, Nigg CR. Diet and Diabetic Retinopathy: Insights From the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Medscape Gen Med.* 2005;7:1-3 [consultado: 19 de octubre de 2010]. Disponible en:

<http://www.medscape.com/viewarticle/496168>

42. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology.* 2008;115(11):1859-68

[Consultado: 25 de marzo de 2010]. Disponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VT2-4TVWYPB-5-5&_cdi=6278&_user=2778716&_pii=S0161642008008178&_origin=browse&_zone=rslt_list_item&_coverDate=11%2F30%2F2008&_sk=998849988&_wchp=dGLzVlz - zSkzk&md5=d9ca684861e5f1cc8f71dafbb8644fad&ie=/sdarticle.pdf

43. Lim A, Stewart J, Chui TY, Lin M, Ray K, Lietman T, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in a multi-racial underserved population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15(6):402-9 [consultado: 9 de noviembre de 2010]. Disponible en:

<http://hinari-gw.who.int/whalecominformahealthcare.com/whalecom0/doi/pdf/10.1080/09286580802435179>

44. Guía clínica. Ojo diabético. Ciudad de México: 2006 [consultado: 25 de marzo de 2010]. Disponible en:

http://www.amc.org.mx/upload_files/monog_OJO_DIABETICO.pdf

45. Teruel C, Fernández-Real JM, Ricart W, Valent R, Vallés M. Prevalencia de la retinopatía diabética en la población de diabéticos en las comarcas de Girona. Estudio de los factores asociados. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80(2):85-92 [consultado: 25 de marzo de 2010]. Diponible en: http://hinari-gw.who.int/whalecomscielo.isciii.es/whalecom0/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000200006&lng=en&nrm=iso&tIng=es.

Recibido: 8 de noviembre de 2010.

Aprobado: 10 de diciembre de 2010.

Dra. *Arianna Hernández Pérez*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. E-mail: ariannahperez@infomed.sld.cu