



Prevalencia de retinopatía diabética

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE
Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,
Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés

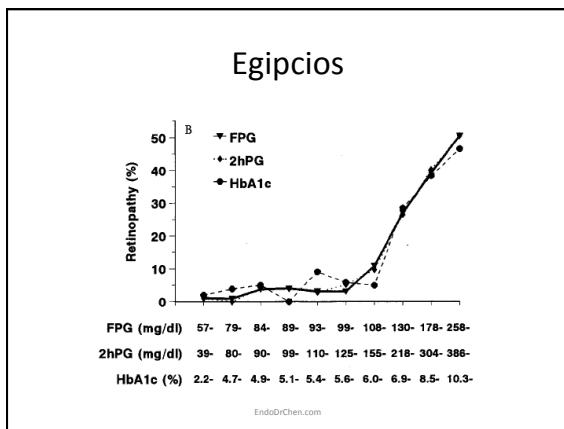
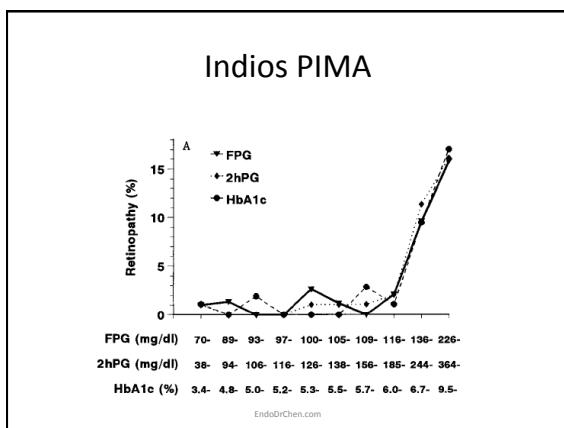
- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

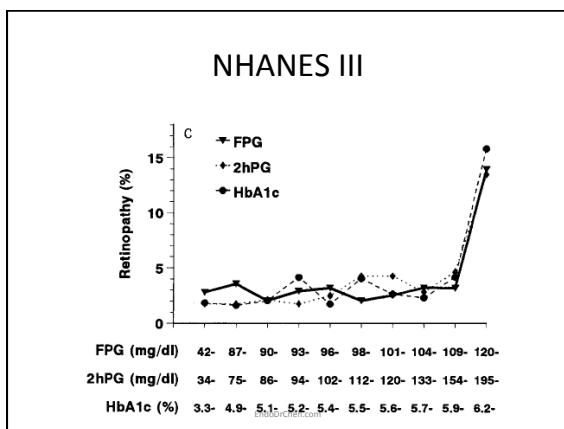
EndoDrChen.com

Agenda

- De dónde se origina los criterios diagnósticos de DM?
- Datos de prevalencia en Costa Rica
- Prevalencia en otros países
- Factores de riesgo y cómo modificarlos
- La importancia de la intervención temprana

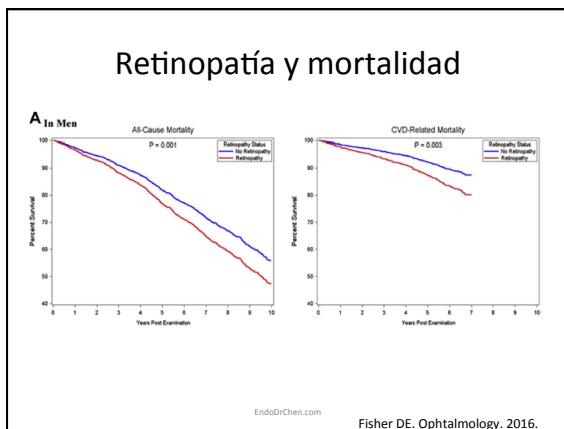
EndoDrChen.com



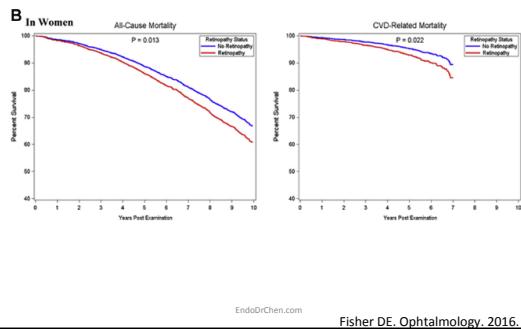


Study and reference	Method	Fasting plasma glucose*
Pima Indians (129)	ROC curves†	123 mg/dl (6.8 mmol/l)
Pima Indians (129)	Equal prevalence‡	120 mg/dl (6.7 mmol/l)
Several Pacific populations (134)	Equal prevalence‡	126 mg/dl (7.0 mmol/l)
NHANES III§	Equal prevalence‡	121 mg/dl (6.7 mmol/l)

EndoDrChen.com



Retinopatía y mortalidad (mujeres)

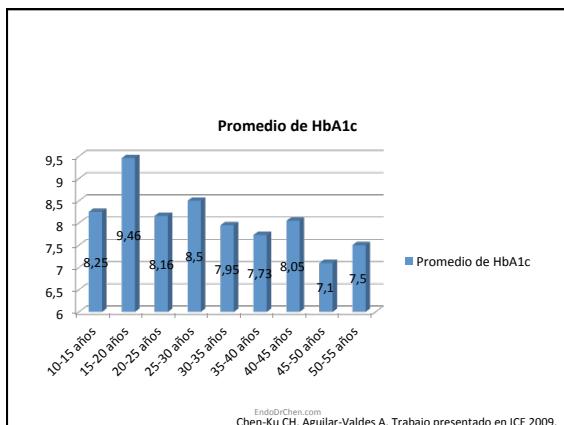
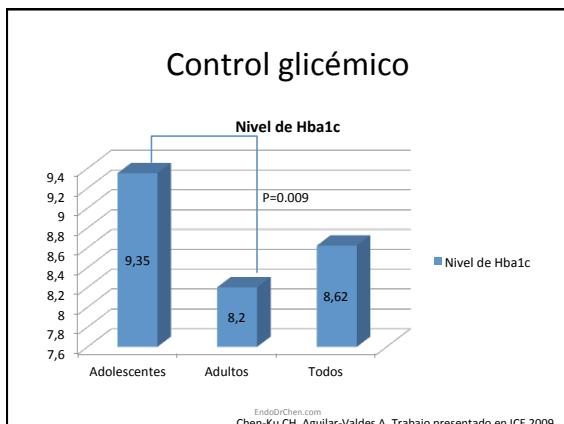
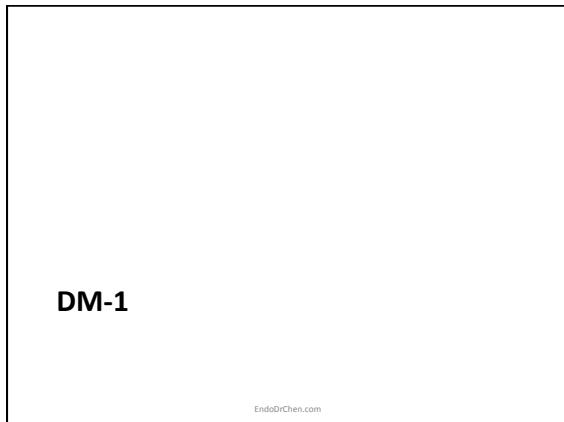


Retinopatía y mortalidad

- La asociación se presentó a pesar de haberse ajustado por HTA, DM y otros factores como tabaquismo
- El riesgo fue mayor aún si se asocia a microalbuminuria

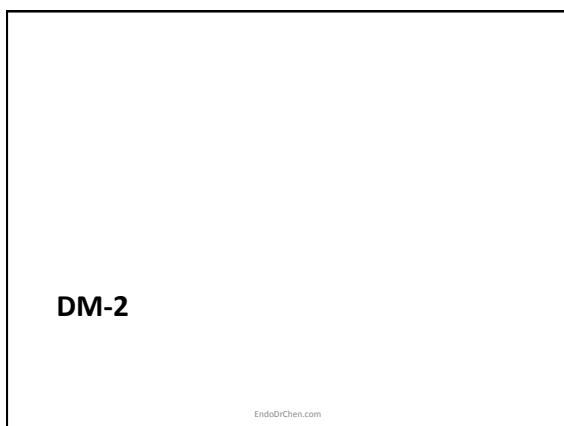
PREVALENCIA DE RD EN COSTA RICA

EndoDrChen.com



Parámetro	Adolescentes	Adultos	Todos	P
IMC	22.64±2.89	25.89±3.64	24,71 ± 3,72	<0.001
Dosis insulina / kg peso	1.14 ± 0.37	0.98± 0.34	1,04 ± 0,36	0.041
Tiroïdopatía	14.7%	15.4%	15,2%	0.589
HTA	2.9%	12.3%	9,1%	0.118
Dislipidemia	2.9%	49.2%	33,%	<0.001
Retinopatía	0%	13.8%	9,1%	0.018
Nefropatía	17.6%	52.3%	40,4%	0.001
neuropatía	2.9%	3.1%	3%	0.729

EndoDrChen.com



Complicaciones asociadas

Complicación	Si	No
Nefropatía	38.6%	61.4%
Retinopatía	21.3%	78.7%
EAP	2.8%	97.2%
Amputación	1.6%	98.4%
Neuropatía somática	30.7%	69.3%
Neuropatía visceral	3.5%	96.5%

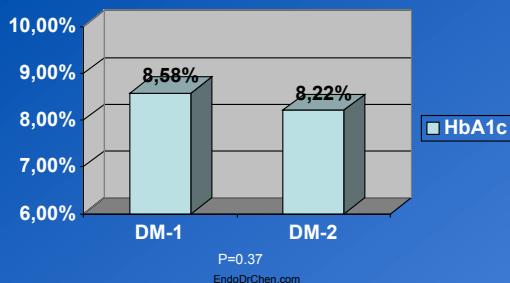
EndoDrChen.com

Parámetros de control

- Hb_{A1c}: $8.23 \pm 2.02\%$
- Colesterol total: $203.76 \pm 39.08\text{ mg/dl}$
- Triglicéridos: $171.58 \pm 117.10\text{ mg/dl}$
- HDL: $43.99 \pm 11.88\text{ mg/dl}$
- LDL: $125.97 \pm 31.97\text{ mg/dl}$
- PAS: $138.69 \pm 21.12\text{ mm Hg}$
- PAD: $79.90 \pm 7.97\text{ mm Hg}$

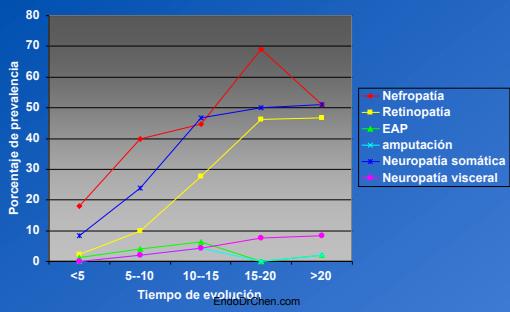
EndoDrChen.com

Gráfico 2. Comparación de HbA1c según tipo de diabetes mellitus



EndoDrChen.com

Gráfico 5. Relación de complicaciones con tiempo de evolución de DM



EndoDrChen.com

Retinopatía

- 1327 pacientes diabéticos tamizados en el servicio de oftalmología de la Clínica Clorito Picado entre abril 2008 y marzo 2009
- 15% con retinopatía diabética
 - 5.8% con retinopatía no proliferativa leve
 - 3.9% con retinopatía no proliferativa moderada
 - 4.7% con retinopatía no proliferativa severa
 - 0.6% con retinopatía proliferativa
- Edema macular 2.6%

EndoDrChen.com
Martinez J. Int Ophtamol. 2011;31(2):83

PREVALENCIA EN OTROS PAÍSES

EndoDrChen.com

Generalidades

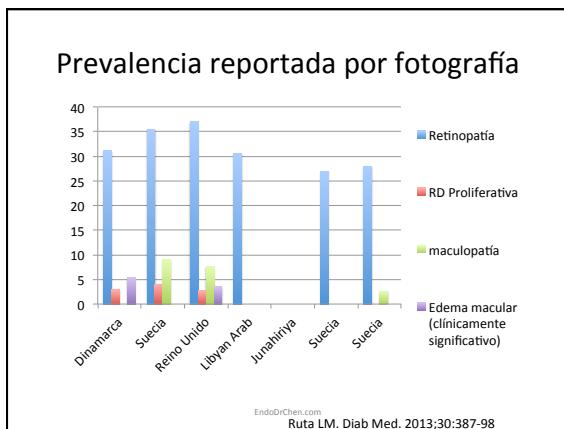
- RD más frecuente en DM-1 vs DM-2, pero el número total de pacientes es mucho mayor con DM-2
- Países occidentales tienen mayor prevalencia comparado con orientales, excepto Singapur
- Epidemiología del edema macular varía mucho según la definición y el método utilizado

EndoDrChen.com
Lee R. Eye and Vision. 2015;2:17

Gutenberg Health Study								
Group	Total (all stages)		Stages of diabetic retinopathy					
			Non-proliferative			Proliferative		
	% (n)	95% CI	% (n)	95% CI	% (n)	95% CI	% (n)	95% CI
Total (n = 285)								
Study sample ^a	12.6 (36)	9.00–17.06	11.6 (33)	8.13–15.93	0.7 (2)	0.09–2.52	0.4 (1)	0.09–1.95
Study population ^b	13.0 (32.8)	9.15–17.64	12.0 (30.3)	8.31–16.61	0.6 (1.4)	0.05–2.31	0.3 (0.8)	0.01–1.92
Men (n = 171)								
Study sample ^a	11.7 (20)	7.29–17.48	10.5 (18)	6.36–16.13	1.2 (2)	0.14–4.16	0.6 (1)	0.01–3.22
Study population ^b	12.1 (18.1)	7.41–18.27	11.0 (16.5)	6.54–17.10	1.0 (1.4)	0.08–3.83	0.6 (0.8)	0.01–3.18
Women (n = 114)								
Study sample ^a	14.0 (16)	8.24–21.79	13.2 (15)	7.62–20.95	0	N/A	0	N/A
Study population ^b	14.2 (14.7)	8.30–22.21	13.5 (13.7)	7.67–21.36	0	N/A	0	N/A
Age <65 years (n = 174)								
Study sample ^a	13.2 (23)	8.57–19.17	12.6 (22)	8.10–18.51	0	N/A	0.6 (1)	0.01–3.16
Study population ^b	13.5 (22.5)	8.64–19.81	13.0 (21.6)	8.21–19.25	0	N/A	0.5 (0.8)	0.01–3.05
Age ≥65 years (n = 111)								
Study sample ^a	11.7 (13)	6.39–19.19	9.0 (10)	5.10–17.19	1.8 (2)	0.22–6.41	0	N/A
Study population ^b	11.9 (10.3)	6.52–19.43	10.1 (8.7)	5.16–17.29	1.7 (1.4)	0.18–6.19	0	N/A

EndoDrChen.com
Pontio KA. Diabetologia. 2016, online June 17

Gutenberg Health Study			
Screening-detected type 2 diabetes with the following risk factors	Diabetic retinopathy/ maculopathy (all stages)		
	n (%)	OR	95% CI ^a
Arterial hypertension			
Yes (n = 202)	30 (14.9)	2.54	1.06–7.14
No (n = 83)	6 (7.2)		
Obesity			
Yes (n = 146)	20 (13.7)	1.20	0.60–2.46
No (n = 139)	16 (11.5)		
Dyslipidaemia			
Yes (n = 124)	11 (8.9)	0.52	0.23–1.07
No (n = 159)	25 (15.7)		

EndoDrChen.com
Pontio KA. Diabetologia. 2016, online June 17

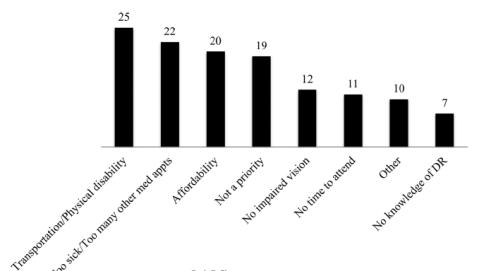
Tamizaje en pacientes hospitalizados

Stage	n	Prevalence (%)
No diabetic retinopathy	61	56
Mild non-proliferative diabetic retinopathy	16	15
Moderate non-proliferative diabetic retinopathy	14	13
Severe non-proliferative diabetic retinopathy	1	1
Proliferative diabetic retinopathy	13	12
Clinically significant macular edema	7	6

EndoDrChen.com
Kovarik JJ. BMJ Open Diab Res Care. 2016;4:e000164

Tamizaje hospitalizados

- 40% tuvieron FO en el último año

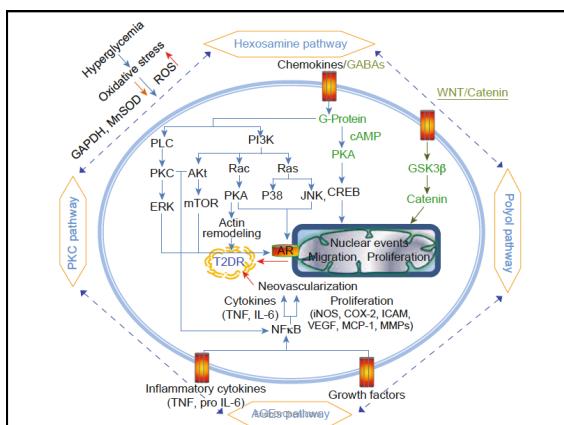
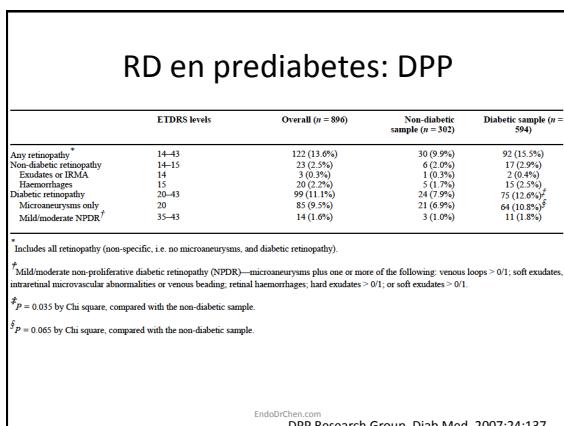


EndoDrChen.com
Kovarik JJ. BMJ Open Diab Res Care. 2016;4:e000164

Prevalencia mundial

- En promedio...
 - 1/3 tienen retinopatía diabética
 - 1/3 tienen retinopatía diabética que amenazan visión
 - RD no proliferativa severa (especialmente DM-1)
 - Edema macular (especialmente DM-2)
- Asociación con otras complicaciones y mortalidad

EndoDrChen.com
Lee R. Eye and Vision. 2015;2:17



FACTORES DE RIESGO

EndoDrChen.com

Factores de riesgo

- RD y edema macular comparten muchos factores de riesgo
- No modificables:
 - Duración de DM (especialmente en DM-1)
 - Pubertad y embarazo
- Modificables:
 - Hba1c, HTA, dislipidemia (?), inflamación, stress oxidativo, vitamina D,

EndoDrChen.com
Lee R. Eye and Vision. 2015;2:17

RD en función de edad diagnóstico

	Cumulative incidence of DR		
	Time since onset		
	5 years (CI)	10 years (CI)	15 years (CI)
Overall TID population	0.7 (0.1, 1.3)	5.9 (4.0, 7.7)	21.8 (17.7, 25.7)
TID groups by age at onset			
0-9 years	0	2.0 (0, 4.8)	3.7 (0, 7.9)
10-14 years	0	4.2 (0.5, 7.7)	18.3 (9.4, 26.3)
15-29 years	0.8 (0, 1.8)	6.5 (3.3, 9.7)	25.8 (18.8, 32.2)
30-44 years	1.7 (0, 3.6)	10.0 (4.3, 15.3)	30.3 (18.1, 40.7)
≥45 years	1.8 (0, 5.1)	7.3 (0, 15.1)	44.5 (14.7, 63.9)

EndoDrChen.com
Forga L. J Diab Res. 2016, online April 4

RD y factores de riesgo: análisis multivariado

Variable	HR (CI 95%)	p value
Age at onset (years)		
<10	Reference	
10-14	2.57 (1.15, 5.76)	
15-29	3.04 (1.44, 6.47)	0.012
30-44	3.35 (1.49, 7.56)	
≥45	3.78 (1.37, 10.41)	
DBP (per 10 mmHg)	1.55 (1.26, 1.91)	<0.001
HDL (per 10 mg/dL)	0.77 (0.68, 0.88)	<0.001
HbA1c		
≤7%	Reference	
7-8%	1.34 (0.72, 2.46)	
8-9%	1.69 (0.92, 3.11)	0.009
>9%	2.56 (1.38, 4.75)	

DBP, diastolic blood pressure; HDL, high density lipoproteins; HbA1c, glycated hemoglobin.
EndoDrChen.com
Forga L. J Diab Res. 2016, online April 4

RD: qué tanto afecta cada factor de riesgo?

Variable	HR (CI 95%)	p value
Smoking		
No/ex-smoker	Reference	
Smoker	1.75 (1.24, 2.47)	0.001
SBP (per 10 mmHg)	1.28 (1.14, 1.45)	<0.001
DBP (per 10 mmHg)	1.75 (1.44, 2.12)	0.001
HDL (per 10 mg/dL)	0.78 (0.69, 0.88)	<0.001
LDL (per 10 mg/dL)	1.06 (1.00, 1.13)	0.052
Triglycerides (per 10 mg/dL)	1.04 (1.02, 1.06)	<0.001
BMI	1.10 (1.05, 1.15)	<0.001
HbA1c (per 1%)	1.22 (1.08, 1.37)	0.001

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; LDL, low density lipoproteins; HDL, high density lipoproteins; BMI, body mass index; HbA1c, glycated hemoglobin.

EndoDrChen.com
Forga L. J Diab Res. 2016, online April 4

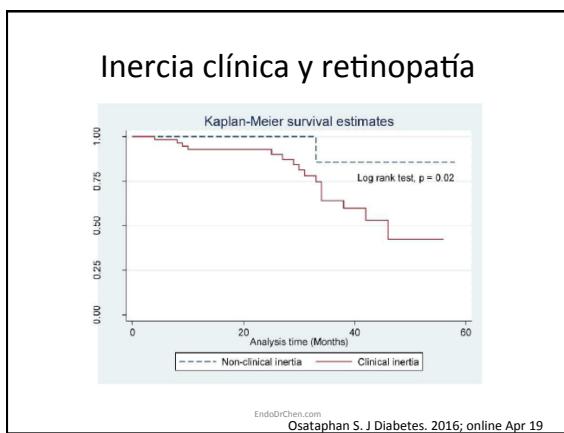
Edad de diagnóstico

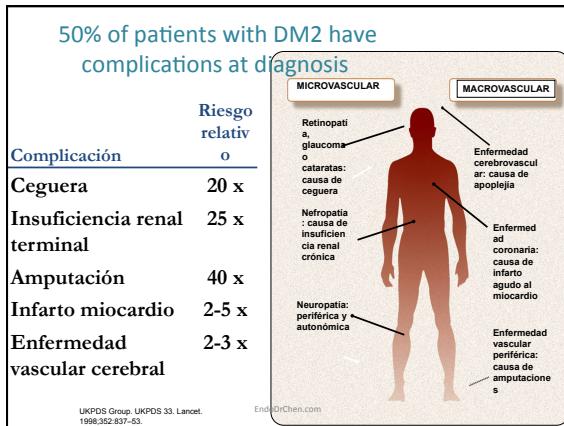
- Algunos reportan que inicio prepuberal protege contra complicaciones microvasculares
 - Deterioro de control asociado a la pubertad
 - Mala adherencia a tratamiento
 - Cambios hormonales
- Efecto legado o memoria metabólica?

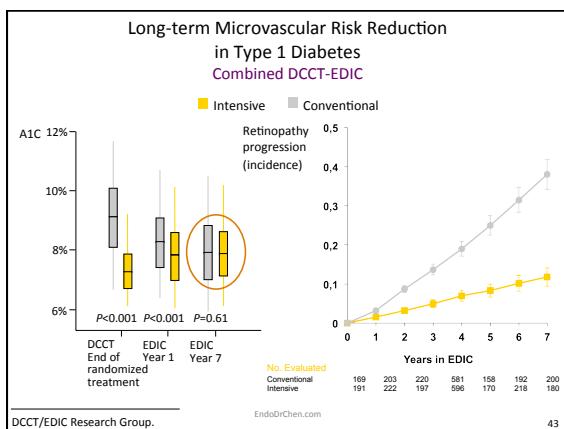
EndoDrChen.com

CONTROL Y PREVENCIÓN DE LA RETINOPATÍA

EndoDrChen.com







Cost-Effectiveness of Intensive Therapy in Type 1 Diabetes
DCCT Modeling Study

Years Free From Complication (Projected Average)

	Conventional treatment	Intensive treatment
Proliferative retinopathy	39.1	53.9
Blindness	49.1	56.8
Microalbuminuria	34.5	43.7
End-stage renal disease (ESRD)	55.6	61.3
Neuropathy	42.3	53.2
Amputation	39.1	53.9

DCCT

Mecanismos

- Stress oxidativo
- ROS tienen vida media corta pero pueden producir oxidación de proteínas y otras sustancias que pueden perdurar en el tiempo
- Modelos animales muestran que la corrección tardía de la hiperglicemia no reduce la producción de ROS

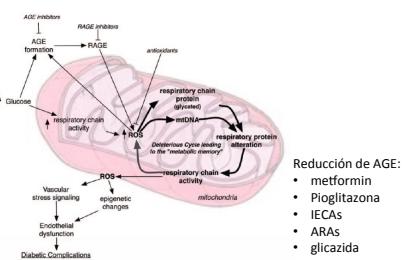
EndoDrChen/Cerriello A. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:410

Glicación de proteínas

- AGE mitocondriales generan más ROS cuando se someten a hiperglucemia
- Stress oxidativo altera expresión de proteínas en mitocondria

EndoDrChen Ceriello A. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:410

Mecanismos



EndoDrChen Ceriello A. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:410

Cambios epigenéticos

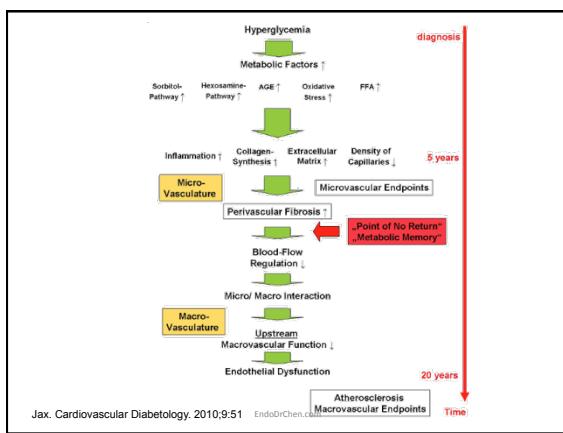
- Metilación de DNA
 - Hipometilación de CpG en región promotora lleva a represión de expresión de genes, incluyendo adiponectina
- Modificación de histonas
- Estos cambios pueden modificar un transfielón genético de predisposición a complicaciones

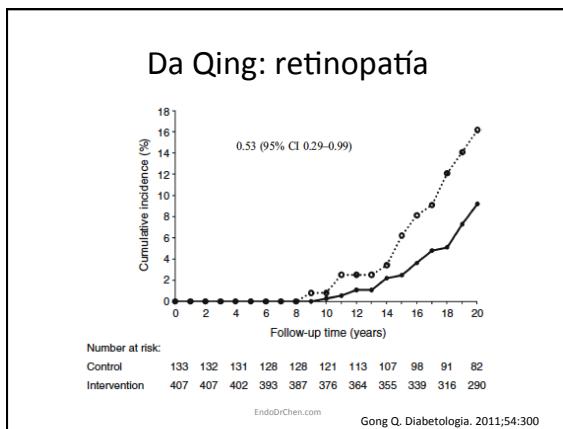
EndoDrChen.com Jayaraman S. Circ Res. 2012;110:1039

Relación micro-macro

- Prevención de complicaciones microvasculares tempranamente se asocia a reducción posterior de complicaciones macrovasculares?

EndoDrChen.com Jax. Cardiovascular Diabetology. 2010;9:51





Conclusiones

- Los niveles de corte para definir DM se hicieron con base al punto a partir del cual aumenta el riesgo de retinopatía
- Epidemiología cambiante en función de año de diagnóstico, control, método diagnóstico
- Intervención temprana definitivamente reduce el riesgo de RD por medio de la memoria metabólica

EndoDrChen.com

Preguntas...

chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com
