

11213



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL " 20 DE NOVIEMBRE"  
I. S. S. S. T. E.

8  
2ej

## PREVALENCIA DE LA RETINOPATIA EN DMNID Y SU CORRELACION CON FACTORES DE RIESGO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN:  
ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION  
P R E S E N T A :  
DR. RAUL MARTINEZ PEREZ

ASESOR: DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN G.



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	Página
Introducción.....	1
Objetivos del Estudio.....	2
Material y Métodos.....	5
Resultados.....	6
Discusión.....	8
Conclusiones.....	10
Gráficas.....	11
Tablas.....	14
Bibliografía.....	17

## INTRODUCCION.

A pesar del tratamiento con dieta, agentes hipoglucemiantes orales o insulina, los enfermos con Diabetes Mellitus no Insulina Dependiente (DMND), tienen una mayor morbilidad y mortalidad comparados con los No Diabéticos. Esto es debido al desarrollo de las complicaciones a largo plazo.

La hiperglucemia crónica está asociada con estos procesos fisiopatológicos: el daño a los pequeños vasos sanguíneos a nivel de arteriolas y capilares conduce a las complicaciones microvasculares: Nefropatía y Retinopatía; la afectación a los grandes vasos produce severos cambios ateroscleróticos que conducen a las complicaciones macrovasculares: Enfermedad Coronaria, Cerebral y Vascular Periférica (1).

La Retinopatía Diabética (RD), es una complicación microvascular de la Diabetes Mellitus, y representa una de las principales causas de deterioro visual y ceguera; se calcula que cada año cinco mil pacientes con Diabetes Mellitus en E.E.U.U. y de América a Catorce mil a nivel mundial desarrollan ceguera por retinopatía. Representa entonces un grave problema de Salud Pública (2,3).

Clásicamente se ha dividido a la RD en tres etapas o estadios: 1) Retinopatía Diabética de Fondo; 2) Retinopatía Diabética Proliferativa; 3) Retinopatía Proliferativa.

Respecto a la evolución intrínseca de la RD, el signo oftalmoscópico más temprano es la aparición del microaneurisma retiniano, que son "pequeños puntos circulares rojos que varían en tamaño de 20 a 200  $\mu$ m. y que nacen saliente de los capilares de la retina". En si, los microaneurismas no suelen ser una amenaza para la vista; sin embargo, pueden comenzar a presentar fueros de material lipoprotéico, con la aparición de exudados duros, de color amarillo y tamaño variable y que causan engrosamiento macular. La presencia de una entidad llamada "Edema Macular Clínicamente Significativo", puede causar disminución de la agudeza visual.

También se puede desarrollar isquemia retiniana causada por cierre de los capilares y arteriolas de la retina, lo que da por resultado la aparición de áreas blanquecinas o grisáceas llamadas manchas de algodón en rama o exudados blandos. En estas zonas de riego capilar se encuentran "Anormalidades Microvasculares Retinianas" (IRMA), que son capilares dilatados que se desarrollan como una reacción compensadora a la hipoxia retiniana.

La Retinopatía Diabética de Fondo, está constituida por microaneurismas, exudados amarillos duros, pérdida de los pericitos intramurales y oclusiones capilares.

La combinación de IRMA, rosarios venosos, edema retiniano, hemorragias intraretinianas y manchas de algodón en rama, se ha denominado etapa Proliferativa, ya que su aparición sugiere un crecimiento inminente de vasos sanguíneos retinianos anormales nuevos.

La Etapa Proliferativa de la Retinopatía Diabética, se inicia con la aparición de vasos sanguíneos retinianos anormales, que suelen encontrarse en la porción principal del nervio óptico o cerca de éste. Como estos vasos nuevos son permeables, pueden causar hemorragias al interior del humor vítreo (2,4,5).

Se han realizado numerosos estudios sobre la Prevalencia y Factores de Riesgo de la Retinopatía Diabética. Se ha establecido la Hipótesis de que la hiperglucemia afecta la circulación retiniana e induce isquemia e hipoxia mediante varios mecanismos patológicos, entre ellos: Aumento en la agregación plaquetaria; incremento en la rigidez y agregación de los eritrocitos; disminución de la liberación de oxígeno de los eritrocitos secundaria a cambios bioquímicos como elevación en las concentraciones de hemoglobina glucosilada y reducción de los valores de 2,3 difosfoglicerato (4,5).

También ha surgido la hipótesis de la vía del poliol: estos estudios sugieren que la producción intracelular de sorbitol por la aldosa reductasa pueden contribuir al inicio de la Retinopatía Diabética (7,8).

La Historia Natural de la Retinopatía Diabética difiere entre la DMID y la DMNID. Se ha encontrado que las personas diabéticas que requieren de insulina, con inicio del padecimiento a una edad más joven (menos de 20 años al establecer el diagnóstico), tienen una frecuencia más elevada de cualquier retinopatía, retinopatía proliferativa o de edema macular, que las que iniciaron su diabetes a una edad mayor (30 años o más al establecer el diagnóstico). Como hay de nueve a diez veces más personas con DMNID que con DMID, la mayoría de los sujetos con retinopatía proliferativa o edema macular se encuentran en la categoría de iniciación en edad mayor (6,10).

En el Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), la prevalencia de cualquier retinopatía vario del 2% en los diabéticos de inicio en edad más joven y que recibían insulina, con menos de 2 años de enfermedad, al 9% en personas con 15 o más años de duración del padecimiento.

La gravedad de la retinopatía diabética estuvo también muy relacionada con la duración de la diabetes: La Retinopatía Proliferativa vario de 0% en las personas con iniciación en edad más joven y con menos de 5 años de iniciación de la enfermedad a 56% en sujetos con veinte o más años de padecerla (10,17).

En el WESDR, la frecuencia de cualquier retinopatía durante los primeros años de diabetes conocida, fue del 24% en las personas diabéticas adultas que no se aplicaban insulina. Después de veinte años o más de diabetes, la prevalencia de retinopatía en las que no reciben insulina fue del 60%, en tanto que en los que recibían insulina fue del 34% (4,8,9).

Existen datos que sugieren que los mecanismos que conducen a la retinopatía comienzan en fase temprana en el curso de la diabetes mal controlada y que puede ser difícil mantenerla después de los primeros microaneurismas retinianos. La mayor parte de los estudios clínicos sugieren que los pacientes con buen control glucémico, tendrán menor probabilidad de desarrollar una retinopatía diabética intensa (4,10,11).

La Hipertensión Arterial, se presenta en los pacientes con DM con una incidencia muy variable entre el 10 y el 50% según los distintos autores. La Hipertensión Arterial Sistólica es particularmente común en la DMID, y está frecuentemente atribuida a la presencia de enfermedad macrovascular y a la pérdida de la elasticidad en las grandes arterias (12,13). La importancia de la HTA como factor agravante y/o desencadenante de complicaciones vasculares macro y microangiopáticas, confiere al estado hipertensivo, sea cual sea su intensidad, una trascendencia que justifica la necesidad de una intensa terapéutica que mejore el pronóstico a corto y largo plazo.

Finalmente, en relación al tratamiento específico, el Diabetic Retinopathy Study, experiencia terapéutica multicéntrica controlada, ha mostrado que la fotocoagulación panretiniana disminuye la incidencia de pérdida visual intensa en un 50%, y recomienda consultar un oftalmólogo en caso de pacientes que padezcan DMID por más de cinco años y en todos los pacientes con DMNID (4,11,15,16,17).

#### OBJETIVO DEL ESTUDIO

- Conocer la Prevalencia de la Retinopatía en la DMNID
- Establecer la correlación entre el tiempo de evolución y la aparición de la Retinopatía
- Analizar los factores que tienen influencia en la evolución o grado de severidad de la Retinopatía Diabética.

## MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio fue realizado en una forma observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

Se evaluaron 100 pacientes con DMNID con edades entre 30 y 71 años y entre 1 y 35 años de evolución de la enfermedad; 45 pacientes correspondieron al sexo masculino y 55 al femenino.

El promedio peso, talla, índice de masa corporal y superficie corporal fue de 65.3 kgs, 159.0 cm, 25.8 y 1.7m<sup>2</sup> respectivamente. El tipo de control fue el siguiente: 5 pacientes se encontraban sin recibir tratamiento, 15 se controlaban únicamente a base de dieta, 56 recibían manejo dietético e hipoglucemiantes orales; 24 se controlaban con dieta e insulina.

El periodo de la investigación se inició en enero de 1991 y finalizó en octubre del mismo año; llevándose a cabo una evaluación clínica integral en cada paciente, recabándose especialmente los Antecedentes Heredo-Familiares de Obesidad, DM, HTA. Se les realizó somatometría con peso, estatura, cálculo del índice de masa corporal y toma de la tensión arterial (Tabla N<sup>o</sup> 1).

Se les solicitó a cada uno de ellos los siguientes exámenes de laboratorio: Química Sanguínea, Examen General de Orina, Hemoglobina Glucosilada, Perfil de Lípidos y Microalbuminuria en orina de 24hrs.. Fueron enviados para valoración de fondo de ojo.

Finalmente, se efectuó el análisis estadístico mediante la Prueba de Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ).



## RESULTADOS

Del grupo de pacientes con DMIIID estudiada (100 pacientes), el 38% tenían fondo de ojo normal; el 62% tenían ya algún grado de Retinopatía (Gráfica Num. 1); de estos el porcentaje correspondiente a cada uno de los grados de Retinopatía fue el siguiente: Retinopatía Diabética de Fondo el 24%; Retinopatía Diabética Proliferativa el 20%; Retinopatía Diabética Proliferativa el 13%; Catarata 5% (Gráfica Num. 2).

Al relacionar el Tiempo de Evolución de la DM con el porcentaje de cada grado de Retinopatía se obtuvieron los siguientes resultados (Gráfica Num 4).

GRADO DE RETINOPATIA	AÑOS DE EVOLUCION					
	5	10	15	20	25	30
DE FONDO	23%	10.5%	35.2%	23%	27.2%	23%
PREPROLIFERATIVA	3.3%	26.3%	23.5%	39.4%	19.1%	37.5%
PROLIFERATIVA	3.3%	0%	23.5%	30%	27.2%	12.5%

Correlacionando el grado de cualquier Retinopatía contra la Retinopatía Proliferativa de acuerdo a la duración en años de la DMIIID observamos que el incremento acumulativo de ambas es semejante conforme aumenta la evolución de la enfermedad (Gráfica Num.5).

Se encontró que en relación a la edad del paciente en décadas los que tenían Retinopatía Diabética de Fondo alcanzaron su mayor porcentaje-92%- cuando se encontraban en la quinta década de la vida, aconteciendo lo mismo para la Retinopatía Diabética Proliferativa aunque con un porcentaje menor: el 46.1%.

La Retinopatía Diabética Proliferativa alcanzó su mayor frecuencia en la cuarta década, con un 50%, después de la quinta década de la vida todos los grados de Retinopatía mostraron declinación (Gráfica Num.6).

Fueron analizados los posibles factores de riesgo (Tabla Num 2), los cuales mediante el Método de Análisis Estadístico de Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ), no mostraron valor estadísticamente significativo, excepto el sexo masculino que mostró poca significancia estadística (Tabla Num. 3).

Correlacionando la Retinopatía contra la Proteinuria, encontramos que si existe una elevación en el porcentaje de ésta última en pacientes con cualquier grado de Retinopatía (Tabla Num. 4).

Por último, cuando revisamos el tipo de manejo de nuestros pacientes con DM2ID, observamos que aquellos con Retinopatía Proliferativa recibieron en un porcentaje elevado manejo con insulina y que hasta un 15% de pacientes con Retinopatía Proliferativa se encontraban sin ningún tratamiento (Tabla Num.5).

## DISCUSION

En los últimos años se han realizado estudios epidemiológicos basados en la población, o se encuentran en progreso, en un esfuerzo para obtener datos sobre los factores generales relacionados con la Prevalencia o progresión de la Retinopatía Diabética a una Etapa Proliferativa. Sin embargo, en los resultados aún no existe acuerdo reportándose diferentes cifras entre una investigación y otra.

En el estudio que nos ocupa encontramos los siguientes resultados de interés:

En lo que respecta a los efectos de la duración de la diabetes sobre la Prevalencia de Cualquier Retinopatía encontramos en nuestro estudio que fué del 92% a los 20 años de evolución, cifra que es mayor a la reportada por Klein y cols. en el WESOR (4.16), quienes encontraron el 70% con los mismos años de duración de la enfermedad. Para la Retinopatía Diabética Proliferativa a los 15 años de evolución nuestros hallazgos y los de Klein son semejantes con un 25% y 20% respectivamente (Gráficas Num. 5).

Cuando analizamos la edad del paciente contra cualquier retinopatía encontramos que el riesgo más alto de desarrollar la enfermedad se presenta cuando el paciente se halla entre la cuarta y quinta décadas de la vida, cifras que son semejantes a las observadas por Dwyer y cols. (18) (Gráfica Num. 6).

Referente al grado de Control metabólico, los resultados mostraron que en nuestros pacientes el 60% cursaba con descontrol de su DM y quizá este factor jugó un papel importante en el elevado porcentaje encontrado de Cualquier grado de Retinopatía, lo que sin embargo en el análisis estadístico no mostró significancia (Tablas Num. 2 y 3). Esto ha sido similar a lo reportado por diversos autores como Hamman y Ergerman (3,10).

No se encontró significancia estadística con otros factores tales como el tabaquismo y la hipertensión arterial. lo que concuerda con lo señalado con el WESPF y el estudio de Rochester Minnesota (2,10) (Tabla 1, 2). En cambio en relación al sexo se ha informado que los diabéticos varones tienen frecuencia más elevada de Retinopatía Proliferativa que las mujeres. lo que sugiere una posible relación con la testosterona u otras hormonas sexuales en nuestro estudio. Este factor no tuvo la significancia estadística esperada posiblemente explicada por el número menor de pacientes varones incluidos.

Cuando se analizó la relación existente entre la Retinopatía y la Nefropatía Diabética se comprobó que es más probable que se encuentre Retinopatía Diabética Intensa en diabéticos con Enfermedad Renal, así como ha sido señalado en la literatura (4,10,16) (Tabla Num 4). Esto apoya la sugerencia de que en enfermos en quienes se encuentre proteinuria, deben enviarse a estudio oftalmológico por la alta posibilidad de que cursen con retinopatía tratable.

Finalmente, al analizar el tipo de manejo que recibían los pacientes con DMIIID, se identificó que los que cursaban con Retinopatía Diabética no proliferativa fueron los que tenían un porcentaje mayor de tratamiento a base de insulina; curiosamente observamos en los pacientes con Retinopatía Proliferativa que hasta en un 15% se referían sin tratamiento alguno, esto probablemente asociado a que el paciente se encontraba en una fase de autocontrol, por daño renal avanzado, en donde no quedaba ya ningún tratamiento hipotensivante.

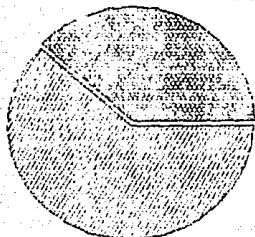
## CONCLUSIONES

En el estudio realizado se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- 1.- La Prevalencia de Retinopatía en DMNID fue del 62%.
- 2.- La Prevalencia de Cualquier Retinopatía en los pacientes con DMNID, está en estrecha relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.
- 3.- Es necesario hacer énfasis en lograr un mejor control metabólico, ya que el porcentaje de pacientes descontrolados fue elevado.
- 4.- Hacer énfasis en la atención de los varones diabéticos debido a la mayor susceptibilidad a desarrollar Retinopatía Intensa.
- 5.- Protocolariamente debe evaluarse el fondo de ojo en todos los pacientes con DMNID, al momento del diagnóstico y a lo largo de la evolución de la enfermedad.
- 6.- En el futuro son necesarios más estudios al respecto, para poder entender más ampliamente la fisiopatología y evolución de la Retinopatía en DMNID.

RETINOPATIA EN FONDO  
PREVALENCIA

36.0% FONDO OJO  
NORMAL

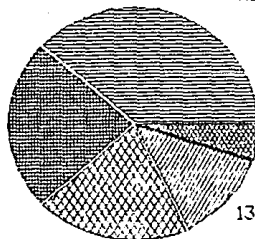


CUALQUIER  
RETINOPAT. 62.0%

GRAFICA NUM.1

RETINOPATIA EN FONDO  
PREVALENCIA

36.0% FONDO OJO  
NORMAL



RETINOPAT. 24.0%  
DE FONDO

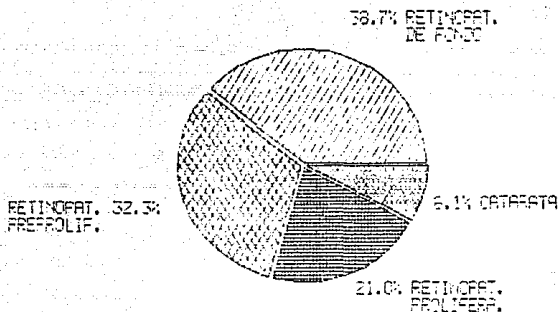
5.0% CATARATA

13.0% RETINOPAT.  
PROLIFERA.

RETINOPAT. 20.0%  
PREFROLIF.

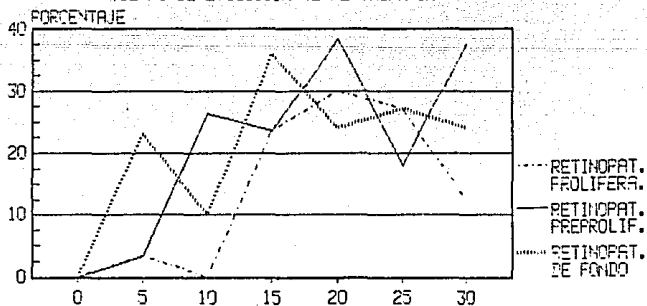
GRAFICA NUM.2

RETINOPATIA EN DMND  
PREVALENCIA



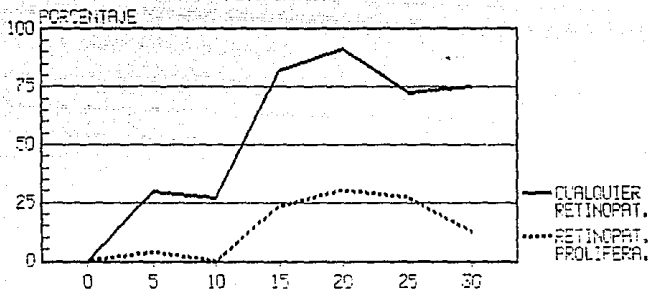
GRAFICA NUM. 3

RETINOPATIA EN DMND  
PREVALENCIA  
TIEMPO DE EVOLUCION vs RETINOPATIA



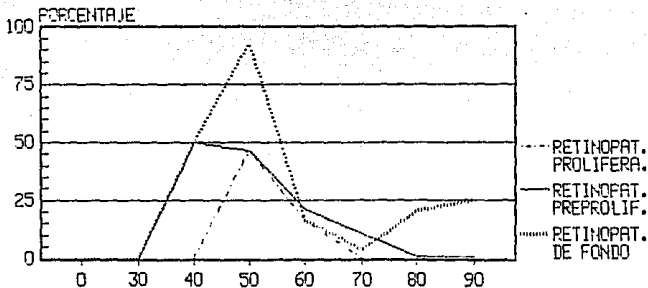
DURACION EN AÑOS  
GRAFICA NUM. 4

RETINOPATIA EN DMID  
PREVALENCIA  
RETINOPATIA PROLIFERATIVA VS CUALQUIER  
RETINOPATIA



DURACION EN AÑOS  
GRAFICA NUM. 5

RETINOPATIA EN DMID  
PREVALENCIA  
RETINOPATIA VS EDAD DEL PACIENTE



DURACION EN AÑOS  
GRAFICA NUM. 6



**RETINOPATIA EN DMNID  
CARACTERISTICAS GENERALES**

n=100	MAXIMA	MIN	MED	DS
EDAD HOMBRES	91.0	36.0	59.3	10.60
EDAD MUJERES	89.0	26.0	57.3	11.42
PESO (Kg)	91.0	39.0	65.6	9.64
TALLA (cm)	179.0	139.0	159.0	8.89
IMC*	36.9	17.7	25.8	3.95

\*INDICE DE MASA CORPORAL

TABLA NUM 1

**RETINOPATIA EN DMNID  
FACTORES DE RIESGO**

n= 100	(%)
1) DESCONTROL METABOLICO	86
2) SEXO MASCULINO	45
3) TABAQUISMO	37
4) HIPERTENSION ARTERIAL PREVIA	16

TABLA NUM 2

**RETINOPATIA EN DMNID**  
**FACTORES DE RIESGO/VALOR ESTADISTICO**

FACTOR DE RIESGO	X2	p
-DESCONTROL META- BOLICO	1.132753	.2871889
-SEXO MASCULINO	4.058893	4.998885E-02
-TABACUISMO	3.525231E-02	.8510879
-HIPERTENSION AR- TERIAL PREVIA	.1243842	.7243272

TABLA NUM.3

**RETINOPATIA EN DMNID**  
**PROTEINURIA Y RETINOPATIA**

ECNDO.DE D/D	MICROPROTEIN	MACROPROTEIN
NORMAL	31.6%	0.2%
RET.DE FONDO	64.1%	18.8%
RET.PREPROLIFERA- TIVA	38.0%	30.0%
RET.PROLIFERATIVA	61.6%	30.7%

TABLA NUM.4

**RETINOPATIA EN DMNID**  
**TIPO DE CONTROL**

<b>F.OJO</b>	<b>SIN.TX*</b>	<b>DIETA</b>	<b>HGO**</b>	<b>INSULINA</b>
<b>NORMAL</b>	<b>0%</b>	<b>29%</b>	<b>50%</b>	<b>21%</b>
<b>R.DE FONDO</b>	<b>8%</b>	<b>4%</b>	<b>67%</b>	<b>21%</b>
<b>R.PREPROLIF</b>	<b>5%</b>	<b>0%</b>	<b>55%</b>	<b>40%</b>
<b>R.PROLIFERA</b>	<b>15%</b>	<b>8%</b>	<b>62%</b>	<b>15%</b>

\*TRATAMIENTO

\*\*HIPOGLUCEMIANTES ORALES

TABLA NUM. 6

## BIBLIOGRAFIA

1. Gatling W; Hill R: The long-term of non-insulin-dependent diabetes. Clinical Endocrinology and Metabolism Vol 2. No 2. May 1988. P 507-514.
2. Hamman RF, Mayer JE, Baxter J, et al: Prevalence and risk factors of retinopathy in non-hispanic whites and hispanics with NIDDM. Diabetes Vol. 38. Oct 1989; P 1231-1237.
3. Haffner MS, Stern FM, Klein R: Diabetic retinopathy in mexicana americans and non hispanic whites. Diabetes. Vol. 37. July 1988 P 878-884.
4. Klein R: Adelantos recientes en la comprensión y tratamiento de la retinopatía diabética. Clinicas Medicas de Norte America, vol. 6 1989 P 1527-1549.
5. Morse HP: Diabetic oculoathy; Endocrinology Vol.2 1989. P 1460-1472.
6. Singh MS: Natural History of NIDDM. Clinical Endocrinology and metabolism Vol.2 No.2. may 1988. P 347-355.
7. Rirkin M, Forte J: Diabetes Mellitus: theory and practice. 1970. P 657-680.
8. Kinoshita MJ, Danillo SM: Aldosa Reductase and Diabetic eye complications. 1989. P 264-277.
9. Nelson GR, Wolfe AJ: Progressive REtinopathy in NIDDM incidence and risk factors in Pima Indians. Diabetes. vol. 36. April 1987 P 435-440.
10. Klein R, Moss SE: Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. Jama. vol. 250, no. 19, nov 1988 P 2664-2671.
11. Melvin H, Burton J, Lerner B: Diabetic retinopathy: Recommendations for primary care management. Geriatrics Vol 42, No. 12 Dec 1987 P 51-60.
12. Simpson DC: Etiology and prevalence of hypertension in diabetic patients. Diabetes Care. col 11, No 10, nov-dec 1988 P 821-827.
13. JankaHU, Ziegler AG, Krolewsky AS: Impact of blood pressure on diabetic retinopathy. Diabetes Metab; vol 15. 1989 P 333-337.
14. Hiller R, Sperduto RD, Wilson NF: Diabetic Retinopathy and cardiovascular disease in type II diabetics. The Framingham heart study and the Framingham eye study. American Journal of epidemiology. Vol 126. 1988 P 402-409.
15. The diabetic retinopathy study research group four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. Arch ophthalmol vol. 97, April 1979 P 654-655.
16. Klein R, Klein BE, Moss SE: The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: A Review. Diabetes Metab Rev Nov 1987. P 559-570.
17. Sprafka SM, Fritsche TL: Prevalence of undiagnosed eye disease in high-risk diabetic individuals. Arch Intern Med; April 1990. P 857-861.
18. Dwyer MS, Melton LJ: Incidence of diabetic retinopathy and blindness. Diabetes Care. P 308-316 1985.