

Millenium, 2(30)



PERFIL CARDIOVASCULAR E RETINOPATIA EM DOENTES COM DIABETES: ESTUDO RETROSPETIVO EM PRÁTICA CLÍNICA REAL

CARDIOVASCULAR PROFILE AND RETINOPATHY IN A COHORT OF DIABETIC PATIENTS: A REAL-WORLD RETROSPECTIVE STUDY

PERFIL CARDIOVASCULAR Y RETINOPATÍA EN UNA COHORTE DE PACIENTES DIABÉTICOS: ESTUDIO RETROSPETIVO CON DATOS DE VIDA REAL

Jesús Martín González^{1,2}  <https://orcid.org/0000-0003-1481-4550>

David Alonso Moro^{1,2}  <https://orcid.org/0000-0003-4481-8325>

Francisco Javier García Criado³  <https://orcid.org/0000-0003-1724-1233>

Juan Manuel Corchado^{1,2}  <https://orcid.org/0000-0002-2829-1829>

¹ Universidad de Salamanca, Salamanca, Espanha

² Grupo de Investigación BISITE, Salamanca, Espanha

³ IBSAL – Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca, Espanha

Jesús Martín González - jmartingonzalez@usal.es | David Alonso Moro - davidalonso@usal.es | Francisco Javier García Criado - fjgc@usal.es | Juan Manuel Corchado - corchado@usal.es



Autor Correspondiente:

Jesús Martín González

Edificio Multiusos I+D+I
37007 – Salamanca - Espanha
jmartingonzalez@usal.es

RECIBÓ: 22 de mayo de 2026

REVISADO: 31 de mayo de 2026

ACEITE: 15 de junio de 2026

PUBLICADO: 02 de julio de 2026

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

RESUMO

Introdução: A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações microvasculares da diabetes mellitus (DM) e uma importante causa de deficiência visual. Para além da hiperglicemia crónica, fatores de risco cardiovascular como a hipertensão arterial (HTA) e a dislipidemia podem influenciar o seu desenvolvimento e progressão. A avaliação do perfil cardiovascular nas pessoas com diabetes pode melhorar a compreensão dos fatores associados à RD e contribuir para estratégias preventivas mais eficazes.

Objetivo: Analisar o perfil cardiovascular e a sua associação com a RD numa coorte de doentes com DM.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo transversal realizado em 6.674 doentes com DM acompanhados nos Cuidados de Saúde Primários em Ávila entre 2010 e 2024. Foi efetuada uma análise bivariada para avaliar a associação entre HTA, dislipidemia e RD.

Resultados: A prevalência de HTA foi de 70,24% e a de dislipidemia de 70,77%. A RD foi detetada em 28,05% dos doentes. A HTA foi mais frequente nos doentes com RD em comparação com aqueles sem RD, enquanto a dislipidemia apresentou uma distribuição homogénea entre os grupos.

Conclusão: A RD apresentou uma elevada prevalência na coorte estudada. A HTA associou-se à presença de RD, enquanto a dislipidemia não mostrou diferenças entre os grupos.

Palavras-chave: retinopatia diabética; hipertensão arterial; dislipidemia; risco cardiovascular

ABSTRACT

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) is one of the main microvascular complications of diabetes mellitus (DM) and a significant cause of visual impairment. In addition to chronic hyperglycemia, cardiovascular risk factors such as arterial hypertension (HTN) and dyslipidemia may influence its development and progression. Assessing the cardiovascular profile in people with diabetes can improve our understanding of the factors associated with DR and contribute to more effective preventive strategies.

Objective: To analyze the cardiovascular profile and its association with DR in a cohort of patients with DM.

Methods: A retrospective cross-sectional observational study was conducted in 6,674 patients with DM managed in Primary Care in Ávila between 2010 and 2024. A bivariate analysis was performed to evaluate the association between HTN, dyslipidemia, and DR.

Results: The prevalence of HTN was 70.24%, while dyslipidemia was present in 70.77% of patients. DR was detected in 28.05% of the cohort. HTN was more frequent in patients with DR compared to those without DR, whereas dyslipidemia showed a homogeneous distribution between groups.

Conclusion: DR showed a high prevalence in the studied cohort. HTN was associated with the presence of DR, whereas dyslipidemia showed no differences between groups.

Keywords: diabetic retinopathy; hypertension; dyslipidemia; cardiovascular risk

RESUMEN

Introducción: La retinopatía diabética (RD) es una de las principales complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus (DM) y una causa relevante de discapacidad visual. Además de la hiperglucemia crónica, factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia pueden influir en su desarrollo y progresión. La evaluación del perfil cardiovascular en las personas con diabetes puede mejorar la comprensión de los factores asociados a la RD y contribuir a la elaboración de estrategias preventivas más eficaces.

Objetivo: Analizar el perfil cardiovascular y su asociación con la RD en una cohorte de pacientes con DM.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo transversal realizado en 6.674 pacientes con DM atendidos en Atención Primaria en Ávila entre 2010 y 2024. Se efectuó un análisis bivalente para evaluar la asociación entre HTA, dislipemia y RD.

Resultados: La prevalencia de HTA fue del 70,24% y la de dislipemia del 70,77%. La RD se detectó en el 28,05% de los pacientes. La HTA fue más frecuente en los pacientes con RD respecto a aquellos sin RD, mientras que la dislipemia presentó una distribución homogénea entre ambos grupos.

Conclusión: La RD mostró una elevada prevalencia en la cohorte estudiada. La HTA se asoció con la presencia de RD, mientras que la dislipemia no mostró diferencias entre grupos.

Palabras clave: retinopatía diabética; hipertensión arterial; dislipemia; riesgo cardiovascular

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia creciente asociada al envejecimiento poblacional y a los cambios en el estilo de vida. La hiperglucemia crónica induce daño vascular progresivo, dando lugar a complicaciones macrovasculares y microvasculares. Entre estas últimas, la retinopatía diabética (RD) es una de las más específicas y representa una de las principales causas de pérdida de visión prevenible en países desarrollados, representando en España la primera causa de pérdida de agudeza visual prevenible (Sun et al., 2022; Suárez Pita et al., 2016).

A nivel nacional, se estima que la prevalencia de RD se sitúa en torno al 15,28%, si bien estudios recientes sugieren variaciones significativas en función del ámbito geográfico y la carga de factores de riesgo asociados (Teo et al., 2021; Castell et al., 2022; Soriguer et al., 2012; Romero-Aroca et al., 2022). La etiopatogenia de la RD es multifactorial; aunque el tiempo de evolución de la enfermedad y el control metabólico (medido por la hemoglobina glicada) son determinantes críticos, la progresión del daño retiniano está estrechamente ligada a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (Solomon et al., 2017; Stratton et al., 2001). Entre ellos, la dislipemia y la hipertensión arterial (HTA) desempeñan un papel fundamental. La alteración del metabolismo lipídico no solo contribuye al desarrollo de arterioesclerosis macrovascular, sino que exacerba mecanismos bioquímicos como el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, los cuales son compartidos por la microangiopatía retiniana y la nefropatía diabética (Elsayed et al., 2023; Simó y Hernández, 2019). La HTA se identifica no solo como un factor para el desarrollo de la RD, sino que su control resulta imperativo para prevenir la progresión microvascular (Stratton et al., 2001). En los últimos años, se ha sugerido una posible interacción entre los distintos factores de riesgo cardiovascular, de modo que su acumulación podría potenciar el daño microvascular y favorecer la progresión de la RD (Solomon et al., 2017; Stratton et al., 2001, Elsayed et al., 2023; Bosch et al., 2002; Yau et al., 2012). Sin embargo, la evidencia disponible en población real, especialmente en el contexto de programas de cribado sistemático de RD, es limitada.

El objetivo de este estudio es analizar el perfil cardiovascular (dislipemia, hipertensión arterial y hemoglobina glicada), edad, sexo, tipo de diabetes y su asociación con la RD en una cohorte de 6.674 pacientes con diabetes incluidos en un programa de cribado poblacional. Estos resultados podrían contribuir a optimizar el abordaje multifactorial del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes.

MARCO TEÓRICO

Retinopatía diabética: concepto y fisiopatología

La RD se define como una complicación microvascular altamente específica de la diabetes mellitus (DM), tanto de tipo 1 como de tipo 2 (Suárez Pita et al., 2016). La etiopatogenia es multifactorial y compleja, originándose a partir de un estado de hiperglucemia crónica que desencadena al menos cinco mecanismos bioquímicos deletéreos: la vía de los polioles, la vía de la hexosamina, la activación de la proteincinasa C (DAG-PCK), la acumulación de productos avanzados de la glicosilación (AGE) y el estrés oxidativo (Simó y Hernández, 2019). A nivel histológico, los cambios iniciales en los vasos retinianos incluyen el engrosamiento de la membrana basal y la pérdida de pericitos, lo que provoca la disrupción de las uniones estrechas (tight junctions) entre las células endoteliales (Simó y Hernández, 2019). Esta alteración de la barrera hematorretiniana aumenta la permeabilidad vascular, facilitando la aparición de microaneurismas, hemorragias y exudados (Simó y Hernández, 2019; Suárez Pita et al., 2016). En estadios avanzados, la isquemia tisular y la hipoxia neuronal estimulan la liberación de factores proangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), dando lugar a la formación de neovasos frágiles característicos de la fase proliferativa (Simó y Hernández, 2019; Suárez Pita et al., 2016).

Clasificación de la retinopatía diabética

Para la definición operativa de la gravedad de la RD, este estudio adopta la Clasificación Internacional del Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG) (Yau et al., 2012). Se establecen cinco niveles de gravedad basados en hallazgos oftalmoscópicos:

- **Sin RD aparente:** Ausencia de microaneurismas o lesiones diabéticas visibles.
- **RD no proliferativa leve:** Presencia exclusiva de microaneurismas.
- **RD no proliferativa moderada:** Microaneurismas asociados a hemorragias intrarretinianas (<20 en cada cuadrante), exudados o arrosamiento venoso en un solo cuadrante.
- **RD no proliferativa grave (Regla 4-2-1):** Presencia de uno de los siguientes: hemorragias graves en los 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en ≥ 2 cuadrantes o anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR) prominentes en ≥ 1 cuadrante.
- **RD Proliferativa:** Neovascularización evidente, hemorragia prerretiniana o hemovítreo.

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

Cribado de la retinopatía diabética

Dado que la retinopatía diabética es frecuentemente asintomática en sus estadios iniciales, el cribado sistemático es la única herramienta eficaz para la prevención de la ceguera evitable (Yau et al., 2012; Suárez Pita et al., 2016; Cebrián-Cuenca et al., 2021). Los criterios de detección y temporalidad adoptados, siguiendo las recomendaciones clínicas internacionales, establecen el inicio del cribado según el tipo de diabetes:

- Diabetes tipo 2: Realización de retinografía en el momento del diagnóstico, dada la posibilidad de una evolución silente previa.
- Diabetes tipo 1: inicio del cribado a los 5 años del diagnóstico.

Perfil cardiovascular: hipertensión arterial, dislipemia y hemoglobina glicada en el paciente diabético

El perfil cardiovascular del paciente diabético se caracteriza por la agregación de factores de riesgo que potencian el daño sistémico, es decir la coexistencia de factores metabólicos y hemodinámicos potencia la vulnerabilidad capilar (Yau et al., 2012; ElSayed et al., 2023). En este estudio, el perfil cardiovascular se define operativamente mediante la integración de tres determinantes críticos:

- Hemoglobina glicada (HbA1c): conceptualmente, es el biomarcador de referencia de la glucotoxicidad mantenida, puesto que refleja de forma estable el promedio de la glucemia plasmática en los últimos tres meses. Se considera el factor de riesgo modificable central en la patología ocular diabética, ya que el estado de hiperglucemia crónica es el responsable directo de la lesión microvascular (Solomon et al., 2017; Suárez Pita et al., 2016).
- Hipertensión arterial (HTA): actúa como un factor de daño hemodinámico que exacerba la disfunción endotelial (Stratton et al., 2001). Operativamente, en este estudio se define por la presencia de diagnóstico previo codificado en la historia clínica electrónica del sistema de salud.
- Dislipemia: alteración del metabolismo de los lípidos que, más allá de su papel en la aterosclerosis macrovascular, exacerba el estrés oxidativo y la inflamación endotelial (Simó y Hernández, 2019).

La justificación para analizar estas variables conjuntamente radica en su capacidad de actuar de forma sinérgica. La justificación para analizar estas variables conjuntamente radica en que configuran un perfil de alta vulnerabilidad microvascular. Mientras la HbA1c representa el estímulo fisiopatológico primario del daño capilar, la HTA y la dislipemia actúan como exacerbadores bioquímicos que aceleran el tránsito desde fases no proliferativas hacia estadios que comprometen la visión (Yau et al., 2012; Sociedad Española de Cardiología, 2023).

2. MÉTODOS

2.1 Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Ávila en febrero de 2024. Se obtuvo la autorización del Hospital Nuestra Señora de Sonsoles para el uso de datos clínicos y retinografías del programa de cribado provincial. Todos los datos fueron anonimizados conforme al Reglamento (UE) 2016/679 (RGPD) y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki.

Se solicitó, y otorgó, la exención de consentimiento informado de cada paciente por ser un trabajo retrospectivo. Esta solicitud está motivada por la imposibilidad de acceso a los pacientes cuya relación con el personal sanitario ha tenido lugar en el pasado y a que ninguno de los datos del estudio permite la identificación del paciente. No se trata de un ensayo clínico cuya relación va a tener lugar durante el estudio sino que se va realizar un estudio sobre información clínica del pasado.

2.2 Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de pacientes con DM sometidos a un cribado poblacional de RD en Atención Primaria en la provincia de Ávila (España). Los datos se recogieron de forma consecutiva entre 2010-2024. Se incluyeron aquellos pacientes diabéticos que aceptaron someterse al cribado poblacional de RD, con al menos el 75% de variables y especial atención a la presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, dislipemia, HbA1c, edad, sexo y tipo de diabetes. No se estableció límite de edad, tiempo mínimo desde el diagnóstico de diabetes ni la presencia de otras enfermedades retinianas. Se excluyeron aquellos pacientes con datos duplicados en el cribado. La cohorte final estuvo compuesta por 6.674 pacientes.

Los denominadores analíticos varían entre las diferentes variables debido a la pérdida progresiva de registros derivada de la aplicación del criterio de completitud del 75%, priorizándose el análisis de casos disponibles para maximizar la potencia estadística de la cohorte.

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

2.3 Definiciones

Hipertensión arterial: Diagnóstico validado por el médico de Atención Primaria del paciente.

Dislipemia: Diagnóstico validado por el médico de Atención Primaria del paciente en base a cifras de colesterol total.

HbA1c: Se identifica mediante registros de laboratorio, adoptando el umbral de HbA1c $\geq 6,5\%$ como criterio diagnóstico de DM y el rango de 5,7%-6,4% para la prediabetes (Suárez Pita et al., 2016).

La presencia o ausencia de RD, así como sus grados, se definieron según la Clasificación Internacional del Global Diabetic Retinopathy Project Group (GDRPG) (Yau et al., 2012).

2.4 Análisis estadístico

Las variables cualitativas (sexo, tipo de diabetes, presencia de HTA y presencia de dislipemia) se expresarán como frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%) y las variables cuantitativas se expresarán como media \pm desviación estándar ($X \pm DE$) si siguen una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si no siguen una distribución normal (para ello se hace uso del test de Kolmogorov-Smirnov).

Para el análisis inferencial bivalente, la significación de las diferencias de las variables cualitativas entre los distintos grados de RD se determinó mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. En el caso de las variables cuantitativas (edad y HbA1c), se empleó la prueba de Kruskal-Wallis debido a la ausencia de normalidad en las distribuciones (las distribuciones de las variables edad y HbA1c se evaluaron mediante una combinación de métodos analíticos y gráficos). Debido al elevado tamaño muestral de la cohorte, las pruebas estadísticas de normalidad formales (como los test de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk) quedan invalidadas en la práctica debido a una hipersensibilidad matemática subyacente que rechaza la hipótesis nula ante desviaciones clínicas insignificantes. Por consiguiente, la evaluación de la normalidad se fundamentó rigurosamente en el análisis de los coeficientes de asimetría (skewness) y en la inspección visual de las curvas de densidad.

Con el propósito de identificar de forma independiente los factores demográficos, metabólicos y del perfil cardiovascular asociados a la presencia de retinopatía diabética, eliminando los efectos de confusión mutua, se construyó un modelo de regresión logística multivariante. La variable dependiente se definió como la presencia o ausencia de RD de forma binaria. Se calcularon los Odds Ratios ajustadas (ORa) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), considerándose estadísticamente significativos aquellos valores de p inferiores a 0,05.

En todos los análisis se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El procesamiento estadístico y el análisis de datos se realizaron utilizando el software IBM SPSS (versión 27.0; IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

3. RESULTADOS

La población bajo estudio presentó una edad media avanzada (68,39 \pm 12,32 años) y una distribución por sexos con predominio masculino (56,83%). En consonancia con la epidemiología global de la enfermedad, la inmensa mayoría de los pacientes presentaba diabetes mellitus tipo 2 (95,88%), frente a un 4,12% de pacientes con tipo 1. El control glucémico basal reflejó una media de HbA1c de 7,09% \pm 1,61%.

Respecto al perfil cardiovascular coexistente, se observó una elevadísima carga de factores de riesgo metabólicos y hemodinámicos en la cohorte: el 70,24% de los pacientes tenía un diagnóstico de hipertensión arterial y el 70,77% padecía dislipemia.

En lo referente a la retinopatía detectada a través del programa de cribado, la prevalencia global de RD se situó en el 28,05% (n = 1.778). Al desglosar la gravedad de la RD, la forma clínica más frecuente entre los pacientes afectados fue la RD no proliferativa leve (14,31% del total de la muestra), seguida de la forma moderada (10,40%). Las fases más avanzadas (RD no proliferativa grave y RD proliferativa) se identificaron en el 3,35% de la población cribada (2,26% para RD no proliferativa grave y 1,09% para la proliferativa).

Al observar los datos según la gravedad de la RD: se aprecia que la edad media se mantiene en valores estables y similares, la HbA1c aumenta a medida que lo hace la gravedad de la RD, la distribución por sexos sigue siendo predominantemente masculina, la HTA y dislipemia mantienen niveles elevados en todos los grados y la diabetes tipo 2 es la forma predominante en todos los niveles.

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>**Tabla 1** - Características generales de la cohorte

Variables de estudio Variables Cuantitativas	Casos válidos (N)	n / Media	% / DE (EE)
Edad (años)	6.653	68,39	12,32 (0,15)
Hemoglobina glicada (HbA1c, %)	6.267	7,09	1,61 (0,02)
Sexo	6.671		
• Hombres		3.791	56,83%
• Mujeres		2.880	43,17%
Tipo de diabetes	6.464		
• Diabetes mellitus tipo 1		266	4,12%
• Diabetes mellitus tipo 2		6.198	95,88%
HTA	6.503		
• No		1.935	29,76%
• Sí		4.568	70,24%
Dislipemia	6.453		
• No		1.886	29,23%
• Sí		4.567	70,77%
Retinopatía diabética	6.338		
• Ausencia de RD		4.560	71,95%
• Presencia de RD		1.778	28,05%
Gravedad de la retinopatía diabética	6.338		
• Sin RD aparente (Grado 1)		4.560	71,95%
• RD no prolif. leve (Grado 2)		907	14,31%
• RD no prolif. moderada (Grado 3)		659	10,40%
• RD no prolif. grave (Grado 4)		143	2,26%
• RD proliferativa (Grado 5)		69	1,09%

Nota: Para las variables cuantitativas se muestra la Media y la Desviación Estándar, DE (con el Error Estándar, EE, entre paréntesis). Para las variables cualitativas se expresa la frecuencia absoluta (n) y el porcentaje relativo (%). La variación en el número total de casos válidos (N) para cada parámetro responde a la presencia de registros ausentes (datos perdidos).

Tabla 2 - Variables en función de la gravedad de RD

Variables y Estadísticos Variables Cuantitativas	Sin RD (Grado 1)	RD no prolif. leve (Grado 2)	RD no prolif. moderada (Grado 3)	RD no prolif. grave (Grado 4)	RD proliferativa (Grado 5)
Edad (años)	(N = 4550)	(N = 905)	(N = 655)	(N = 143)	(N = 68)
* Media +/- Desviación Estándar	67,98 +/- 11,88	68,73 +/- 12,82	69,42 +/- 12,74	67,36 +/- 13,68	65,72 +/- 14,73
* Rango [Mínimo - Máximo]	[17,00 - 102,00]	[22,00 - 93,00]	[21,00 - 95,00]	[23,00 - 90,00]	[20,00 - 88,00]
Hemoglobina Glicada (%)	(N = 4299)	(N = 854)	(N = 630)	(N = 136)	(N = 65)
* Media +/- Desviación Estándar	6,89 +/- 1,61	7,23 +/- 1,30	7,88 +/- 1,58	8,46 +/- 1,99	8,19 +/- 1,91
Variables Cualitativas	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sexo	(N = 4558)	(N = 907)	(N = 659)	(N = 143)	(N = 69)
* Hombre	2566 (56,30%)	543 (59,87%)	391 (59,33%)	76 (53,15%)	44 (63,77%)
* Mujer	1992 (43,70%)	364 (40,13%)	268 (40,67%)	67 (46,85%)	25 (36,23%)
Hipertensión Arterial (HTA)	(N = 4464)	(N = 889)	(N = 643)	(N = 142)	(N = 67)
* No	1389 (31,12%)	246 (27,67%)	163 (25,35%)	37 (26,06%)	18 (26,87%)
* Sí	3075 (68,88%)	643 (72,33%)	480 (74,65%)	105 (73,94%)	49 (73,13%)
Tipo de Diabetes	(N = 4453)	(N = 885)	(N = 639)	(N = 142)	(N = 67)
* Tipo 1	106 (2,38%)	55 (6,21%)	56 (8,76%)	13 (9,15%)	16 (23,88%)
* Tipo 2	4347 (97,62%)	830 (93,79%)	583 (91,24%)	129 (90,85%)	51 (76,12%)
Dislipemia	(N = 4458)	(N = 877)	(N = 642)	(N = 142)	(N = 67)
* No	1293 (29,00%)	259 (29,53%)	180 (28,04%)	47 (33,10%)	18 (26,87%)
* Sí	3165 (71,00%)	618 (70,47%)	462 (71,96%)	95 (66,90%)	49 (73,13%)

Análisis inferencial bivalente de factores de riesgo

Las variables cuantitativas evaluadas mediante la prueba de Kruskal-Wallis mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tanto para la HbA1c como para la edad. La progresión ascendente de los niveles medios de hemoglobina glicada en relación directa con el incremento de la gravedad de la RD se detalla de forma visual en la figura 1. En cuanto a las variables cualitativas analizadas mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, se observó una asociación estadísticamente significativa con el tipo de diabetes y la presencia de HTA. Por el contrario, no se halló asociación estadística significativa con el sexo ni con la dislipemia.

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

Tabla 3 - Análisis inferencial bivariante de factores de riesgo según la gravedad de la RD

Variable de estudio	Tipo de prueba estadística	Valor del estadístico	Grados de libertad (df)	Valor p Real	Interpretación clínica
HbA1c	Kruskal-Wallis	Chi-cuadrado = 491.6	4	< .001	Asociación crítica y masiva
Tipo de diabetes	Chi-cuadrado de Pearson	Chi-cuadrado = 155.0	4	< .001	Asociación muy fuerte
Edad	Kruskal-Wallis	Chi-cuadrado = 17.8	4	.001	Asociación significativa
HTA	Chi-cuadrado de Pearson	Chi-cuadrado = 12.1	4	.016	Asociación estadísticamente significativa
Sexo	Chi-cuadrado de Pearson	Chi-cuadrado = 7.41	4	.116	Sin asociación (p > 0.05)
Dislipemia	Chi-cuadrado de Pearson	Chi-cuadrado = 1.76	4	.780	Sin asociación (p > 0.05)

A partir de estos hallazgos, aquellas variables que demostraron significación estadística en el análisis bivariante ($p < 0.05$) fueron seleccionadas para la construcción del modelo final de regresión logística multivariante.

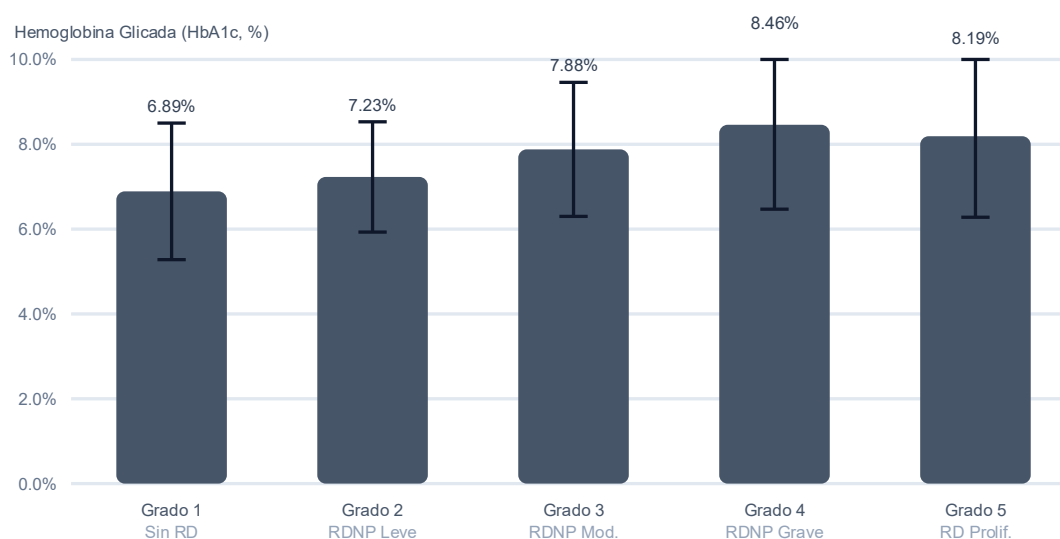


Figura 1 - Niveles de hemoglobina glicada según gravedad de RD

Análisis multivariante mediante regresión logística binomial

Para evaluar el efecto independiente y aislado de las variables asociadas significativamente en la fase bivariante, se construyó un modelo de regresión logística binomial multivariante ($N = 5815$), definiendo la presencia de retinopatía diabética ($RD = 1$) como el evento de interés frente a su ausencia ($RD = 0$).

Tabla 4 - Modelo de regresión logística binomial multivariante para la predicción de RD

Variable Predictora	Estimador (Log Odds)	Error Estándar (EE)	Estadístico Z	Valor p	Razón de Odds (OR)	Intervalo de Confianza al 95% (IC 95% Inferior - Superior)
Edad (años)	0.0187	0.00287	6.51	< .001	1.019	1.013 - 1.025
HbA1c (%)	0.3781	0.02284	16.55	< .001	1.460	1.396 - 1.526
Tipo de diabetes (tipo 2 frente a tipo 1)	-1.4974	0.15631	-9.58	< .001	0.224	0.165 - 0.304
HTA (sí frente a no)	0.2664	0.07379	3.61	< .001	1.305	1.129 - 1.508

Nota: $N = 5815$ pacientes incluidos en el ajuste final. Medidas globales de rendimiento del modelo: Desviación = 6455; AIC = 6465; R^2 de McFadden = 0.0616.

Todos los predictores clínicos introducidos en el modelo matemático final conservaron de manera independiente una significación estadística muy elevada ($p < .001$). Los niveles de HbA1c se consolidaron como el factor continuo con mayor impacto sobre el

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

riesgo de desarrollar la patología ($Z = 16.55$; $p < .001$), asociándose un incremento del 46% en la probabilidad de presentar retinopatía por cada punto porcentual de aumento en la HbA1c (OR = 1.460; IC 95%: 1.396 - 1.526).

Por su parte, la presencia de HTA incrementó de manera significativa el riesgo de daño retiniano en un 30.5% ($Z = 3.61$; $p < .001$; OR = 1.305; IC 95%: 1.129 - 1.508), mientras que cada año adicional de edad supuso un aumento lineal del 1.9% en la odds de padecer la enfermedad ($Z = 6.51$; $p < .001$; OR = 1.019; IC 95%: 1.013 - 1.025). Finalmente, el tipo de diabetes mostró un coeficiente inverso significativo al contrastar el debut tipo 2 frente al tipo 1 ($Z = -9.58$; $p < .001$; OR = 0.224; IC 95%: 0.165 - 0.304).

4. DISCUSIÓN

Hallazgos principales y control glucémico

El hallazgo fundamental de este estudio es la confirmación del papel crítico y dominante que ejerce el control glucémico, objetivado mediante la HbA1c, sobre el desarrollo y progresión de la retinopatía diabética. En nuestro análisis bivalente, la HbA1c mostró la fuerza de asociación más elevada de todo el panel de variables (Chi-cuadrado = 491.6, $p < .001$), una hegemonía que se consolidó en el modelo multivariante ajustado, donde cada incremento de un punto porcentual en la HbA1c elevó el riesgo de padecer la enfermedad en un 46% (OR = 1.460; IC 95%: 1.396 - 1.526).

La magnitud de esta OR cobra especial relevancia al contrastarla con la literatura internacional. Mientras que ensayos clínicos históricos y rígidamente controlados como el UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) o el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) estimaron reducciones del riesgo microvascular de entre el 25% y el 37% por cada punto de descenso en la HbA1c (Stratton et al., 2001), nuestra cohorte de Ávila eleva ese impacto potencial hasta el 46% en un entorno de práctica clínica real. Esta discrepancia al alza sugiere que en la población general de nuestro sistema sanitario, donde los perfiles de adherencia, las comorbilidades y el seguimiento son más heterogéneos que en un ensayo cerrado, el impacto del mal control glucémico se magnifica de forma notable. La solidez de esta asociación confirma que la optimización de la HbA1c se mantiene como la estrategia modificable con mayor impacto en la prevención de esta complicación.

El impacto del tipo de diabetes y factores cardiovasculares

Más allá del control glucémico puro, nuestro estudio ratifica la naturaleza multifactorial de la RD. La HTA se consolidó como un predictor independiente muy significativo en el ajuste multivariante, incrementando el riesgo de daño retiniano en un 30.5% (OR = 1.305; IC 95%: 1.129 - 1.508; $p < .001$).

La relevancia clínica de este 30.5% de exceso de riesgo radica en que demuestra que la presión arterial no actúa como un mero espectador, sino como un acelerador del daño cuando ya existe un terreno metabólico debilitado. Nuestros hallazgos se alinean estrechamente con el subestudio de control tensional del histórico UKPDS, el cual ya evidenció que el manejo riguroso de las cifras tensionales lograba un impacto clínico casi equiparable al del control glucémico en la reducción de la progresión microvascular (UK Prospective Diabetes Study Group, 1998). Al trasladar este debate al escenario real de los pacientes, el hecho de que la HTA conserve una fuerza estadística tan nítida ($p < .001$) en un modelo multivariante nos obliga a replantear el abordaje del paciente en las consultas de Atención Primaria. No basta con perseguir de forma obsesiva el objetivo de HbA1c; si el clínico pasa por alto la optimización tensional, está dejando una ventana abierta a la progresión de la enfermedad.

Por su parte, la edad del paciente exhibió una relación lineal independiente con el riesgo de retinopatía (OR = 1.019 por cada año acumulado; $p < .001$). Aunque un incremento del 1.9% anual pueda parecer modesto si se analiza de forma aislada, su efecto acumulativo a lo largo de los años es sustancial en las bases de datos de vida real. Este comportamiento responde en gran medida al sesgo de supervivencia y al tiempo de evolución acumulado implícito en los pacientes de mayor edad dentro de los diseños transversales, recordándonos que el factor tiempo juega siempre en contra de la microcirculación.

Un aspecto de especial interés en el modelo de regresión logística fue el comportamiento del tipo de diabetes. Al tomar como referencia el debut tipo 1, los pacientes con diabetes tipo 2 presentaron una OR significativamente menor (OR = 0.224; $p < .001$). En términos epidemiológicos, este coeficiente no debe interpretarse erróneamente como un factor "protector" intrínseco de la diabetes tipo 2, sino como un reflejo directo de la agresividad clínica y de la cronología de la exposición metabólica que caracteriza a cada entidad.

Los pacientes con diabetes tipo 1 suelen debutar a edades tempranas, lo que implica que acumulan décadas de exposición al ambiente hiperglucémico durante sus años de mayor expectativa de vida. Además, carecen por completo de secreción endógena de insulina, lo que propicia una mayor labilidad glucémica con oscilaciones térmicas y picos hiperglucémicos agudos que dañan el endotelio de forma más acelerada. Por el contrario, la diabetes tipo 2 suele diagnosticarse en etapas más tardías de la vida y cuenta con un periodo de reserva insulínica, aunque se acompañe de resistencia a la misma. Nuestros datos bivalentes reflejan con nitidez esta asimetría: en los estadios avanzados de la enfermedad (como la RD proliferativa), la proporción de pacientes con diabetes tipo 1 es porcentualmente muy superior en comparación con el volumen total de su grupo clínico en la muestra (Chi-cuadrado = 155.0, $p < .001$). Esta marcada diferencia coincide con los registros epidemiológicos del estudio WESDR (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) (Klein et al., 1984) y subraya que la población con diabetes tipo 1 en nuestra comunidad presenta un perfil de vulnerabilidad microvascular marcadamente superior que debe ser considerado en las estrategias de seguimiento.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de un enfoque integral del paciente diabético, en el que la RD debe entenderse dentro del contexto del riesgo cardiovascular global. En programas de cribado poblacional, la identificación de perfiles con múltiples factores de riesgo puede ser útil para optimizar la estratificación asistencial. Esta necesidad de optimización y estratificación

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

masiva en la práctica clínica real se alinea con las directrices internacionales más recientes, las cuales promueven la integración de algoritmos automatizados y análisis de grandes bases de datos para predecir el riesgo individualizado de progresión microvascular (Cheloni et al., 2025; Ting et al., 2024).

Variables sin asociación estadística: sexo y dislipemia

El sexo del paciente no mostró vinculación con la gravedad de la patología ($p = .116$), situándose en sintonía con la mayoría de los consensos internacionales que consideran que la vulnerabilidad de la microvasculatura retiniana afecta por igual a hombres y mujeres, dependiendo exclusivamente del manejo clínico y no de factores ligados al sexo biológico (Yau et al., 2012).

Es reseñable que la dislipemia no alcanzara significación estadística en nuestro bivariente ($p = .780$); sugerimos que este fenómeno puede deberse al sesgo de tratamiento en nuestra cohorte, donde la alta tasa de prescripción de estatinas en prevención cardiovascular en Atención Primaria podría estar enmascarando el efecto deletéreo teórico de los lípidos. Al tratarse de una base de datos de pacientes con diagnóstico establecido de diabetes, una inmensa mayoría de ellos se encuentra bajo tratamiento activo y protocolizado con estatinas debido a los estrictos criterios de prevención cardiovascular sistémica. La terapia con estatinas no solo normaliza el perfil lipídico plasmático, sino que posee efectos pleiotrópicos estabilizadores del endotelio vascular y antiinflamatorios que podrían estar enmascarando y neutralizando el efecto deletéreo teórico de la dislipemia sobre la retina, un fenómeno ya sugerido en subanálisis de grandes estudios observacionales europeos (Siguier & Guillausseau, 2021; Kang et al., 2019).

Fortalezas y limitaciones del estudio

La principal fortaleza de este trabajo radica en su validez en el entorno de práctica médica y el tamaño muestral, lo que representa una radiografía fidedigna de la población con diabetes. Al distanciarse de la rigidez metodológica de los ensayos controlados, esta cohorte expone la efectividad real tanto de la práctica asistencial como de las herramientas disponibles para la prevención del deterioro visual en diabéticos.

No obstante, se deben reconocer limitaciones inherentes al diseño. Al tratarse de un estudio observacional transversal, no es posible establecer una causalidad temporal estricta entre la aparición de la HTA o las oscilaciones de la HbA1c y el debut exacto de la RD. Además, no se dispuso de variables confusoras potenciales como el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la diabetes o el grado de adherencia terapéutica, factores que habitualmente refinan los modelos de regresión logística en patología microvascular. Del mismo modo, constituye una limitación relevante la ausencia de registros analíticos sobre la función renal y, específicamente, sobre el grado de albuminuria o el cociente albúmina/creatinina de los pacientes. Dado el estrecho nexo fisiopatológico que vincula a la nefropatía y la retinopatía como manifestaciones concéntricas del daño microvascular sistémico, la inclusión de este parámetro habría permitido evaluar la interacción recíproca entre ambos órganos diana y ajustar con mayor precisión el riesgo independiente de progresión retiniana en nuestra cohorte.~~

CONCLUSIÓN

El control glucémico crónico, objetivado a través de los niveles de HbA1c, se consolida como el principal predictor independiente y modificable de la presencia y gravedad de la retinopatía diabética en la cohorte estudiada. Por otra parte, la presencia de HTA y el incremento de la edad del paciente se confirman como cofactores clínicos que aumentan de manera significativa e independiente el riesgo de padecer esta enfermedad. Asimismo, el diagnóstico de diabetes tipo 1 se asocia de forma independiente con una mayor probabilidad de desarrollar la patología y con una mayor frecuencia de estadios avanzados en comparación con la diabetes tipo 2. Por el contrario, el sexo del paciente y el diagnóstico concomitante de dislipemia carecen de asociación estadística con la presencia o gravedad de la retinopatía diabética en la población analizada.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; procesamiento de datos, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; análisis formal, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; adquisición de fondos, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; investigación, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; metodología, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; administración de proyecto, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; recursos, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; software, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; supervisión, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; validación, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; visualización, J.M.G., D.A.M., F.J.G.C. y J.M.C.; escritura – borrador original, J.M.G.; redacción: revisión y edición, J.M.G.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

DOI: <https://doi.org/10.29352/mill0230.47388>

REFERENCIAS

- Bosch, X., Alfonso, F., & Bermejo, J. (2002). Diabetes and cardiovascular disease: A comprehensive insight to the new epidemic of the 21st century. *Revista Española de Cardiología*, 55(5), 525–527. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(02\)76645-1](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(02)76645-1)
- Castell, C., Goday, A., Mata-Cases, M., Jando, C., Vlachos, B., Real, J., Guarga, A., Medina, M., & Franch-Nadal, J. (2022). Evolución de la prevalencia, incidencia y control metabólico de la diabetes tipo 2 en España: Datos poblacionales recientes. *Avances en Diabetología / Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 69(3), 212–220. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.03.004>
- Cebrián-Cuenca, A. M., Mata-Cases, M., Franch-Nadal, J., Salvador-González, B., Kundu, S., & Mauricio, D. (2021). Quality of care and primary care screening strategies for diabetic retinopathy in Spain. *Primary Care Diabetes*, 15(4), 675–682. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.04.008>
- Cheloni, R., Gandolfi, S. A., & Burroughs, M. (2025). Automated screening and predictive modeling for microvascular complications in primary care: A longitudinal cohort evaluation. *British Journal of Ophthalmology*, 109(3), 341–349. <https://doi.org/10.1136/bjo-2024-325678>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. S., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., ... on behalf of the American Diabetes Association. (2023). Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1), S203–S215. <https://doi.org/10.2337/dc23-S012>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. S., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., ... on behalf of the American Diabetes Association. (2024). Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl. 1), S179–S218. <https://doi.org/10.2337/dc24-S010>
- Kang, E. Y., Chen, T. H., Garg, S. J., Canner, J. K., Yeung, L., Wu, W. C., & Lai, C. C. (2019). Association of statin therapy with prevention of vision-threatening diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*, 137(4), 363–371. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.6399>
- Klein, R., Klein, B. E., Moss, S. E., Davis, M. D., & DeMets, D. L. (1984). The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Archives of Ophthalmology*, 102(4), 520–526. <https://doi.org/10.1001/archophth.1984.01040030402011>
- Romero-Aroca, P., López-Gálvez, M., Martínez-Brocca, M. A., Pareja-Ríos, A., Artola, S., & Franch-Nadal, J. (2022). Changes in the epidemiology of diabetic retinopathy in Spain: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare*, 10(7), Article 1318. <https://doi.org/10.3390/healthcare10071318>
- Siguier, M., & Guillausseau, P. J. (2021). Lipid-lowering therapy and diabetic retinopathy: What is the evidence in real-world clinical practice? *European Journal of Ophthalmology*, 31(4), 1620–1629. <https://doi.org/10.1177/11206721211004631>
- Simó, R., & Hernández, C. (2019). Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus: retinopatías y otros problemas oculares. En Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (Ed.). *Manual de endocrinología y nutrición* (pp. 415–428). SEEN. <https://doi.org/10.3221/seen.manual.2019.034>
- Solomon, S. D., Chew, E., Duh, E. J., Sobrin, L., Sun, J. K., VanderBeek, B. L., & on behalf of the American Diabetes Association. (2017). Diabetic retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(3), 412–418. <https://doi.org/10.2337/dc16-2641>
- Soriguer, F., Goday, A., Bosch-Comas, A., Bordiú, E., Calle-Pascual, A., Carmena, R., Casamitjana, R., Castaño, L., Castell, C., Catalá, M., Delgado, E., Franch, J., Gaztambide, S., Girbés, J., Gomis, R., Gutiérrez, G., López-Alba, A., Martínez-Larrad, M. T., Menéndez, E., ... Rojo-Martínez, G. (2012). Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia*, 55(1), 88–93. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2336-9>
- Suárez Pita, D., Vargas Romero, J. C., Salas Jarque, J., Losada Galván, I., de Miguel Campo, B., & Catalán Martín, P. M. (Eds.). (2016). *Manual de diagnóstico y terapéutica médica* (8.ª ed., pp. 1241–1287). Hospital Universitario 12 de Octubre.
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Magliano, D. J., & Boyko, E. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, Article 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Teo, Z. L., Tham, Y. C., Yu, M., Chee, M. L., Rim, T. H., Cheung, N., Yeo, C. H., Tan, G. S. W., Ting, D. S. W., Cheng, C. Y., Wang, J. J., Wong, T. Y., & Cheng, C. Y. (2021). Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: Systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 128(11), 1580–1591. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.027>
- Ting, D. S. W., Carin, L., & Wong, T. Y. (2024). Digital technology, artificial intelligence, and big data in ophthalmology: Present and future perspectives. *The Lancet Digital Health*, 6(2), e132–e144. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00224-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00224-1)
- UK Prospective Diabetes Study Group. (1998). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*, 317(7160), 703–713. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7160.703>
- Yau, J. W. Y., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S.-J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E. K., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., ... Shaw, J. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>