



BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ÁREA DE SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20
“LA MARGARITA”**

**RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA
Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA**

R-2021-2108-094

Tesis para obtener título de especialidad en:

Oftalmología

Presenta:

Dr. Abner Noé Rivera López
Residente de oftalmología del Hospital General de Zona No. 20
IMSS

ASESORES:

Dra. María Elena Álvarez Alvarado
Médico Especialista en oftalmología
Hospital General Regional número 36

Dra. Patricia Seefoó Jarquín
Coordinador clínico de educación e investigación en salud
Hospital General de Sub Zona con UMF número 8



Heroica Puebla de Zaragoza, febrero 2024.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**.
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Martes, 28 de diciembre de 2021**

Dr. MARIA ELENA ALVAREZ ALVARADO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-094

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA, FEBRERO 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
Dra. María Elena Álvarez Alvarado
Dra. Patricia Seefó Jarquín

DE LA TESIS TITULADA:
Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
Dr. Abner Noé Rivera López

DE LA ESPECIALIDAD DE:
Oftalmología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y
AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2021-2108-094

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

Elena Álvarez Alvarado
CIRUJANO OFTALMOLOGO
MAT 10329749
C.E. PROF. 4010238

Dra. María Elena Álvarez Alvarado
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Patricia Seefó Jarquín
CIRUJANA OFTALMOLOGO
MAT 10329749
C.E. PROF. 4010238

Dra. Patricia Seefó Jarquín
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr. Carlos Teodoro Yépez Labastida
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE OFTALMOLOGIA

ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	7
ANTECEDENTES GENERALES	7
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	12
JUSTIFICACIÓN.....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS.....	22
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
TIPO DE DISEÑO	23
UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.....	24
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	24
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	25
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	25
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	25
TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
TIPO DE MUESTREO.....	26
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	27

ESTRATEGIA DE TRABAJO	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
RESULTADOS.....	32
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	34
LOGÍSTICA.....	35
RECURSOS HUMANOS.....	35
RECURSOS MATERIALES.....	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	36
ASPECTOS ÉTICOS	37
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	41

RESUMEN

RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

AUTORES: 1 Dra. Álvarez-Alvarado ME, 2 Dra. Seefoó-Jarquín P, 3 Dr. Rivera-López AN, 1 Médico Especialista en oftalmología. Hospital General Regional No.36. 2 coordinador clínico de educación e investigación en salud. HGZ/UMF 8. 3 médico Residente de oftalmología. Hospital General de Zona No. 20.

ANTECEDENTES: La Diabetes Mellitus es reconocida como una enfermedad altamente prevalente en la población mexicana, de ella surgen complicaciones multiorgánicas que deterioran la calidad de vida de los que la padecen, la más importante de éstas en el sistema visual es la retinopatía diabética, la cual lleva a un deterioro progresivo e irreversible de la visión.

OBJETIVO: Determinar la relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética en pacientes derechohabientes de IMSS en Puebla.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, unicéntrico y prospectivo en oftalmología del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” en la ciudad de Puebla, Puebla. Se incluyeron hombres y mujeres de mayores de 18 años con diagnóstico de retinopatía diabética al momento del estudio y que contaran con determinación de hemoglobina glucosilada no mayor a 3 meses de realizado el diagnóstico. Se recabaron datos clínicos y sociodemográficos para realizar análisis descriptivo, mientras que para el análisis inferencial se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, prueba de Kruskal Wallis y Chi cuadrado.

RESULTADOS: Se estudiaron un total de 86 pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética. La media de edad fue de 62.78 años (mín. 44, máx. 88). Se clasificó la severidad de la retinopatía diabética de acuerdo con la “*Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía Diabética*” encontrando retinopatía diabética leve en 18 pacientes (20.9%), moderada en 28 pacientes (32.5%), severa en 16 pacientes (18.6%) y proliferativa en 24 pacientes (27.9%). En cuanto a la hemoglobina glucosilada la media fue de 9.63%. Se encontró relación significativa entre la severidad de la retinopatía diabética y el nivel de hemoglobina glucosilada. Además, se encontró una relación entre la severidad de la retinopatía diabética y el uso de insulina. No se encontró relación con el resto de las variables estudiadas.

CONCLUSIONES: En este estudio se comprobó que existe relación la hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética.

Palabras clave: Diabetes, Hemoglobina glucosilada, retinopatía diabética, escala internacional de la severidad de la retinopatía diabética, edema macular, hipertensión arterial.

ANTECEDENTES GENERALES

La diabetes es una enfermedad crónica que se provoca cuando el páncreas no produce adecuadamente insulina o cuando el cuerpo no puede utilizar con eficacia la producida. Esta patología se considera un grave problema de salud pública con un impacto importante en la calidad de vida y los gastos en salud. Según las estimaciones, 462 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes tipo 2 en 2017, lo que corresponde al 6.28% de la población mundial. El 4.4% de las personas de 15 a 49 años padecían esta enfermedad, así como el 15% de las personas de 50 a 69 años y el 22% de las personas de 70 años o más. Con una tasa de prevalencia de 6059 casos por cada 100,000 (1).

La diabetes es la novena causa de mortalidad a nivel mundial, a esta enfermedad se le atribuyen 1 millón de muertes por año. Se proyecta que la prevalencia de diabetes aumente a 7079 personas para el año 2030 con tendencias preocupantes en aumento para países de bajos ingresos (1).

Tanto en la Diabetes mellitus tipo 1 como la diabetes mellitus tipo 2, factores ambientales y genéticos resultan en la pérdida del funcionamiento de las células beta que se manifiesta como aumento de la glucemia. Ya que la hiperglucemia aparece, los pacientes con cualquier forma de diabetes se encuentran en riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas, aunque la tasa de progresión puede ser diferente.

La retinopatía diabética es una complicación frecuente de la Diabetes mellitus. Se considera la causa principal de ceguera irreversible en el mundo según la OMS. Ésta se ha reconocido durante mucho tiempo como una complicación microvascular, por tanto, el diagnóstico de retinopatía diabética se basa en la detección de las manifestaciones clínicas de estas lesiones microvasculares en

la retina. La retinopatía es una complicación importante de la diabetes mellitus porque sigue siendo una de las principales causas de pérdida visual en poblaciones en edad laboral (2).

En México, en 2016 la diabetes fue declarada como una emergencia epidemiológica. La diabetes y la hipertensión a largo plazo se asocian constantemente con retinopatía diabética. La encuesta nacional de nutrición de México en 2006 encontró que el tiempo promedio desde el diagnóstico de diabetes entre los adultos fue de más de 8 años. En 2012, se estimaba que el 65% de los adultos con diabetes tenían hipertensión. En este contexto de complicaciones, la retinopatía diabética puede agravarse en México. La retinopatía diabética ocupa el tercer puesto en costos directos generados por complicaciones de la diabetes en México (3).

El tiempo de evolución de la diabetes es el principal factor de riesgo en paciente diagnosticados en edad temprana. Estos pacientes tienen un riesgo mayor de progresión de la retinopatía. Otros factores de riesgo identificados son mal control glucémico, niveles elevados de lípidos e hipertensión arterial. De estos los factores de riesgo más importantes para progresión son el tiempo de evolución de la diabetes, la hiperglucemia y la hipertensión arterial (4).

En México se ha identificado de la misma manera que pacientes con hipertensión arterial, resistencia a la insulina y glucosa alta en sangre tienen mayor prevalencia de retinopatía diabética. En contraste, la prevalencia de retinopatía diabética fue menor en pacientes con sobrepeso u obesidad o que realizaban actividad física.

Otros factores identificados para el desarrollo de retinopatía diabética son tabaquismo, la anemia y la cirugía de catarata.

El buen control glucémico, sobre todo si se lleva precozmente, puede prevenir o retrasar la progresión de retinopatía diabética a corto plazo.

Clínicamente la retinopatía se divide en 2 estadios: retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y retinopatía diabética proliferativa (RDP). La RDNP es la etapa inicial de la retinopatía diabética, en esta etapa hay un aumento de la permeabilidad vascular y oclusión de capilares, siendo estas las manifestaciones más importantes. Durante este estadio, las manifestaciones retinianas como microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados pueden encontrarse mediante exploración de fondo de ojo. Aun así, pacientes pueden ser asintomáticos. La RDP es la etapa más avanzada de la retinopatía diabética, esta se caracteriza por desarrollo de neovasos. En esta etapa, los pacientes pueden experimentar un deterioro grave de la visión cuando los vasos nuevos vasos anormales sangran hacia el vítreo, lo cual se conoce como hemorragia vítrea o cuando hay desprendimiento de retina traccional (2). La causa más frecuente de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética es el edema macular. Causa importante deterioro de la visión central lo que puede tener un importante efecto en la calidad de vida. Este se caracteriza por engrosamiento de la macula por a acumulación subretiniana e intrarretiniana de líquido en la macula. Esto inducido por ruptura de la barrera hematorretiniana. Este edema macular puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía diabética. Las manifestaciones clínicas incluyen metamorfopsias y deterioro de la agudeza visual.

La fisiopatología de la retinopatía diabética comprende daño microvascular retiniano que conduce a fuga vascular e isquemia, esto induce la neovascularización retiniana, siguiendo la vía clásica de aumento de los

productos finales de la glicación avanzada, activación de la proteína quinasa C y contribución de la actividad de la vía del superóxido. Estas vías metabólicas anormales conducen a la liberación de factores pro angiogénicos inmunológicos e inflamatorios como el factor de crecimiento endotelial vascular, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1beta, IL-6, IL-8, ciclooxigenasa 2, proteína 10 inducible por interferón, proteína quimio atrayente de monocitos y el factor derivado del epitelio pigmentario. La hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) es el único biomarcador clínico que ha sido validado para incidencia y progresión de diabetes mellitus y retinopatía diabética (5).

Se han implicado múltiples vías metabólicas en el daño vascular inducido por la hiperglucemia, además de la acumulación de productos finales de la glicación avanzada y la vía de la proteína quinasa C se asocian la vía de los polioles y la vía de la hexosamina.

La primera respuesta de los vasos retinianos a la hiperglucemia es la dilatación y los cambios en el flujo sanguíneo. Estos cambios son considerados una autorregulación metabólica para aumentar el metabolismo retiniano. La pérdida de pericitos también es distintiva de las primeras etapas de la retinopatía diabética. Esta es desencadenada por altos niveles de glucosa. La pérdida de pericitos conduce a la formación de bolsas localizadas en las paredes de los capilares. De esta manera se forman los microaneurismas que son el primer signo clínico de la retinopatía diabética. También se observa en la patogenia de la RD apoptosis de células endoteliales y engrosamiento de la membrana basal. La pérdida pronunciada de pericitos y células endoteliales da como resultados oclusión capilar e isquemia.

La isquémica y la hipoxia retiniana conducen a una regulación positiva del VEGF a través de la activación del factor 1 inducible por hipoxia. También la fosfolipasa A2 puede desencadenar la regulación positiva de VEGF.

Se cree que el VEGF es un factor clave involucrado en la progresión de la retinopatía diabética y el edema macular diabético, este aumenta la permeabilidad vascular al inducir la fosforilación de proteínas de unión estrecha. También las quimiocinas que regulan la atracción y activación de los leucocitos están involucradas en la patogenia de la retinopatía diabética. Las citocinas inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa, IL-6, IL-8 y IL-1 beta se correlacionan con la gravedad de la retinopatía diabética.

La disfunción de las células gliales está implicada en el inicio y la amplificación de la inflamación retiniana en la retinopatía diabética. Las células gliales, incluidos los astrocitos, las células de Müller y la microglía, son responsables de soporte estructural y homeostasis en la retina. En situaciones de estrés hiperglucémico, la microglía se activa, seguida de una mayor secreción de TNF-alfa, IL-6, MCP-1 y VEGF. Las células de Müller y los astrocitos se asocian con amplificación de las respuestas inflamatorias mediante la producción de citocinas.

La base del tratamiento médico de la retinopatía diabética consiste en el control de las cifras de glucosa intensivo, control de la tensión arterial y de los lípidos en sangre. El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) demostró que la terapia intensiva con insulina durante un promedio de 6.5 años en la diabetes tipo 1 disminuyó la retinopatía diabética clínicamente importante en un 34% a 76%, la necesidad de fotocoagulación con láser en un 34% y la aparición de retinopatía en un 27% durante 4 años. El estudio de epidemiología de la

intervención y las complicaciones de la diabetes fue una extensión del DCCT, en este se mostró que los efectos beneficiosos persisten durante más de 10 años y hasta 23 años. La reducción del riesgo relativo a los 10 años fue de 48% (IC 95%, $P < 0,001$).

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El estudio Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) fue un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico patrocinado por el National Eye Institute organizado desde 1979 y con resultados publicados por primera vez en 1985. De abril de 1980 a agosto de 1985 el grupo de investigación ETDRS inscribió 3711 pacientes con retinopatía diabética proliferativa, no proliferativa con o sin edema macular diabético. En el ETDRS, el edema macular clínicamente significativo se definió como engrosamiento de la retina involucrando o amenazando el centro de la macula, incluso si la agudeza visual no se redujo. Se evaluó mediante biomicroscopia de lentes de contacto. Los criterios ETDRS para edema macular clínicamente significativo incluían la presencia de cualquiera de las siguientes tres características:

1. Engrosamiento de la retina dentro de 500 micras del centro macular.
2. Exudados dentro de 500 micras del centro de la macula, si se asocia con engrosamiento de la retina adyacente (no exudados duros residuales)
3. Una zona o zonas de engrosamiento de retina de un área de disco o más grande, situado a menos de un diámetro de disco del centro macular.

Zhang, y cols. (2021) analizaron la prevalencia de retinopatía diabética y factores de riesgo asociados en una muestra de 7233 pacientes con diabetes mellitus en la ciudad de Shanghái. Se utilizó un modelo de regresión logística multivariante para determinar los factores de riesgo. El análisis de regresión mostro que la duración de la diabetes, (OR 1.061, IC 95% 1.049-1.073), presión arterial sistólica alta (OR 1.071, IC 95% 1.037-1.106), aumento del nivel de hemoglobina glicosilada (OR 1.234, IC 95% 1.162-1.311), nivel alto de glucosa en sangre (OR 1,061; IC del 95%: 1,023-1,099), aumento de la proporción de neutrófilos a linfocitos (OR 1,132; IC del 95%: 1,053-1,217) y volumen medio de plaquetas (OR 1,077, 95% IC 1.016-1.142) fueron factores de riesgo de RD.

Meng, y cols. (2019) desarrollaron un estudio transversal de 984 pacientes entre 30 a 80 años con retinopatía diabética en China, el objetivo del estudio fue evaluar la asociación de los perfiles de presión arterial y perfil de glucosa con retinopatía diabética y la interacción entre estos 2 perfiles. La interacción entre la presión arterial sistólica y la HbA1c se detectó en un modelo de regresión logística múltiple y se encontró que la presión arterial sistólica y la hemoglobina se correlacionaron significativamente con la retinopatía diabética. (P = 0: 006 para PAS, OR = 3: 095; P = 0: 002 para HbA1c, OR = 2: 34).

Además, se tomaron en cuenta datos como el sexo en el que no encontraron diferencias significativas. En cuanto a la duración de la diabetes fue una media de 7.41 años. Y se encontró significativamente asociado a retinopatía diabética (9).

Otro estudio realizado por YU, y cols. (2018) en China durante enero a diciembre del año 2016 investigo la relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la

retinopatía diabética. Con un total de 260 pacientes en los que se realizó muestra de sangre venosa al momento del estudio para determinar hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol. Entre los grupos de RDNP y RDP, la duración de la diabetes fue más larga, con una diferencia estadísticamente significativa. Mientras que la edad, sexo, índice de masa corporal presión arterial sistólica y diastólica no fueron estadísticamente significativos.

En la comparación de hemoglobina glucosilada entre los 3 grupos, esta era más alta en los grupos con retinopatía diabética con diferencias estadísticamente significativas. También se encontraron diferencias significativas en relación a los niveles de triglicéridos y colesterol, siendo más altos en los pacientes con retinopatía diabética. En relación a la agudeza visual y agudeza visual mejor corregida disminuyeron significativamente en los grupos de RDNP y RDP.

Los resultados de estudio muestran que el nivel anormal de HbA1c es un factor de riesgo importante para disminución de la visión en pacientes con retinopatía diabética. Con un aumento gradual del valor de HbA1c hay una tendencia a la baja de la visión (10).

En relación a estudios en población mexicana, Torres, y cols (2019) desarrollaron una investigación en pacientes diabéticos en la ciudad de Veracruz entre febrero y mayo del año 2018. Los participantes se dividieron en dos grupos: el grupo 1 estuvo formado por pacientes diabéticos con Retinopatía Diabética y el Grupo 2 por pacientes diabéticos sin Retinopatía Diabética. En el control y monitoreo de las cifras de glucosa el grupo 1 presentó 202.63 ± 65.75 mg/dl y el grupo 2 143.55 ± 50.76 mg/dl. La hemoglobina glucosilada en el grupo 1 fue $10.11 \pm 2.5\%$ y el grupo 2, $8.07 \pm 2.3\%$. La correlación de los hallazgos de pacientes con retinopatía diabética y la hemoglobina glucosilada en ojo derecho fue $r = .3296$ y en ojo

izquierdo $r = .4306$. En cuanto al seguimiento de la glucosa en sangre, el grupo I presentó 202.63 ± 65.75 mg/dl y el grupo II presentó 143.55 ± 50.76 mg/dl. La hemoglobina glucosilada en el grupo I fue $10.11 \pm 2.5\%$ y en el grupo 2 fue $8.07 \pm 2.3\%$. La medición de la glucemia por días y meses fue mayor en el grupo sin Retinopatía Diabética. En conclusión, se encontró una relación positiva entre los niveles de hemoglobina glucosilada y la retinopatía diabética (11).

Wang, y cols (2020) realizaron un estudio en el hospital Fushun Eye Hospital de China, donde compararon la prevalencia de retinopatía diabética y edema macular diabético y los factores de riesgo en pacientes con diabetes de inicio temprano (menores a 40 años) y tardío (mayores de 40 años). Se realizó un estudio de cohorte entre julio del 2012 a mayo del 2013. Para determinar la gravedad de la retinopatía diabética utilizaron la escala ETDRS de retinopatía con fotografías de fondo de ojo con 6 campos. En el estudio se incluyeron un total de 1932 pacientes. La prevalencia de retinopatía diabética y edema macular fue del 67% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 60,3-73,7%) y 39,3% (IC del 95%: 32,1-46,5%) en los pacientes con diabetes de inicio temprano respectivamente, que fueron significativamente más altos que en los pacientes con diabetes de inicio después de los 40 años (RD: 41,9%, 39,6-44,2%; edema macular diabético: 14,4%, 12,7-16,1%). Además del uso de insulina se asoció con presencia de retinopatía diabética y edema macular diabético tanto en pacientes de inicio temprano como pacientes de inicio tardío de la diabetes. (razón de posibilidades [OR], IC del 95%: 0,05, 0,01-0,51). Un nivel más elevado de lipoproteínas de alta densidad (OR, IC del 95%: 4,14, 1,44-11,91) se asoció con edema macular diabético entre los pacientes con inicio de diabetes más temprano. En conclusión, la prevalencia de retinopatía diabética y edema

macular diabético fue aparentemente más alta en los pacientes con inicio de diabetes más temprano (12).

Matsushita, y cols (2020) realizaron una asociación entre los niveles de glucosa en plasma y hemoglobina glucosilada en hombres japoneses con retinopatía diabética. Se analizaron los datos de 2921 hombres japoneses que se habían sometido a examen oftalmológico. Se clasificó la retinopatía diabética en 7 categorías según una escala simplificada de retinopatía diabética. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Se demostró que cuanto mayor eran los niveles de glucosa plasmática y HbA1c mayor era la prevalencia de retinopatía (13).

Long, y cols (2017) realizaron un estudio transversal y retrospectivo que evaluó la relación entre la deficiencia de vitamina D y la retinopatía, además incluyó otros factores de riesgo potenciales para gravedad de la retinopatía diabética. Se utilizó un análisis de regresión univariado y multivariado para evaluar la asociación de los parámetros. El estudio incluyó 842 adultos, (52.8% mujeres) en los que se encontró retinopatía en 301 sujetos (35.7%). El análisis de regresión ordinal multivariante encontró ser hombre (OR): 1,602), mayor duración de la diabetes (OR: 1,07) y HbA1c mal controlada (OR: 3,52) se asociaron con mayor gravedad de la retinopatía. La relación entre la deficiencia de vitamina D y la gravedad de la retinopatía solo se encuentra en pacientes diabéticos con glucemia bien controlada (14).

En México, O Graue-Hernandez, y cols (2020) realizaron un estudio transversal de abril del 2014 a agosto del 2017 con el objetivo de conocer la prevalencia de retinopatía diabética y edema macular y sus factores de riesgo asociados en

pacientes recientemente diagnosticados con diabetes tipo 2. Se encontraron 1232 pacientes, la edad media fue de 51.5 años con un tiempo de evolución de la diabetes de hasta 5 años. La prevalencia de RD y EMD por sexo y edad fue 17,4% y 6,6% respectivamente. La RD fue asociada con el tiempo de evolución de la diabetes (OR por año = 1,20) hemoglobina glucosilada de 7.0 a 8.9 (OR = 2.19).

El edema macular diabético se asoció con duración de la diabetes (OR por cada año = 1,26), hemoglobina glucosilada de 7.0 - 8.9 (OR = 2.26), Hemoglobina glucosilada ≥ 9 (OR = 2.38) PAS (OR en mm Hg = 1.15) y albuminuria (OR = 2,45) (15).

Liu, y cols (2020) en China, analizaron los datos de un estudio transversal basado en la población de adultos chinos, malayos e indios con diabetes e hipertensión (2004-2011, n = 2189, de 40 a 80 años de edad). Tanto la hipertensión mal controlada como la no tratada se asociaron significativamente con cualquier DR con odds ratio (OR) (intervalo de confianza [IC] de 95%). En una muestra basada en la población de adultos asiáticos con diabetes e hipertensión, la hipertensión tratada pero mal controlada, así como la no tratada, se asociaron significativamente con cualquier RD (16).

Jingi, y cols (2017) realizaron una revisión en la que analizaban el mecanismo en el que el rápido descenso de la glucosa se asociaba con empeoramiento de la retinopatía diabética. Concluyeron que su hipótesis sinérgica parece explicar mejor la aparición y el empeoramiento de la retinopatía diabética observada con la rápida disminución de la glucosa en sangre que la hipótesis osmótica sostenida durante mucho tiempo, que sólo explica de forma plausible la aparición

de edema. Esta hipótesis tiene implicaciones terapéuticas potenciales, ya que podría beneficiar a los pacientes con diabetes independientemente del tipo. Esto sugiere que, independientemente del tipo de diabetes, la adición de un sensibilizador a la insulina a cualquier paciente en tratamiento con insulina podría ser beneficiosa en términos de reducción de complicaciones micro o macrovasculares (17).

Foo, y cols (2017) realizaron un estudio retrospectivo de 172 pacientes con retinopatía diabética moderada, su objetivo fue examinar la asociación entre la variabilidad en la HbA1c o la presión arterial sistólica (PAS) y la retinopatía moderada específica de la diabetes en asiáticos con diabetes tipo 2 (DT2). En esta cohorte de pacientes asiáticos con DM2, tanto los niveles medios más altos de HbA1c como la PAS, pero no su variabilidad, se asociaron con una RD moderada. Entre los que tienen un buen control glucémico, una mayor variabilidad de la PAS se asocia con una RD moderada (18).

Wang, y cols (2017) realizaron un estudio en Estados Unidos sobre incidencia y factores de riesgo para desarrollar retinopatía diabética entre jóvenes con diabetes tipo 1 o tipo 2. Fue un estudio de cohorte longitudinal, observacional y retrospectivo. En este estudio de jóvenes de ≤ 21 años con DMT1 o DMT2 recién diagnosticados que estaban bajo vigilancia oftálmica, identificaron la incidencia y el momento de aparición de la RD. Entre los 2240 jóvenes con DM1 y 1768 jóvenes con DM2, el 20,1% y el 7,2% desarrollaron RD durante una mediana de seguimiento de 3,2 y 3,1 años, respectivamente. Las curvas de supervivencia demostraron que los jóvenes con DMT1 desarrollaron RD más rápido que los jóvenes con DMT2 ($P < 0,0001$). Por cada aumento de 1 punto en la HbA1c, el riesgo de RD aumentó en un 20% (HR = 1,20; IC del 95%: 1,06-1,35) y un 30%

(HR = 1,30; IC del 95%: 1,08-1,56) entre los jóvenes con DM1 y DMT2, respectivamente. Por lo que las pautas actuales sugieren que el cribado oftálmico comience de 3 a 5 años después del diagnóstico inicial de diabetes mellitus 19).

JUSTIFICACIÓN

La retinopatía diabética es una complicación microvascular que resulta de la evolución crónica de la diabetes mellitus. Se estima que el 5% de los casos de ceguera en el mundo son por esta enfermedad.

Frecuentemente el paciente se presenta con deterioro visual importante y en etapas tardías, esto conlleva disminución en la calidad de vida de los que la padecen y sus familias, además de altos costos económicos para el paciente y/o el seguro de atención médica que dependan. También involucra gastos por incapacidades e invalidez.

El mal control metabólico es un factor de riesgo muy importante para desarrollo de retinopatía diabética, así mismo, la hemoglobina glucosilada es un marcador frecuentemente utilizado para establecer el control glucémico en pacientes diabéticos.

La observación del fondo de ojo permite clasificar la retinopatía diabética. Es importante correlacionar la hemoglobina glucosilada con la severidad de la retinopatía diabética para determinar a qué nivel de control glucémico se presenta determinado grado de severidad de esta enfermedad y poder realizar acciones enfocadas en la prevención de la retinopatía diabética o el diagnóstico oportuno de esta.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es una epidemia global, se espera que para el año 2040 existan 642 millones de personas con esta enfermedad, esto está asociado con el incremento en la prevalencia de complicaciones crónicas como retinopatía diabética la cual es de las principales enfermedades que ocasionan de ceguera en el mundo. Se sabe que el 39% de los diabéticos tipo 2 tendrán retinopatía diabética al momento del diagnóstico y en el 4 al 8% esta amenazará su visión, mientras que, en los próximos 20 años del diagnóstico de la diabetes, el 60% desarrollará retinopatía diabética. Aunque la causa principal del desarrollo de la retinopatía diabética es poco conocido, se sabe que, además del tiempo de evolución con diabetes (factor de riesgo más importante), el mal control metabólico durante un periodo prolongado es una característica de alto riesgo para el desarrollo y progresión de la severidad retinopatía diabética. Es de suma importancia identificar los factores de riesgo de progresión de retinopatía diabética en la población para realizar intervenciones oportunas. Un buen control glucémico y un seguimiento periódico con controles de hemoglobina glucosilada es por mucho el factor más importante en el tratamiento de la retinopatía diabética.

Pregunta del planteamiento del Problema.

¿Existe relación entre el nivel hemoglobina glucosilada y el grado de severidad de la retinopatía diabética?

HIPÓTESIS

Existe relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de severidad de la retinopatía diabética.

OBJETIVOS

Objetivo General.

- Analizar si existe relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el grado de severidad de la retinopatía diabética.

Objetivos Específicos.

- Recopilar información sobre las características sociodemográficas de los pacientes que presentan retinopatía diabética.

- Conocer el grado de severidad de retinopatía diabética en los pacientes que se presentan al servicio.

- Evaluar la relación entre el grado de severidad de retinopatía diabética y el tiempo de evolución de la diabetes.

- Evaluar la relación entre el grado de severidad de retinopatía diabética y el uso de insulina.

- Conocer el nivel de hemoglobina glucosilada en los pacientes que presentan retinopatía diabética.

- Analizar la relación entre el grado de severidad de la retinopatía diabética y la presencia de hipertensión arterial

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha diseñado un estudio de tipo analítico, observacional, transversal, prospectivo, homodémico y unicéntrico; llevado a cabo en el Servicio de oftalmología del Hospital general de ZONA HGZ No. 20, IMSS en la ciudad de Puebla, en 2022.

El estudio se realizó en pacientes diabéticos que ingresaron al servicio de consulta externa de oftalmología en los que se realizó diagnóstico de retinopatía diabética. Se excluyeron pacientes con comorbilidades oftalmológicas, diagnóstico previo de retinopatía diabética y pacientes con antecedentes de cirugía oftalmológica.

El muestreo se realizó de manera consecutiva no probabilística, se calculó el tamaño de muestra para población finita con un nivel de confianza del 95%, obteniendo una muestra de 86 pacientes.

Los pacientes fueron captados en el momento del diagnóstico de retinopatía diabética y se les invitó a participar de forma voluntaria en la investigación. Los aceptantes firmaron hoja de consentimiento informado, previo a la explicación sobre el propósito del estudio y confidencialidad de los datos. A los pacientes se les clasificó de acuerdo con la clasificación internacional de retinopatía diabética según los hallazgos encontrados en el examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar. Además, a través del instrumento de recolección de datos se obtuvieron variables clínicas y sociodemográficas de los pacientes para su posterior análisis.

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación fue llevada a cabo en el departamento de oftalmología del Hospital General de Zona HGZ Número. 20 “La Margarita” situado en la ciudad de Puebla, estado de Puebla, desde la fecha de registro de este estudio y durante los próximos 6 meses.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que ingresen al servicio de oftalmología

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes que ingresen al servicio de oftalmología con diagnóstico de retinopatía diabética.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a)- Criterios de Inclusión:

- Personas de cualquier sexo.
- Personas con diagnóstico de retinopatía diabética en el momento del estudio.
- Personas con hemoglobina glucosilada en un periodo menor a 3 meses previos al diagnóstico de retinopatía diabética.
- Personas con retinopatía diabética con cualquier grado de severidad.
- Personas mayores de 18 años de edad.
- Personas con cualquier tiempo de evolución de diabetes mellitus.
- Que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

b)- Criterios de exclusión

- Personas con comorbilidades oftalmológicas.
- Personas con cirugía oftalmológica previa.

- Personas con comorbilidades sistémicas, exceptuando hipertensión arterial.

c)- Criterios de eliminación

- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó el tamaño de la muestra en base al número de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética que acudieron al servicio de oftalmología de IMSS en Puebla durante el 2020.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Donde N es el total de la población correspondiente a los pacientes registrados en oftalmología durante el año 2020 (792 pacientes).

- Z_{α} es igual a 1.96 (seguridad 95%).

- P que es la proporción esperada, 5% (0.05).

- q es 1- p (1-0.05 (0.95)).

- d es la precisión (10%).

Tamaño de muestra: 86

TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo será consecutivo no probabilístico.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Atributos físicos que distinguen entre mujeres y hombres.	diferencias físicas observadas durante el examen clínico entre individuos de sexo masculino y femenino.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Mujer 2. Hombre
Edad	Periodo de existencia de un organismo desde su nacimiento hasta la fecha actual.	Edad del paciente en el momento de la consulta médica.	Cuantitativa	Razón	1. Años
Hemoglobina glucosilada	Porcentaje de glucosilación de los glóbulos rojos, medida de la cantidad de glucosa unida a estos.	% de hemoglobina glucosilada reportado en el examen de laboratorio.	Cuantitativa	Razón	Porcentaje (%)
Retinopatía diabética	Existencia de lesiones microvasculares características en la retina de un individuo con diabetes, evaluada a través de un sistema internacional propuesto para asegurar	Retinopatía diabética leve: solo microaneurismas. Retinopatía diabética moderada: Más que microaneurismas, pero menos severa que la retinopatía severa. Retinopatía diabética	Cualitativa	Ordinal	Retinopatía diabética no proliferativa 1. Leve. 2. Moderada. 3. severa. 4. Retinopatía

	<p>critérios uniformes en la clasificación y tratamiento de la retinopatía diabética.</p>	<p>severa: Cualquiera de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Más de 20 hemorragias retinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes. Tortuosidad (arrosariamiento) venosa en dos o más cuadrantes. Anormalidades microvasculares intrarretinianas en uno o más cuadrantes y sin signos de retinopatía proliferativa. <p>Retinopatía diabética proliferativa: Uno o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Neovascularización. Hemorragia vítrea prerretiniana. 			<p>diabética proliferativa</p>
<p>Uso de insulina</p>	<p>Tratamiento para la gestión de la diabetes mellitus que implica la administración de insulina o sus análogos.</p>	<p>Terapia utilizada de durante los 6 meses previos al estudio por los pacientes diagnosticados con retinopatía diabética.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>1.Si 2.No</p>
<p>Hipertensión arterial sistémica</p>	<p>presión arterial sistólica de 140 mm Hg o presión arterial</p>	<p>Elevación sostenida de las cifras de <i>presión arterial</i> por arriba de los niveles considerados como normales referida por el paciente o en su historial clínico.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>1.Si 2.No</p>

	<p>diastólica de 90 mm Hg, promediando 3 lecturas realizadas correctamente en 2 o más consultas médicas.</p>				
<p>Años de evolución de la diabetes</p>	<p>Periodo de tiempo en el que una persona ha estado viviendo con diabetes desde su diagnóstico.</p>	<p>Número de años con diagnóstico de diabetes hasta el día de su atención médica.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Razón</p>	<p>1. años</p>

ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente estudio se sometió a revisión por parte de los Comités Locales de Investigación y Ética. Una vez autorizado, se realizó, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyeron a todos los pacientes diabéticos tipo 1 o tipo 2, de cualquier edad, que acudan o fueran referidos al servicio de oftalmología del Hospital General de Zona Número 20, "La Margarita" en los que se realizó diagnóstico de retinopatía diabética y se le realizó determinación de hemoglobina glucosilada en los 3 meses previos al diagnóstico.

- Se les atendió e invito a ingresar al protocolo de estudio, explicando clara y detalladamente.

- En caso de aceptar ingresar al protocolo de estudio, se les dio a leer y firmar la Carta de Consentimiento Informado, tanto al paciente como a su acompañante responsable y se les informo que los datos recolectados serían utilizados confidencialmente.

- Se les solicito datos generales como edad y de su historia clínica como tiempo de evolución de la diabetes, uso de insulina, comorbilidades y antecedente de cirugías oftalmológicas.

- Con los datos obtenidos durante la historia clínica, nota de ingreso y los paraclínicos, se llenó la hoja del Instrumento de Recolección de Datos.

- Se delimitó la muestra de acuerdo a los criterios de selección.

- Una vez obtenidos los resultados se realizarán análisis estadísticos, análisis de resultados y finalmente, discusión y conclusiones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se resumió toda la información de las hojas del Instrumento de Recolección de Datos y se presentaron en gráficas y tablas, con medidas de tendencia central. Así como gráficas de caja o box-plot. De manera exploratoria para variables cualitativas realizamos tablas de contingencia.

En el caso de la estadística inferencial, para el análisis de relación entre una variable cuantitativa y cualitativa, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis debido a la ausencia de una distribución normal. Además, se emplearon análisis específicos según la naturaleza de las variables, incluyendo la prueba del chi cuadrado para variables nominales y el coeficiente de correlación de Spearman para determinar la relación entre la severidad de la retinopatía diabética según el tipo de variable.

RESULTADOS

Se estudiaron 86 pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética con edad media de 62.78 años, (mínima 44, máxima 88). En cuanto al sexo se identificaron 46 mujeres (53.49 %) y 40 hombres (46.51 %). Se clasificó la severidad de la retinopatía diabética de acuerdo con la *escala internacional de severidad de la retinopatía diabética* en ambos ojos, tomando como resultado el peor ojo clasificado. Se encontró retinopatía diabética leve en 18 pacientes (20.9%), moderada en 28 pacientes (32.5%), severa en 16 pacientes (18.6%) y proliferativa en 24 pacientes (27.9%).

Se revisaron mediciones de hemoglobina glucosilada realizadas en no más de 3 meses previos al diagnóstico encontrando una media de 9.637% con una varianza de 2.453 (mínima 6.9%, máximo 14.0%). En cuanto a años de evolución de la diabetes se obtuvo una media de 13.50 (mínimo 4, máximo 29). Del total de pacientes estudiados, 52 tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (60.4%). 37 pacientes utilizaban tratamiento con insulina (43.0%).

Mediante Rho de Spearman se analizaron las variables de severidad de retinopatía diabética y nivel de hemoglobina glucosilada ($R=0.429$) encontrando una asociación significativa moderada. Por medio de Chi cuadrado se buscó relación entre el sexo y la severidad de la retinopatía diabética sin encontrar significancia entre estos ($p=0.978$). Se buscó relación entre el uso de insulina y la severidad de la retinopatía diabética encontrando relación significativa. ($p=0.001$). Se encontró relación significativa entre la hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía ($p=0.001$) a través de la prueba de Kruskal Wallis.

No se encontró relación significativa entre la edad y la severidad de la retinopatía ($p=0.066$).

No se encontró relación significativa entre los años de evolución de la DM y la severidad de la retinopatía diabética ($p=0.310$).

DISCUSIÓN

Al igual que Zhang, y cols. (2021) encontramos relación entre la hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética, sin embargo, en nuestro estudio no encontramos relación entre la severidad de la retinopatía y la hipertensión arterial. Por otro lado, Meng et al. (2019) identificaron una relación entre los años de evolución de la diabetes y la retinopatía diabética. En contraste, nuestros resultados no mostraron tal asociación.

Al igual que Yu et al. (2018), encontramos una relación significativa entre la hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética. Este hallazgo también fue respaldado por un estudio realizado en México por Torres et al. (2019), quienes encontraron una relación positiva entre los niveles de HbA1c y los cambios indicativos de retinopatía diabética.

Graue et al. (2020) encontraron una relación significativa entre el nivel de hemoglobina glucosilada y el desarrollo de retinopatía diabética, nuestro estudio no encontró una relación entre los años de evolución de la diabetes y la retinopatía diabética.

Las investigaciones han consistentemente confirmado la asociación entre la hemoglobina glucosilada y la retinopatía diabética. Sin embargo, los hallazgos respecto a otros factores de riesgo muestran variabilidad entre estudios.

CONCLUSIONES

En este estudio se comprobó que si existe relación entre los valores de hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética al momento del diagnóstico. Por lo tanto, la hbA1c podría ser utilizada como predictor de severidad de RD en los pacientes del instituto, incluso antes de su envío a valoración por el servicio de oftalmología. El valor de la hemoglobina glucosilada podría ser utilizado como referencia para decidir el envío de nuestros pacientes a segundo nivel de atención cuando no se cuente con la capacidad diagnóstica en el primer nivel. De esta manera, los hallazgos de nuestro estudio son de utilidad para la atención de los pacientes en los diferentes niveles de atención.

A excepción de la hemoglobina glucosilada y el uso de insulina, no se observó ninguna relación significativa entre la severidad de la retinopatía diabética y las demás variables estudiadas, en contraste con lo informado en investigaciones anteriores. No obstante, es esencial recordar que la detección temprana de la retinopatía diabética debe llevarse a cabo al momento del diagnóstico y con la frecuencia recomendada por las guías de práctica clínica mexicanas y los estándares internacionales considerando los otros factores de riesgo identificados en la literatura para garantizar evaluaciones y tratamientos oportunos en pacientes con retinopatía diabética.

LOGÍSTICA

Recursos humanos

Dra. María Elena Álvarez Alvarado. Médico especialista en oftalmología. Médico adscrito del Hospital general de Zona No. 36.

Dra. Patricia Seefoó Jarquín. Médico internista Coordinador clínico de educación e investigación en salud HGZ/UMF 8 Tlaxcala.

Dr. Abner Noé Rivera López. Residente de la especialidad en oftalmología en el Hospital General de Zona No. 20.

Recursos materiales

Se contará con las instalaciones del servicio de oftalmología del hospital HGZ 20, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet, paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

13.3. Recursos financieros

Los recursos del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los propios investigadores.

13.4. Factibilidad

La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se realizó la investigación (Hospital General de Zona No. 20).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	x	x	x	x	x	X
Redacción del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		x				
Recolección de información			x	x	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						x

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se basa en los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada en la 18ª Asamblea General de la AMM en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964, y revisada en sucesivas asambleas hasta la de Seúl, en octubre de 2008. Esta declaración establece directrices éticas para médicos y otros investigadores que trabajan con seres humanos, destacando que la principal responsabilidad del médico es promover y proteger la salud de las personas. La formación y conciencia del médico deben siempre estar al servicio de este deber. Además, se cumple con las normas éticas especificadas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: Según este reglamento, el riesgo en la investigación se define como la probabilidad de que el sujeto de estudio experimente algún daño, ya sea inmediato o a largo plazo, como resultado del estudio. Este protocolo de investigación se clasifica como una investigación de riesgo mínimo.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en octubre 2000.

CÓDIGO DE NÜREMBERG: los estudios deben llevarse a cabo con el objetivo de obtener resultados beneficiosos para la sociedad, que no puedan alcanzarse

a través de otros métodos o formas de investigación, y no deben ser arbitrarios o superfluos.

INFORME DE BELMONT: Es crucial diferenciar entre la investigación en biomedicina y en comportamiento, por un lado, y la aplicación de una terapia aceptada, por otro, para determinar qué actividades requieren revisión para proteger a los sujetos humanos de investigación.

En este estudio, los participantes serán considerados individuos independientes, se les explicarán detalladamente las características de la investigación, informándoles que está registrada y aprobada por el CLIS. Su decisión de participar será completamente libre y voluntaria, con el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento, decisión que será plenamente respetada. Si aceptan participar, sus datos serán manejados con confidencialidad, y se les comunicará que su participación contribuirá a la generación de nuevos conocimientos en beneficio propio y de otros pacientes. Durante el estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. De esta manera, se cumplirán los principios de la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y las normativas nacionales e internacionales vigentes sobre buenas prácticas en investigación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Basith-khan MA, Jawad-Hashim M, Kwan-King J, et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health* 2020; 10: 107-111. [10.2991/jegh.k.191028.00](https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.00).
2. Wang W, C.Y. Lo A. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J. Mol. Sci* 2018; 19:1816. [10.3390/ijms19061816](https://doi.org/10.3390/ijms19061816).
3. Mendoza-Herrera K, D-Quezada A, Pedroza-Tobías A, et al. A Diabetic Retinopathy Screening Tool for Low-Income Adults in Mexico. *Prev Chronic Dis* 2017; 14:95. [10.5888/pcd14.170157](https://doi.org/10.5888/pcd14.170157).
4. Liu Y, Yang J, Tao L, et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open* 2017; 7:016280. [doi:10.1136/bmjopen-2017-016280](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016280).
5. Quevedo-Martinez JU, Garfias Y, Jimenez J, et al. Pro-inflammatory cytokine profile is present in the serum of Mexican patients with different stages of diabetic retinopathy secondary to type 2 diabetes. *BMJ Open Ophthalmology* 2021;6: e000717. [10.1136/bmjophth-2021-000717](https://doi.org/10.1136/bmjophth-2021-000717)
6. Mansour SE, Browning DJ, Wong K, et al. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:653-678. [10.2147/OPTH.S236637](https://doi.org/10.2147/OPTH.S236637)
7. Relhan N, Flynn HW. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study historical review and relevance to today's management of diabetic macular edem. *Curr Opin in Ophthalmol* 2017;28(3):205-212. [doi:10.1097/icu.0000000000000362](https://doi.org/10.1097/icu.0000000000000362).
8. Zhang P, Xue WW, Huang XB, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes in Shanghai. *Int J Ophthalmol* 2021;14(7):1066-1072. [10.18240/ijo.2021.07.16](https://doi.org/10.18240/ijo.2021.07.16).
9. Meng X, Zhang Y, Kong Q, et al. Interaction analysis of systolic blood pressure and glycosylated hemoglobin in diabetic retinopathy: A Chinese sample. *Tradit Med Mod Med* 2019;2(3):119-125. [10.1142/S2575900019500101](https://doi.org/10.1142/S2575900019500101).
10. Yu M, Song B, Xuan Y, et al. Relationship between the level of glycosylated hemoglobin and diabetic retinopathy. *Advances in*

- Engineering Research 2018;173. <https://doi.org/10.2991/wartia-18.2018.38>.
11. Torres-Hernández RM, González-Jiménez B, Hernández-Ojeda H, et al. Hiperglucemia persistente asociada a Retinopatía Diabética en Pacientes Diabéticos tipo 2 de la Ciudad de Veracruz. *Rev Mex Med Forense* 2019;4(2):24-33.
 12. Wang Y, Lin Z, Zhai G, et al. Prevalence of and risk factor for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with early and late onset diabetes mellitus. *Ophthalmic Research* 2020. 10.1159/000508335.
 13. Matsushita Y, Takeda N, Nakamura Y, et al. A Comparison of the Association of Fasting Plasma Glucose and HbA1c Levels with Diabetic Retinopathy in Japanese Men. *Journal of Diabetes Research* 2020; 2020:6 doi.org/10.1155/2020/3214676.
 14. Long M, Wang C, Lui D. Glycated hemoglobin A1C and vitamin D and their association with diabetic retinopathy severity. *Nutrition & Diabetes* 2017;7: e281. doi:10.1038/nutd.2017.30.
 15. Grau-Hernandez EO, Rivera-De-La-Parra D, Hernandez-Jimenez S, et al. Prevalence and associated risk factors of diabetic retinopathy and macular oedema in patients recently diagnosed with type 2 diabetes. *BJM Open Ophthalmology* 2020;5: e000304. doi:10.1136/bmjophth-2019-000304.
 16. Liu L, Quang ND, Banu R, et al. Hypertension, blood pressure control and diabetic retinopathy in a large population-based study. *PLoS ONE* 2020;15(3):e0229665. doi:10.1371/journal.pone.0229665.
 17. Jinji AM, Tankeu AT, Ateba NA, et al. Mechanism of worsening diabetic retinopathy with rapid lowering of blood glucose: the synergistic hypothesis. *BMC Endocr Disord* 2017;17:63. DOI 10.1186/s12902-017-0213-3.
 18. Foo V, Quah J, Cheung G, et al. HbA1c, systolic blood pressure variability and diabetic retinopathy in Asian type 2 diabetics. *J Diabetes* 2017;9(2):200-207. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12403>.
 19. Wang SY, Andrews CA, Herman WH, et al. Incidence and Risk Factors for Developing Diabetic Retinopathy among Youths with Type 1 or Type 2 Diabetes throughout the United States. *Ophthalmology* 2017;124:424-430. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.10.031>.

ANEXOS

RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

ANEXO 1.


CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

Clasificación	Hallazgos en la oftalmoscopia bajo midriasis
Sin retinopatía aparente	Sin anomalías
RDNP leve	Solo microaneurismas
RDNP moderada	Mas microaneurismas, pero menos que los hallazgos de la grave
RDP grave	Alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">- 20 o más hemorragias en 4 cuadrantes.- Arrosamiento venoso en 2 o más cuadrantes.- AMIR prominentes en 1 o más cuadrantes. Sin signos de RDP
RDP	Uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">- Neovascularización definitiva.- Hemorragia vítrea o prerretiniana.

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

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</p>
Nombre del estudio:	RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2021.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA. Este estudio tiene la finalidad de ver qué relación existe entre el resultado de su muestra de sangre (hemoglobina glucosilada) y que tan avanzadas son las complicaciones de la diabetes encontrada en la retina de sus ojos.
Procedimientos:	Cuando Usted llegue a al servicio de oftalmología se le realizará exploración de la retina de sus ojos, la cual es la parte posterior e interna de estos. Se realizará dilatando sus pupilas con un medicamento llamado tropicamida con fenilefrina el cual es administrado en forma de gotas en sus ojos y posteriormente se observará su retina utilizando una lupa. Según los hallazgos, se clasificará el grado de afectación de la retina por la diabetes. Durante la consulta se revisarán sus exámenes de laboratorio en busca de la prueba de hemoglobina glucosilada con un resultado menor a 3 meses al momento de la consulta, en caso de no contar con un reporte de hemoglobina glucosilada de ese periodo, se le solicitara uno nuevo. Además, le pediremos datos generales y de su historial clínico.
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que usted experimente visión borrosa durante varias horas posteriores a la administración del medicamento utilizado para dilatar sus pupilas. También existe una baja probabilidad de que el medicamento aumente la presión de sus ojos. La dilatación de su pupila forma parte de su revisión oftalmológica habitual, independientemente del estudio que estamos realizando. En cuanto a la toma de muestra se sangre, puede experimentar dolor en sitio de punción, hematoma o moretón, sangrado e infección.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación usted ayudará a mejorar la atención médica de los pacientes que tienen retinopatía diabética, incluyéndose Usted y su familia o personas conocidas. Debido a que vamos a analizar su nivel de hemoglobina glucosilada el cual es un reflejo de su control de glucosa y lo vamos a relacionar con el grado de progresión de su enfermedad. Con esto, podremos tomar las medidas preventivas y de tratamiento necesarias y mejorar su atención médica y el de más derechohabientes.
G	Si Usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si Usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y dirección.

Participación o retiro:

Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.

Privacidad y confidencialidad:

Tenga Usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dra. María Elena Álvarez Alvarado / Médico oftalmólogo adscrito al Hospital General de Zona número 36 / correo electrónico: alvaradoslena@hotmail.com / Matricula: 10329749/ Teléfono Celular: 222 111 2196.

Colaboradores:

Dra. Patricia Seefoo Jarquín / Médico internista / coordinador clínico de educación e investigación en salud / adscrito al HGZ / UMF 8 Tlaxcala correo electrónico: amiserena28@hotmail.com / Matricula: 99173865 / Teléfono Celular: 246 156 7081.

Dr. Abner Noé Rivera López / Residente de oftalmología del Hospital General de Zona número 20 / correo electrónico: noe_8824@hotmail.com / Matricula: 97225547 / Teléfono Celular: 686 210 4277.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

P R E S E N T E:

Nosotros, Dra. María Elena Álvarez Alvarado, Dra. Patricia Seefoó Jarquín, Dr. Abner Noé Rivera López, hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA Y LA SEVERIDAD DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

ANEXO 5.

CARTA DE NO INCONVENIENTE.

**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL EN PUEBLA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Hospital General de Zona No. 20
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



Puebla, Puebla a 10 de Agosto de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/859/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dra. Patricia Seefoo Jarquin, Asesor Metodológico, Coordinador clínico de educación e investigación en salud. Hospital General de sub zona con UMF 08. Matricula 99173863.
- Dr. Abner Noé Rivera López, Médico Residente de Oftalmología, Hospital general de zona No. 20. Matricula 99225547.
- Dra. María Elena Álvarez Alvarado, Asesor experto, Especialista en Hospital General de Zona No. 20. Matricula 10329749.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado "Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y la severidad de la retinopatía diabética". Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeguándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "


Dr. Jose German Santillana Arco,
Director del Hospital General Regional No. 36
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20