

FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE RETINOPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL INSTITUTO REGIONAL DE OFTALMOLOGÍA

Rosa Elena Adrianzén^{1,2,a}, Miguel Rioja^{1,2,a}, Alberto Manrique^{1,2,a}

RESUMEN

Para determinar la frecuencia y el grado de severidad de retinopatía diabética (RD) en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 se realizó un estudio descriptivo transversal en 3239 pacientes del Instituto Regional de Oftalmología de la ciudad de Trujillo, región La Libertad, Perú. Previa dilatación pupilar, personal entrenado tomó dos fotografías de cada ojo, centrado en mácula y nervio óptico. La frecuencia de RD fue de 25,9 % con mayor proporción en varones con RD (28,2%) y en aquellos con más de 10 años de enfermedad por DM (49,0%). La mayoría de pacientes tuvieron retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve a moderada (79,3%), el 10,1% tuvo RDNP severa y el 10,6 % RD proliferativa. Concluimos que la RD se presenta en uno de cada cuatro pacientes y alrededor del 20% en grados avanzados. Es preciso ampliar la cobertura de tamizaje desde el momento del diagnóstico de DM e implementar medidas preventivas como el control metabólico y el examen periódico del fondo de ojo.

Palabras clave: Retinopatía diabética; Tamizaje; Imágenes digitales; Frecuencia; Severidad (fuente: DeCS BIREME).

FREQUENCY AND SEVERITY OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE REGIONAL INSTITUTE OF OPHTHALMOLOGY

ABSTRACT

In order to determine the frequency and severity of diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus (MD), a cross-sectional descriptive study was conducted in 3,239 patients of the Regional Institute of Ophthalmology in the city of Trujillo, La Libertad region, Peru. After pupil dilation, trained personnel took two photographs of each eye, centered on macula and optic nerve. The frequency of DR was 25.9%, with a higher proportion in men with DR (28.2%) and in those with more than 10 years of MD disease (49.0%). Most patients had mild to moderate non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) (79.3%); 10.1% had severe NPDR, and 9.7% had proliferative DR. We conclude that DR occurs in one in four patients and about 20% in advanced degrees. There is a need to expand screening coverage from the time of diagnosis of DM and to implement preventive measures such as metabolic control and periodic ocular fundus exam.

Keywords: Diabetic retinopathy; Screening; Digital imaging; Frequency; Severity (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los reportes de prevalencia de diabetes mellitus (DM), varían desde 1% al 15% ⁽¹⁻²⁾, cifras que probablemente sean más altas por posible subregistro ⁽³⁾ y porque del 30% a sólo la mitad conocen su diagnóstico ⁽⁴⁾. Esta prevalencia está aumentando a nivel mundial ⁽⁵⁾ propiciando una mayor frecuencia de complicaciones, incluyendo la retinopatía diabética (RD).

La prevalencia de RD, igualmente varía en las diferentes regiones del mundo, con valores que van desde 15% a

50% ⁽⁵⁻⁸⁾, lo que se atribuye a múltiples factores. En Perú se han reportado prevalencias desde 2% reportado por Ramos *et al.* ⁽⁹⁾ en un hallazgo de vigilancia epidemiológica, hasta 60,9% en un estudio poblacional de Orrego ⁽¹⁰⁾ en 4218 pacientes.

En la región de La Libertad, según estimaciones del Ministerio de Salud, existen más de 50 000 personas con DM mayores de 30 años ⁽¹¹⁾ y en general se ha reportado que sólo la mitad conocen su diagnóstico ⁽⁴⁾. Las complicaciones oftalmológicas de la DM son comunes y severas y más del 75% de pacientes con más de 20 años

¹ Instituto Regional de Oftalmología. La Libertad, Perú.

² Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú.

^a Médico cirujano, oftalmólogo, doctor en Medicina

Recibido: 21/11/2018 Aprobado: 08/05/2019 En línea: 28/06/2019

Citar como: Adrianzén RE, Rioja M, Manrique A. Frecuencia y severidad de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto Regional de Oftalmología. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(2):260-4. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4076>.

de enfermedad tendrán algún grado de RD ⁽⁴⁾. A esto se suma el escaso número de oftalmólogos en el país ⁽¹²⁾, lo que constituye una de las principales barreras para cubrir la demanda de tamizaje de RD.

En este contexto, el Instituto Regional de Oftalmología (IRO) viene realizando programas para la detección y tratamiento de RD, a fin de reducir la ceguera por DM. Desde el 2014, con apoyo de Orbis Internacional se implementaron estrategias que incluían el trabajo en red y el uso de cámaras retinales no midriáticas para el tamizaje. Considerando que existe poca información respecto a los aspectos epidemiológicos de esta patología en la región de La Libertad, se realizó el presente estudio, con el objetivo de determinar la frecuencia y grado de severidad de RD en pacientes con DM tipo 2.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el IRO «Javier Servat Univazo», dependencia del Ministerio de Salud de Perú, el cual es centro de referencia en la región La Libertad y sede docente de la Universidad Nacional de Trujillo.

El IRO con el apoyo de Orbis Internacional, diseñó el 2013 un programa que capacitó a personal de enfermería (una enfermera y cinco técnicas de enfermería) en la toma de fotos con cámaras retinales no midriáticas TOPCON TRC NW8 ⁽¹³⁻¹⁴⁾ y en la identificación de la presencia o no de RD. Para asegurar la calidad de la toma, se determinó el grado de concordancia en la clasificación de 2254 fotos entre el personal de enfermería y dos oftalmólogos, obteniéndose un valor de índice Kappa de 0,7 (IC95% 0,5-0,8) considerado como una concordancia sustancial según escala de Landis y Koch ⁽¹⁵⁾. Para el tamizaje se tomaron dos fotografías de cada ojo, una centrada en mácula y otra en nervio óptico, previa dilatación con tropicamida al 1%. Luego, el personal de enfermería realizó la clasificación en dos grupos: sin RD y con RD. Los pacientes sin RD fueron citados para control anual y los pacientes con RD fueron derivados para manejo según flujo establecido.

De la información obtenida en dicho programa se seleccionó una muestra que incluyó a pacientes con diagnóstico de DM tipo 2, que acudieron al IRO para tamizaje de RD, entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2016, cuyas imágenes digitales pudieron ser valoradas, debían ser mayores de 30 años, de ambos sexos y referidos de los centros de primer y segundo nivel de atención. Se excluyeron 36 pacientes cuyas fotos no pudieron ser evaluadas por opacidad de medios. Posteriormente, dos oftalmólogos evaluaron las fotos restantes y realizaron la clasificación de la RD siguiendo la Escala Internacional Abreviada de Severidad de la RD ⁽¹⁶⁾ (Anexo 1). En los pacientes con RD cuyo grado de severidad no era igual en ambos ojos, se consideró la clasificación según el grado de mayor severidad.

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. La retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera, muchos pacientes son diagnosticados en estadios avanzados. Además, existe poca información respecto a su epidemiología en la región La Libertad en Perú.

Principales hallazgos. La frecuencia de retinopatía diabética en pacientes que acuden al Instituto Regional de Oftalmología fue de 25,9%. El 20% de pacientes presentaron las formas más graves: retinopatía diabética no proliferativa severa y retinopatía diabética proliferativa.

Implicancias. Es preciso ampliar la cobertura de tamizaje desde el momento del diagnóstico de DM, en todo paciente con diabetes e insistir en medidas preventivas como la necesidad de un buen control metabólico y un examen periódico del fondo de ojo.

Se calcularon las frecuencias y porcentajes para las variables: edad, sexo, tiempo de enfermedad por DM y grado de severidad de RD. La edad se categorizó en cuatro grupos etarios y el tiempo de enfermedad por DM se dividió considerando 10 años como punto de corte. Se realizó la prueba Chi-cuadrado de Pearson para establecer diferencias entre los pacientes con y sin RD de acuerdo con las variables edad, sexo y tiempo de enfermedad por DM. Se aceptó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del IRO y la información fue codificada para mantener la confidencialidad y evitar la identificación de los pacientes.

HALLAZGOS

Se incluyeron a 3239 pacientes con diagnóstico de DM, con un mayor porcentaje de mujeres (62,7%), y una edad promedio fue de 59 años, con rangos entre 30 y 97 años. Además, la mayoría de los pacientes (81,2%) tenían menos de 10 años de enfermedad (Tabla 1).

Del total de pacientes con DM se encontró que 838 (25,9%) presentaron RD, de estos 341 (40,7%) fueron varones y 497 (59,3%) fueron mujeres. En comparación con los pacientes sin RD, la proporción de pacientes con RD fue mayor en varones (28,2%) que en mujeres (24,5%) y en aquellos pacientes con mas de 10 años de enfermedad (49,0%) que en aquellos con 10 o menos años de enfermedad (19,6%). La mayoría de los pacientes con RD tuvieron una edad superior a los 40 años. El sexo, la edad y el tiempo de enfermedad resultaron estadísticamente asociados a la presencia de RD (Tabla 2).

De acuerdo con el grado de severidad, la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve fue la más frecuente (54,7%). Las formas más severas de retinopatía diabética se presentaron en el 20,7% (retinopatía diabética no proliferativa severa con 10,1% y retinopatía diabética proliferativa con 10,6%) (Tabla 3).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Instituto Regional de Oftalmología, 2016

Características	n	%
Sexo		
Masculino	1208	37,3
Femenino	2031	62,7
Edad media (DE) Rango	59,0 (11,7)	30-97
Grupos etarios (años)		
30-40	184	5,7
40-60	1540	47,5
60-80	1445	44,6
>80	70	2,2
Tiempo de Enfermedad (años)		
≤10	2547	78,6
>10	692	21,4

DE: Desviación Estándar

DISCUSIÓN

La frecuencia de RD en los pacientes que acuden al IRO fue de 25,9%, predominando entre varones y entre personas con más de 10 años de enfermedad por DM. Fue más alta en los grupos etarios de 40 a 60 años y de 60 a 80 años. La RDNP leve fue la más frecuente (54,7%). Aunque las formas más severas fueron menos frecuentes (20,7%), estas implican mayor riesgo de pérdida de la visión por lo que merecen una consideración especial.

Comparando la frecuencia de RD (25,9%) obtenida, con la de otros países, observamos que algunos estudios se reportan cifras más altas, como Sivaprasad *et al.* ⁽⁵⁾ que encontró 52,4% en africanos/afro-caribeños, 42,3%

en asiáticos y 38,0% en población blanca del Reino Unido. Prevalencias menores fueron reportadas por Martínez *et al.* ⁽⁸⁾ (17,9%) y por Vleming *et al.* ⁽¹⁷⁾ (21%) ambos estudios realizados en España. En Latinoamérica, Villena *et al.* ⁽⁶⁾ menciona un rango de prevalencia de RD entre 14,5% y 58,8%. Asimismo, Delcourt *et al.* ⁽³⁾ publican una revisión de ocho estudios poblacionales en Francia donde encuentra una prevalencia del 28,7%, mucho mayor al 10% registrado en los reportes médicos, concluyendo que la RD está subdiagnosticada en la población francesa, atribuyendo esta diferencia al desconocimiento de los pacientes sobre el estado de su retina. Además, Yau *et al.* ⁽⁷⁾ publican una revisión de 35 estudios, con más de 20 000 participantes, donde reportan prevalencias que varían entre 34,6% y 35,4%. En Perú, existen reportes con frecuencias muy variables, desde 2,2% descritos por Ramos *et al.* ⁽⁹⁾ en 2959 pacientes, hasta cifras tan altas que llegan al 58,8% reportado por Maza *et al.* ⁽¹⁸⁾ en 97 pacientes y al 60,91% reportado por Orrego ⁽¹⁰⁾ en 4218 pacientes.

Existe una amplia variación en los reportes de frecuencias y prevalencias de RD en los diferentes países y regiones. Estas diferencias han sido atribuidas a múltiples factores relacionados con los estilos de vida (hábitos dietéticos y diferencias culturales), grupos étnicos (susceptibilidad a factores de riesgo conocidos para DM y variaciones en calibre vascular retinal), factores genéticos (loci asociados a mayor susceptibilidad), accesibilidad a servicios de salud (diagnóstico temprano relacionado al acceso oportuno a la atención médica), diferencias metodológicas (tamaño de muestra, definiciones operacionales, grupos etarios, métodos de reporte, entre otros) y a la transición demográfica que se vive a nivel mundial ^(5,6,7,17). La gran variación observada, justifica la importancia de realizar estudios en nuestra realidad, a fin de planificar e implementar programas de prevención.

Tabla 2. Frecuencia de retinopatía diabética según sexo, edad y tiempo de enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Instituto Regional de Oftalmología, 2016

Variables	Con retinopatía diabética		Sin retinopatía diabética		Valor de p*
	n	%	n	%	
Sexo					0,018
Masculino	341	28,2	867	71,8	
Femenino	497	24,5	1534	75,5	
Edad (años)					<0,001
30-40	23	12,5	161	87,5	
40-60	413	26,8	1127	73,2	
60-80	388	26,9	1057	73,1	
>80	14	20,0	56	80,0	
Tiempo de enfermedad (años)					
≤10	499	19,6	2048	80,4	<0,001
>10	339	49,0	353	51,0	

*Prueba de chi cuadrado

Tabla 3. Grado de severidad de retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Instituto Regional de Oftalmología, 2016

Grado de Retinopatía diabética	n	%
Retinopatía diabética no proliferativa leve	458	54,7
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	206	24,6
Retinopatía diabética no proliferativa severa	85	10,1
Retinopatía diabética proliferativa	89	10,6

La proporción de RD fue mayor en los varones. Existen reportes de prevalencias similares para ambos sexos^(3,7) y mayor en varones⁽⁶⁾. Estas diferencias podrían atribuirse a factores de riesgo metabólicos y socioeconómicos distribuidos de manera diferente según sexo, los cuales variarían en diferentes poblaciones. Asimismo, se encontró una mayor frecuencia de RD en pacientes entre 40 y 80 años, similar a lo reportado por Villena *et al.*⁽⁸⁾ quienes describen un pico entre la sexta y séptima década de vida.

En cuanto al grado de severidad de la RD, el 79,3% de los pacientes tenían RDNP leve a moderada y el 10,1% tenía RDNP severa, hallazgos muy semejantes a lo reportado por Martínez Rubio *et al.*⁽⁸⁾ con 80,73% y 12,16%, respectivamente.

Merece especial mención la RDP, por ser la forma más grave de RD cuya frecuencia fue de 10,6%, cifra superior a lo reportado por Martínez Rubio *et al.*⁽⁸⁾ y por Villena *et al.*⁽⁶⁾ con 2,9% y 2,8%, respectivamente. Nuestro hallazgo fue cercano a lo descrito por Yau *et al.*⁽⁷⁾ con 7% y por Delcourt *et al.*⁽³⁾ con 9%. Existen cifras mucho más altas reportadas en Perú por Orrego⁽¹⁰⁾ con 23,2% y por Maza *et al.*⁽¹⁸⁾ con 59,6%. Si bien, la frecuencia que encontramos no es tan elevada como estas últimas, si juntamos a la RDNP severa y la RDP, estas cifras se elevan a 20% de pacientes que llegan en estadios avanzados, situación que amerita tomar medidas para ampliar la cobertura de tamizaje oportuno desde el momento del diagnóstico, a fin de reducir la tasa de ceguera por DM.

Entre pacientes diabéticos con más de 10 años de diagnóstico, el 49% tuvieron RD, similares resultados fueron reportados por Villena *et al.*⁽⁶⁾ quienes mencionan que más del 40% de personas con más de 10 años de enfermedad por DM tienen RD. Asimismo, Delcourt *et al.*⁽³⁾, Lee *et al.*⁽¹⁹⁾ y Szopa *et al.*⁽²⁰⁾ también encuentran asociación entre tiempo de enfermedad y la presencia de RD.

El estudio tiene limitaciones referidas a la inclusión de pacientes en un periodo determinado, y no haber realizado el cálculo de una muestra poblacional. Asimismo, si bien se ha podido observar una mayor frecuencia de RD en relación con algunas variables, el diseño no permite identificar posibles factores de riesgo.

Se concluye que, uno de cada cuatro pacientes con DM que son atendidos en el IRO presentan RD, con una mayor proporción en varones y en aquellos con más de 10 años de enfermedad por DM. Asimismo, alrededor del 20% de casos corresponden a grados avanzados de severidad de RD, por lo que ameritan tratamiento urgente. Es necesario ampliar la cobertura de tamizaje insistiendo en medidas preventivas como la necesidad de un buen control metabólico y exámenes periódicos del fondo de ojo.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Sr. Eleazar Terrones por el apoyo en el manejo estadístico de la información.

Contribuciones de autoría: REA, MR y AM participaron en la concepción y diseño del artículo; recolección, análisis e interpretación de datos; redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito y en la aprobación de la versión final.

Financiamiento: El programa de prevención de ceguera fue financiado por Orbis International y por el Instituto Regional de Oftalmología. El presente trabajo autofinanciado por los autores.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Material suplementario: Disponible en la versión electrónica de la RPMESP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Guía ALAD para el diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo 2. Washington: OPS; 2008. [citado el 1 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/mex/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-ops-y-oms&alias=424-guias-alad-de-diagnostico-control-y-tratamiento-de-la-diabetes-mellitus-tipo-2&Itemid=493
- INEI [internet] Perú enfermedades transmisibles y no transmisibles 2014. Página 13. Lima: INEI; 2015. [citado el 1 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1212/Libro.pdf
- Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: Expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab.* 2009;35(6):431-8. doi: 10.1016/j.diabet.2009.06.002.
- Programa Visión 2020/IAPB, Latinoamérica. Asociación Panamericana de Oftalmología (APAO), Christian Blind Mission. (CBM). Guía práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica: dirigida a Oftalmólogos y profesionales de la Salud [Internet]. Querétaro: IAPB; 2011 [citado el 1 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/Guia-Practica-Clinica-de-Retinopatia-Diabetica-para-Latinoamerica.pdf>
- Sivaprasad S, Gupta B, Gulliford MC, Dodhia H, Mohamed M, Nagi D, *et al.* Ethnic Variations in the Prevalence of Diabetic Retinopathy in People with Diabetes Attending Screening in the United Kingdom (DRIVE UK). *PLoS ONE*; 7(3):e32182. doi: 10.1371/journal.pone.0032182.

6. Villena JE, Yoshiyama CA, Sánchez JE, Hilario NL, Merin LM. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telescreening program. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(5):408-14.
7. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, *et al*. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*; 35(3):556-64. doi: 10.2337/dc11-1909.
8. Martínez Rubio M, Moya Moya M, Bellor Bernabé A, Belmonte Martínez J. Cribado de retinopatía diabética y teleoftalmología. *Arch Soc Esp Oftalmol*;87(12):392-5. doi: 10.1016/j.oftal.2012.04.004.
9. Ramos W, López T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*; 31(1):9-15. doi: 10.17843/rpmesp.2014.311.2.
10. Orrego B. Prevalencia, diagnóstico y tratamiento de retinopatía diabética en pacientes del servicio de oftalmología Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de febrero a noviembre 2017 Lima-Perú. [Tesis para optar al título profesional de médico cirujano]. Universidad Privada San Juan Bautista. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Medicina Humana. 2018. [citado 1 de mayo de 2019] Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1644?show=full>
11. Ministerio de Salud. Perú. Estimaciones y proyecciones de la población total por años y edades simples 1950-2050 [Internet]. Lima: Dirección General de Epidemiología; 2009. [citado 1 de mayo de 2019]. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1133_OEI241.pdf
12. Campos B, Cerrate A, Montjoy E, Gomero VD, Gonzales C, Tecse A, *et al*. Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional. *Rev Panam Salud Pública*. 2014; 36(5):283-9.
13. Lamirel C, Bruce BB, Wright DW, Delaney KP, Newman NJ, Biousse V. Quality of Nonmydriatic Digital Fundus Photography Obtained by Nurse Practitioners in the Emergency Department: The FOTO-ED Study. *Ophthalmology*. 2012;119(3):617-24. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.013.
14. Castro AF, Silva-Turnes JC, Gonzalez F. Evaluation of Retinal Digital Images by a General Practitioner. *Telemed E-Health*. 2007;13(3):287-92. doi: 10.1089/tmj.2006.0046.
15. Abaira V. El índice kappa. *Semergen* 2000. 27:247-9.
16. López Gálvez MI. Escala internacional de severidad de la retinopatía y del edema macular diabético. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004;79(4):149-150. doi: 10.1016/j.jcte.2017.07.004.
17. Vleming EN, Castro M, López-Molina MI, Teus MA. Estudio de prevalencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos mediante retinógrafo no midriático. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009;84(5):231-6. doi: 10.4321/S0365-66912009000500003 Disponible en:
18. Maza M, Sandoval M, Pando R, Chahya J. Asociación de niveles de microalbuminuria, hemoglobina glicosilada y presión arterial con la retinopatía diabética en pacientes atendidos en el programa de diabetes. Hospital dos de Mayo. Enero-Setiembre 2016. [Tesis para optar el título de Licenciado en Tecnología Médica] Lima Perú. Universidad Nacional de San Marcos. Facultad de Medicina E.A.P de Tecnología Médica. 2017. [citado 1 de mayo de 2019] Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6512/Maza_hm.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis*. 2015;2(1):17. doi: 10.1186/s40662-015-0026-2.
20. Szopa M, Wolkow J, Matejko B, Skupien J, Klupa T, Wybrańska I, *et al*. Prevalence of Retinopathy in Adult Patients with GCK-MODY and HNF1A-MODY. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2015;123(09):524-8. doi: 10.1055/s-0035-1559605.

Correspondencia: Rosa Elena Adrianzén
 Dirección: Almagro 282 - Trujillo Perú.
 Teléfono: (511) 947730999
 Correo electrónico: r_adrianzen@yahoo.com