

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda  
Especialidad Profesional de Médico Especialista en  
MEDICINA INTERNA**

**Modalidad: Residencia Médico**

**HEMOGLOBINA GLUCOSILADA COMO FACTOR DE RIESGO  
PARA RETINOPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE  
TRUJILLO**

**AUTOR**

**CHRISTINA ABIGAIL LEZCANO SOLANO**

**ASESOR:**

**Dr. LUIS DAVID GONZALES NIEVES**

**TRUJILLO – PERÚ  
2019**

## **I.- GENERALIDADES:**

### **1. TITULO:**

Hemoglobina glucosilada como factor de riesgo para retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo

### **2. PERSONAL INVESTIGADOR:**

#### **2.1. AUTOR:**

Médico Residente de 3er año de Medicina Interna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

#### **2.2. ASESOR:**

Dr. Luis David Gonzales Nieves

Médico Internista del Hospital Regional Docente de Trujillo

Tutor de la Residencia de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo – Universidad Privada Antenor Orrego

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Aplicada.

### **4. LINEA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades crónicas del adulto

### **5. DEPARTAMENTO Y SECCION A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:**

Facultad de Medicina Humana - Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### **6. HOSPITAL DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:**

Hospital Regional Docente de Trujillo

### **7. TIEMPO TOTAL DEL PROYECTO:**

6 Meses

**8. PLAZO POSIBLE DE INICIACIÓN Y TERMINACIÓN:**

- a. **Inicio** : 01 de Julio del 2019
- b. **Terminación** : 30 de diciembre del 2019

## **II. Plan de Investigación:**

### **RESUMEN**

Llevaremos a cabo una aplicación con la finalidad de determinar si la hemoglobina glucosilada es causa de peligro para retinopatía en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo con Diabetes Mellitus tipo dos. Se tomará en cuenta una población que estará compuesta por pacientes, que tendrán los cuidados respectivos por Servicios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Julio – Diciembre 2019 y que plasmen los siguientes juicios de elección; se utilizará un diseño observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles; porque la investigación pertenece a un plan de controles y casos, ya que obtendrá el Odds ratio (OR) para la hemoglobina glucosilada elevada, y al respecto de su relación con la aparición de retinopatía diabética. Se determinará al 95% el intervalo de confianza del estadígrafo paralelo.

### **1. Planteamiento del problema:**

La epidemia de diabetes es una importante preocupación de salud. Desde 1980 la prevalencia de diabetes mellitus (DM) estandarizada por edad ha aumentado en un 110% en hombres y en un 58% en mujeres, alcanzando, respectivamente, el 9% y 7.9% de prevalencia global en 2014. Tal tasa de aumento alarmantemente alta, junto con el crecimiento de la población y el envejecimiento, ha llevado a casi cuadruplicar el número de adultos con diabetes en todo el mundo, que ahora se estima en 422 millones y proyectado para subir a 629 millones para 2045<sup>1</sup>.

La enfermedad ocular diabética, es el resultado de una enfermedad crónica por niveles altos de glucosa en sangre, causando daños a los capilares retinianos; considerada la complicación microvascular más frecuente de DM que contiene: retinopatía diabética y edema macular diabético (DMO). La primera causa del desgaste de la visualidad en edad laboral en adultos, es la retinopatía diabética; estudios basados en la población estimaron la carga global de discapacidad visual y ceguera atribuible informando que en 2015; 2.6 millones de personas tenían discapacidad visual debido a retinopatía diabética, una cifra proyectada para aumentar

a 3.2 millones en 2020<sup>2,3</sup>. El 1% de ceguera a nivel universal es el resultado de la retinopatía diabética según la OMS<sup>4</sup>. La retinopatía diabética representa la tercera fuente de ceguera a nivel universal, pero la principal fuente en edad productiva: 16 – 64 años<sup>5</sup>.

Las investigaciones epidemiológicas indican que la incidencia de fases de retinopatía diabética que amenazan la visión se está reduciendo en las naciones de elevados ingresos como efecto de mejores terapias y mejor gestión, tales tendencias son contrarrestadas por crecientes tendencias de diabetes mellitus<sup>6</sup>.

En Latinoamérica, en el 2015, se realizó una revisión de la literatura electrónica acerca del edema macular diabético, en el cual se concluyó que el primer origen de pérdida de la visión en pacientes diabéticos en edad laboral es en el edema macular diabético, mostrando como elemento de riesgo el examen inapropiado de glicemia y permanencia de diabetes mellitus <sup>7</sup>.

En Lima, en el año 2017; Reyes realizó una investigación observacional, analítica de corte longitudinal, tipo caso control, donde halló una inspección inadecuado de diabetes mellitus, ofrecido por valoración de hemoglobina glicosilada  $\geq 6.5\%$ , tienen 3,7 periodos de sufrir de retinopatía diabética<sup>8</sup>.

Respecto al periodo de enero a diciembre del 2017 en el Hospital Regional de Trujillo, se han descrito aproximadamente que el número de casos de pacientes diabéticos fue de 432, en quienes la frecuencia de casos de retinopatía diabética complica aproximadamente la tercera parte de estos pacientes con un total de 89 casos.

**Problema:**

¿Es la hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, un factor de riesgo para retinopatía, en el Hospital Regional Docente de Trujillo?”

## 2. Antecedentes del problema:

Long M, et al (China, 2017); por medio de un estudio transversal retrospectivo, basado en la población, evaluó la asociación entre la gravedad de la retinopatía en diabéticos con glucemia mal controlada o bien controlada y la hemoglobina glucosilada; la población incluía 842 adultos (52.8% mujeres) con una edad media de 61.2 años. Se detectó retinopatía en 301 sujetos (35,7%). La retinopatía leve no proliferativa (NPR) estuvo presente en 195 sujetos (23.2%), la retinopatía severa no proliferativa y proliferativa en 106 sujetos (12.6%). El análisis de regresión ordinal multivariante encontró ser hombre (OR: 1.602, P = 0.001), la diabetes con mayor duración (OR: 1.072, P = 3.77E - 7) y mal controlada HbA1c (OR: 3.522, P = 2.00E -5) se asociaron con una mayor gravedad de la retinopatía<sup>9</sup>.

Yun J, et al (Korea, 2016); mediante un estudio prospectivo de cohortes, investigaron el curso clínico y los factores de riesgo para la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2); en un total de 759 pacientes con DM2; 523 pacientes (68,9%) completaron la evaluación de seguimiento. Durante el período de seguimiento, 235 pacientes (44.9%) desarrollaron retinopatía, y 32 pacientes (13.6%) progresaron a no proliferativa severa o proliferativa. La duración media de la diabetes en el primer diagnóstico de retinopatía leve, moderada o grave fue de 14.8, 16.7 y 17.3 años, respectivamente. Una disminución en la HbA1c condujo a una reducción significativa en el riesgo de desarrollar retinopatía (razón de riesgo, 0,73 por disminución de HbA1c al 1%; intervalo de confianza del 95%, 0,58 a 0,91; P = 0,005)<sup>10</sup>.

Özmen B, et al (Turquía, 2007); por medio de un estudio correlacional, determinaron la frecuencia de retinopatía y la relación entre los niveles de HbA1c, la duración de la diabetes y el riesgo de retinopatía en pacientes con diabetes tipo 2. Seiscientos dieciocho pacientes con diabetes tipo 2 participaron en este estudio. En el primer examen, la retinopatía se evaluó mediante oftalmoscopia a través de pupila. Según sus hallazgos de fondos ópticos, se clasificaron en tres grupos; sin retinopatía, tenía

retinopatía no proliferativa y tenía retinopatía diabética proliferativa. Además, los pacientes se clasificaron en cuatro grupos según sus niveles de HbA1c; abajo 6.0%, entre 6.1 y 6.9%; entre 7.0 y 9.9%, y; por encima del 10. La frecuencia de retinopatía fue 46.6%. La frecuencia de retinopatía (tanto de fondo como proliferativa) fue del 4,8% en el grupo de diabéticos con una media Nivel de HbA1c <6%, 8.7% en aquellos entre 6.1 y 6.9%, 62.8% en aquellos entre 7 y 9.9% y 82.2% en aquellos que exceden una HbA1c media nivel del 10%<sup>11</sup>.

Flores K. et al (Ecuador, 2017), ejecutaron una investigación observacional, mediante el cual determinaron los factores y la prevalencia de riesgo de la retinopatía diabética con diabetes tipo dos en pacientes de treinta y sesenta años; por medio de un estudio transversal que analiza la edad, el sexo, la presencia y la duración de la diabetes; en un modelo de 292 pacientes seleccionados por muestreo aleatorio simple; la retinopatía diabética fue del 21% (5% proliferativa y 95% no proliferativa). Hubo una asociación estadísticamente reveladora en la retinopatía diabética y la elevación de hemoglobina glucosilada [razón de prevalencia (IC 95%): 4.57 (1.36-15.26), p = 0.00]<sup>12</sup>.

### **3. Justificación:**

La razón es que el incremento de pacientes diabéticos tipo dos, en época productiva del grupo etario adulto, con riesgo de germinar retinopatía con ablepsia creciente causando incapacidad visual en el individuo, se considera de gran importancia mantener la hemoglobina glucosilada < 7%, evitando que desarrolle la retinopatía diabética.

La retinopatía diabética tiene un importante impacto socioeconómico a nivel individual y grupal según estudios mundiales, creando altísimos costos en salud y merma de días trabajables; es preciso desarrollar planes de prevención y análisis anticipado para reducir el ausentismo profesional reiterado, de los pacientes.

Asimismo, debemos tener en cuenta que el incremento firme de retinopatía diabética no obedece exclusivamente en el suceso de diabetes mellitus, sino de vigilancia y terapia oportuna.

Al encontrarse que la hemoglobina glucosilada elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de la retinopatía diabética, se busca incentivar a los pacientes diabéticos a realizar modificaciones en su estilo de vida, con un apropiado control metabólico, yendo al oftalmólogo de manera precoz para una calificación temprana, evadiendo las complicaciones crónicas.

#### **4. Marco teórico:**

Respecto a retinopatía diabética (RD) es una complicación importante de la diabetes mellitus (DM), que permanece siendo la causante principal de despiste visual en poblaciones de edad laboral. El diagnóstico de RD se realiza mediante manifestaciones clínicas de anomalías vasculares en la retina. Clínicamente, se fracciona en dos etapas: retinopatía diabética no proliferativa (NPDR) y retinopatía diabética proliferativa (PDR)<sup>13</sup>.

La NPDR representa la etapa temprana de DR, en la que aumenta la permeabilidad vascular y La oclusión de los capilares son dos observaciones principales en la vasculatura retiniana. Durante esta etapa, las patologías retinianas incluyendo microaneurismas, hemorragias y exudados duros pueden detectarse mediante fotografía de fondo de ojo, aunque los pacientes pueden ser asintomáticos. PDR, una etapa más avanzada, se caracteriza por neovascularización. Durante esta etapa, los pacientes pueden experimentar discapacidad visual severa cuando los nuevos vasos anormales sangran en el vítreo (hemorragia vítrea) o cuando el desprendimiento traccional de retina está presente. La causa más común de pérdida de visión en pacientes con RD es la diabetes<sup>14</sup>.

El edema macular se caracteriza por hinchazón o engrosamiento de la mácula debido a sub y acumulación intrarretiniana de líquido en la mácula desencadenada por la ruptura de la barrera hematoencefálica (BRB). El edema macular puede ocurrir en cualquier etapa de RD y causar distorsión de las imágenes visuales y una disminución en agudeza visual<sup>15</sup>.

Las estrategias actuales de tratamiento para RD apuntan a manejar las complicaciones microvasculares, incluyendo agentes farmacológicos intravítreos, fotocoagulación con láser y cirugía vítrea. La administración de los agentes inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (anti-VEGF) es actualmente el pilar de la terapia tanto para la etapa temprana como avanzada. Si bien la terapia con láser convencional solo proporciona estabilización de la agudeza visual; la terapia anti-VEGF puede resultar en una mejora visual con menos efectos adversos oculares<sup>16</sup>.

La respuesta inadecuada a anti-VEGF puede ser asociado con la participación de otras vías moleculares que VEGF durante la patogénesis de RD. Los estudios que investigan los mecanismos subyacentes del RD son de gran importancia, lo que puede proporcionar objetivos potenciales para el desarrollo de nuevos tratamientos alternativos<sup>17,18</sup>.

Durante décadas, los criterios de diagnóstico de diabetes mellitus se basaron en la glucosa plasmática en ayunas (FPG) o en la glucosa plasmática de 2 horas después de la carga (2hPG) de la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (OGTT). En 2010, la Asociación Americana de Diabetes adoptó la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c)  $\geq 6,5\%$  y posteriormente fue recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para diagnosticar la diabetes. El establecimiento de estos criterios se originó a partir de las observaciones de varios estudios transversales. En estos estudios, los umbrales de FPG, 2hPG y HbA1c se observaron por encima de los niveles en los que la prevalencia de la retinopatía diabética, una complicación específica que representa el pronóstico de la diabetes, aumentó bruscamente. Sin embargo, los puntos de corte glucémicos específicos variaron entre los estudios de validación de diferentes grupos étnicos. Además, debido a las diferencias étnicas en HbA1c, aún se desconoce si  $HbA1c \geq 6.5\%$  puede reflejar adecuadamente los cambios en el riesgo de RD y servir como criterio diagnóstico de diabetes en la población sudamericana<sup>19,20</sup>.

Estudios previos sobre las asociaciones entre las medidas glucémicas y el RD han realizado importantes contribuciones al establecimiento de los criterios actuales para diagnosticar la diabetes. Sin embargo, los puntos de corte específicos variaron considerablemente entre estos estudios, y los primeros estudios tenían la limitación común de la evaluación imprecisa de DR por examen oftalmoscópico clínico directo o fotografía de retina de campo único. En los últimos años se ha intentado reevaluar los criterios de diagnóstico y determinar los puntos de corte más precisos. Sin embargo, los resultados aún son relativamente inconsistentes. Sin embargo, la mayoría respaldan la existencia de un umbral glucémico para la prevalencia de DR, con un límite específico que oscila entre 5.8 y 7.5 mmol / L para FPG y 5.3-6.8% para HbA1c. Además, encontramos que la retinopatía existía en una considerable proporción de individuos con glucosa plasmática normal, y el análisis estadístico no muestra diferencias en la característica basal de estos individuos en comparación con aquellos sin retinopatía. Se necesitan investigaciones longitudinales para investigar más a fondo estos individuos<sup>21</sup>.

Tomando en cuenta que la Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica de prevalencia creciente a nivel nacional y regional y dado que una de sus principales complicaciones microvasculares responsable de un considerable deterioro de la calidad de vida en estos pacientes es la retinopatía; resulta indispensable caracterizar de manera pormenorizada todas las variables relacionadas con la aparición de este desenlace, toda vez que la intervención oportuna sobre estas variables puede ser de utilidad para reducir la prevalencia de esta complicación, en este sentido se ha documentado que la elevación de la hemoglobina glucosilada; ejerce influencia negativa en la historia natural de este trastorno del metabolismo glucídico y en tal sentido es de nuestro interés si puede influenciar de manera adversa en la aparición de retinopatía; considerando que no existen estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos realizar la presente investigación. El reconocimiento de los factores de riesgo relacionados con el desenlace de retinopatía, hará posible el reconocimiento precoz y oportuno de esta complicación en el paciente diabético; esto con la finalidad de dirigir una estrategia de tamizaje específica para el grupo de diabéticos con mayor

riesgo y así poder iniciar un tratamiento oportuno, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

## **5. Objetivos**

### **Objetivos generales:**

- Demostrar que la hemoglobina glucosilada es factor de riesgo para retinopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

### **Objetivos específicos:**

- Establecer la periodicidad de hemoglobina glucosilada elevada en pacientes que no tengan retinopatía diabética.
- Establecer la periodicidad de hemoglobina glucosilada elevada en pacientes sin retinopatía diabética.

## **6. Hipótesis**

La hemoglobina glucosilada es agente de riesgo para retinopatía en personas con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 MATERIAL:

**Población:** Está integrada por los pacientes vigilados por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo Julio – diciembre 2019 y que cuenten con los siguientes razonamientos de elección.

**Casos:** Pacientes con RD.

**Controles:** Pacientes sin RD.

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con dosaje de hemoglobina glicosilada
- Pacientes con examen oftalmológico de fondo de ojo.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con hipotiroidismo
- Pacientes con lupus
- Pacientes con secuela de enfermedad cerebrovascular
- Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida
- Pacientes expuestos a fármacos antituberculosos.

### 2.2. MUESTRA:

**Unidad de Análisis:** Pacientes atendidos por Servicios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo, en el tiempo Julio – diciembre 2019 y cumplan los razonamientos de elección.

**Unidad de Muestreo:** Pacientes atendidos por Estudios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo, en el tiempo Julio – diciembre 2019, que cumplan los razonamientos de elección.

**Tamaño muestra:**

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizaría la fórmula estadística para 2 grupos de estudio<sup>22</sup>:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

$$p = \frac{p_2 + p_1}{2} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

n= Número de casos

m= Número de controles

c= 1 Número de controles por caso

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{1-\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$p_1 = 0.91^8$  Proporción de pacientes que tienen hemoglobina glucosilada elevada em casos.

$p_2 = 0.70^8$  Proporción de pacientes que tengan hemoglobina glucosilada elevada en los controles.

$p = 0.80$

$$n = \frac{[1.96 \sqrt{(1+1)0.80(1-0.80)} + 0.84 \sqrt{1(1-0.91)+0.70(1-0.70)}]^2}{1(0.70-0.91)^2}$$

Sustituyendo, se tiene:

$$n = 102$$

CASOS : (Pacientes con retinopatía) = 102 pacientes

CONTROLES : (Pacientes sin retinopatía) = 102 pacientes

**Diseño específico:**

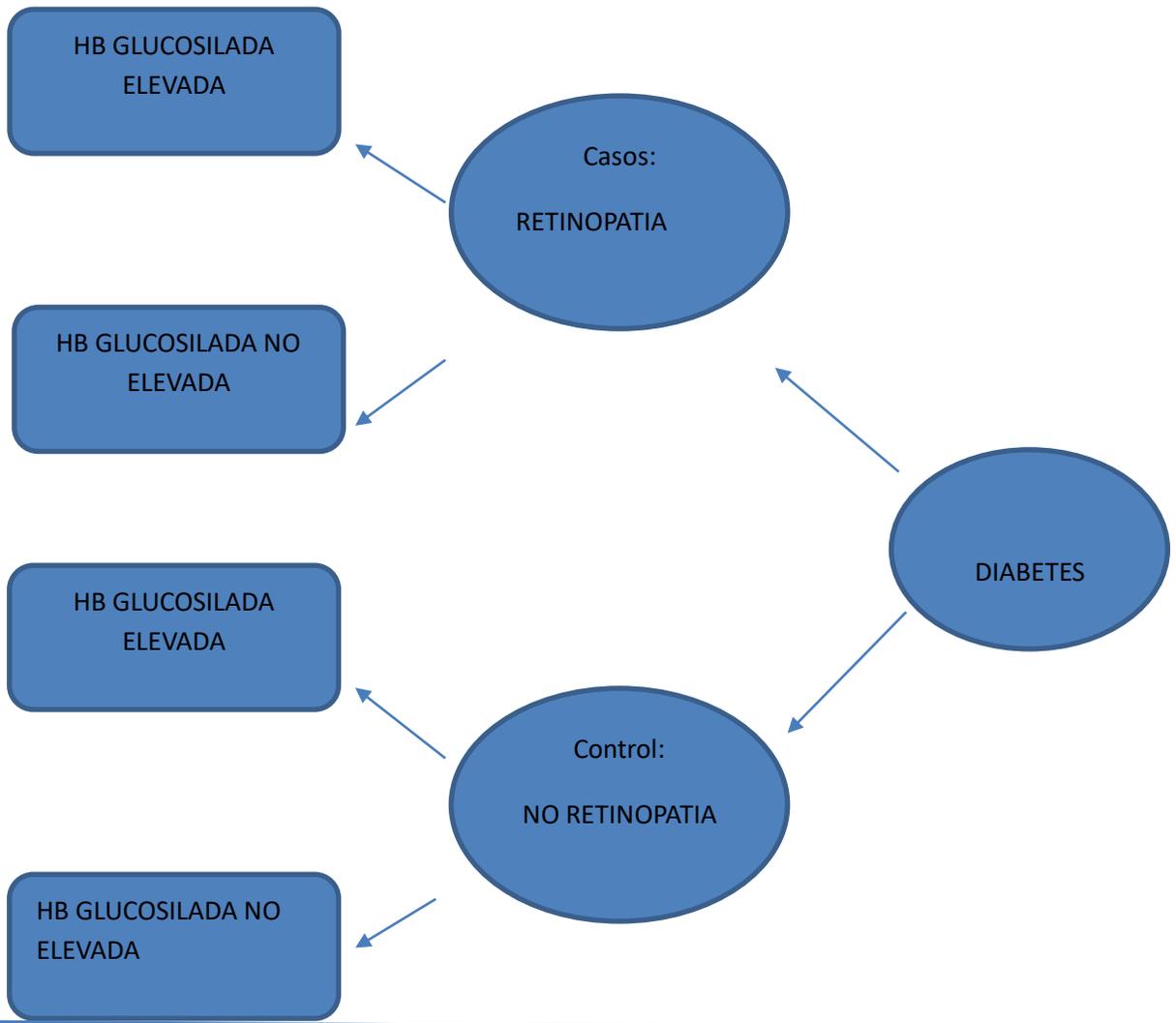
Observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, con diseño de casos y controles.

Factor asociado

ESQUEMA DEL DISEÑO

ESQUEMA DEL DISEÑO

Tiempo



Dirección de Investigación

### 2.3. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
<b>Dependiente</b>  <b>Retinopatía diabética</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No
<b>Hemoglobina glucosilada elevada</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No

### 2.4 DESCRIPCIONES OPERACIONALES:

**Retinopatía diabética:** Para el diagnóstico de RD se tomará en cuenta el examen de fondo de ojo realizado por el medico oftalmólogo tratante y registrado en el expediente clínico del paciente<sup>19</sup>.

**Hemoglobina glucosilada elevada:** Se considerará cuando los valores de hemoglobina glucosilada de los últimos 3 meses desde la evaluación del paciente y registrado en la historia clínica alcanza cifras mayores al 7%<sup>20</sup>.

## **2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:**

Ingresaran al estudio los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Trujillo en el tiempo Julio – diciembre 2019. Los pacientes a estudiar deberán cumplir con serie de criterios de selección mencionados anteriormente.

1. Solicitaremos el permiso correspondiente para poder ejecutar nuestro proyecto en el hospital de interés del estudio.
2. Realizaremos la elección de las historias de pacientes que cumplirán los criterios de selección y definición de variables. Y según su dominio al grupo de casos o de chequeos, realizaremos un muestreo de tipo aleatorio simple; para ello se verificará el examen del médico oftalmólogo en la interconsulta correspondiente para reconocer a los pacientes con o sin retinopatía.
3. Se revisará la historia clínica del paciente para identificar la presencia o ausencia de hemoglobina glucosilada elevada; luego esta información se registrará en al protocolo de recolección de datos (Anexo 1).

## **2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Mediante el programa Epidat 3.2 se analizará la información recolectada. Este programa será desarrollado por el Servicio de Epidemiología de la Dirección de Salud Pública de Xunta de Galicia y es de libre acceso, por lo que no fue necesario pedir autorización para el uso de este programa.

En la parte analítica del análisis usaremos tablas de frecuencia con la prueba Chi cuadrado, para así poder verificar si las asociaciones encontradas son estadísticamente significativas; la significancia estadística será positiva si hay una probabilidad de equivocarse menor del 5% es decir que el valor de  $p < 0.05$

Para identificar asociación se utilizará el cálculo de odds ratio (Woolf y Cornfield), su intervalo de confianza 95 % y significación para  $p < 0.05$ .

## **2.7. ASPECTOS ÉTICOS:**

Nuestro estudio de investigación contará con el permiso respectivo del comité de Investigación de donde se desarrollará, siendo este el Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se tomarán datos de historias clínicas de pacientes y se tomará en cuenta el principio de confidencialidad según lo descrito en la exposición de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>23</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>24</sup>.

### III: CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			JUL – DIC 2019					
			1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6m
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR  ASESOR	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X				
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR  ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X
<b>DURACIÓN DEL PROYECTO</b>			<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA</b>								

#### IV: PRESUPUESTO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.10	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	02	10.00	20.00
1.4.4.002	Correctores	01	7.00	7.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1187.00</b>

## **V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. NCD Colaboración con factores de riesgo (NCD-RisC). Tendencias mundiales de la diabetes desde 1980: un análisis conjunto de 751 estudios de población con 4,4 millones de participantes. Lancet 2016; 387:1513–30.
2. Leasher JL, Bourne RR, Flaxman SR, et al. Estimaciones globales sobre el número de personas ciegas o con discapacidad visual por retinopatía diabética: un metanálisis de 1990 a 2010. Diabetes Care 2016; 39:1643–9.
3. Flaxman S, Bourne R, Resnikoff S, et al. Causas de la ceguera y del deterioro de la visión a distancia 1990-2020: revisión sistemática y metanálisis. Lancet Glob Health 2017; 5:e1221–34.
4. Diabetes Genova (En línea). Organización Mundial de la Salud. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/factsheets/fs312/es/>
5. Barria V, Martínez C. Guía Práctica Clínica de RD para Latinoamérica 2011.
6. Liew G, Wong V, Ho IV. Mini revisión: Cambios en la progresión de la RD proliferativa y potencialmente visual durante los últimos 30 años. Epidemiol oftálmico. 2017; 24: 73–80.
7. Rodríguez M. Definición, factores de riesgo, diagnóstico y clasificación de Edema macular diabético. ALAD 2015; 5: 98-105.
8. Reyes S, Factor de riesgo de RD en adultos con diabetes mellitus II, Hospital San José, 2015- 2016.

9. Long M, Wang C, Liu D. Hemoglobina glucizada A1C y vitamina D y su asociación de la RD. *Nutrición y diabetes*. 2017; 7(6): 281.
10. Yun J, Lim T, Cha S, Ahn Y, Song K, Choi J. Evolución clínica de RD en personas con diabetes mellitus tipo 2 en Corea. *Diabetes & metabolism journal*. 2016; 40(6): 482-493.
11. Özmen B, Guclu F, Kafesciler S, et al. El enlace entre la hemoglobina glicosilada y la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2. *Turk Jem* 2007; <sup>11</sup>: 10-15.
12. Flores K. Prevalencia y principales factores de riesgo de retinopatía diabética: Estudio transversal en Ecuador. *Bionatura* 2017; 2 (4): 427.
13. Romero P, Baget M, Pareja A, Lopez M. Patología del edema macular diabético: vasogénico versus inflamatorio. *J. Diabetes Res*. 2016; 2156273.
14. Gonzalez V, Campbell J, Holekamp N, Kiss S. Respuestas tempranas y a largo plazo a la terapia anti-vascular del factor de crecimiento endotelial en el edema macular diabético: Análisis de los datos del protocolo I. *Am. J. Ophthalmol*. 2016; 172: 72–79.
15. Bek, T. Cambios de diámetro de los vasos retinales en la retinopatía diabética. *Curr. Diabetes Rep*. 2017; 17: 82.
16. Huang H. La supresión del factor de crecimiento placentario previene la retinopatía diabética y se asocia con la activación de Akt y la inhibición de la vía Hif1alpha-VEGF. *Diabetes*. 2015; 64: 200–212.
17. Lupo G, Motta C, Giurdanella G, Anfuso C, Alberghina M, Drago F. Papel de las fosfolipasas A2 en la retinopatía diabética: Estudios in vitro e in vivo. *Biochem. Pharmacol*. 2014; 86: 1603–1613.

18. Hong LF, Li XL, Guo YL, Luo SH, Zhu CG, Qing P, et al. Hemoglobina glucosilada A1c como marcador que predice la gravedad de la enfermedad arterial coronaria y el desenlace precoz en pacientes con angina estable. *Lípidos Enfermedad de la Salud*. 2014; 13: 89.
19. Bots S, Graaf Y, Nathoe H, et al. El poder del riesgo basal en la relación entre la Hba1c y el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetol Cardiovascular*. 2016; 15:101
20. Palem SP. Hba1c un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular en asociación con el estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Int J Res Med Sci* 2017; 5:3114-9.
21. Ikeda F, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Mukai N, Hata J, et al. La hemoglobina A1c incluso dentro del nivel no diabético es un predictor de la enfermedad cardiovascular en la población general japonesa: El Estudio Hisayama. *Cardiovascular Diabetol*. 2014; 12:164.
22. Gómez M. Estudios de casos. Diseño, análisis e interpretación en investigación clínica. *Revista Mexicana de Pediatría* 2003; 70(5): 257-263.
23. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM). Acogida por la 18 AMM, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y subsanada por la 29 AMM, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 AMM, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 AMM, Hong Kong, septiembre de 2011.
24. General health law. N° 26842. Concordances: D.S. No. 007-98-SA. Peru: July 20, 2012.

**ANEXO N° 01**

**FORMATO DE RECOPIACION DE DATOS**

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ N°:\_\_\_\_\_

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_años

1.3. Sexo: \_\_\_\_\_

1.4. Procedencia:\_\_\_\_\_

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Retinopatía diabética (RD): Si ( ) No ( )

III.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Hb glucosilada elevada: Si ( ) No ( )

Hb glucosilada: \_\_\_\_\_