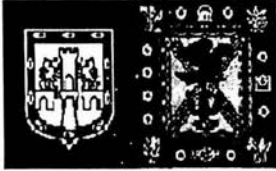


11227



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA

“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE RETINOPATÍA
DIABÉTICA; PRESIÓN DE PULSO ELEVADA CONTRA PRESIÓN DE
PULSO NORMAL”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DR. FERNANDO IBÁÑEZ ORTIZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALBERTO RUBIO GUERRA
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

- 2004 -



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 esta 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.

**“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA;
PRESIÓN DE PULSO ELEVADA CONTRA PRESIÓN DE PULSO NORMAL”**

Autor: Dr. Fernando Ibáñez Ortiz

Vo.Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo

SUBDIVISIÓN DE...
DIVISIÓN DE...
FACULTAD DE...
U.N.A.M.

Profesor Titular del Curso de Especialización de Medicina Interna

Vo.Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

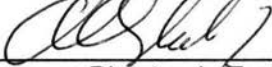
Director de Educación e Investigación

**“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA;
PRESIÓN DE PULSO ELEVADA CONTRA PRESIÓN DE PULSO NORMAL”**

Autor: Dr. Fernando Ibáñez Ortiz

Vo.Bo.

Dr. Alberto Rubio Guerra



Director de Tesis

Jefe de Enseñanza del Hospital General Ticomán

Dedicatorias

A Dios por permitirme tener una profesión emotiva y llena de satisfacciones,
permíteme ser cada día mejor

A mis padres Fernando Ibáñez Victoria y Carmen Ortiz Guzmán, por cada
sacrificio, por su esfuerzo para salir adelante y por ser mi mejor motivo de
existencia

A mis hermanos: Juan, Gerardo y Enrique por su comprensión y su respeto; por
caminar conmigo hombro con hombro

A todas aquellas personas que en algún momento han creído en mí.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	10
CONCLUSIONES	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
ANEXOS	18

Abstract

Diabetic Retinopathy is the main cause of blindness between 20 and 74 years in our country, pulse pressure defined as the difference between systolic and diastolic pressures has been signaled as a microangiopathic damage indicator. Objective: To compare the diabetic retinopathy prevalence between diabetic patients with glucemic control and normal pulse pressure and diabetic patients with high pulse pressure. Methods: It was made a cross sectional study including 56 patients with Type 2 Diabetes Mellitus and glucemic control, the first group (A, n=28) had normal pulse pressure and the second one (B, n=28) had high pulse pressure, patients in both groups had ophthalmic examination in order to check the presence of diabetic retinopathy and its severity, results was analyzed with ANOVA statistical method. Results: The retinopathy prevalence in A group was 53.5%, and in B group 60.6% (p= 0.938 IC 0.38-1.34). Conclusions: In this study the diabetic retinopathy prevalence was higher in the patients who had glucemic control and high pulse pressure in comparison with that with glucemic control but normal pulse pressure however no statistical significance was found.

Key words: Diabetic retinopathy, pulse pressure, prevalence.

Introducción

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es la primera causa de ceguera entre los 20 y 74 años en nuestro país; la Retinopatía Diabética (RD) se clasifica en dos fases; proliferativa y no proliferativa, la fase proliferativa suele aparecer hacia el final del primer decenio de la enfermedad, y se caracteriza por micro aneurismas vasculares retinianos, manchas hemorrágicas y exudados algodonosos¹, los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a este daño incluyen la pérdida de pericitos retinianos, alteraciones del flujo sanguíneo retiniano y aumento de la permeabilidad vascular retiniana todos los cuales pueden provocar isquemia retiniana. La fase proliferativa leve progresa a una enfermedad más amplia que incluye alteraciones del calibre de las venas, alteraciones micro vasculares intra retinianas, micro aneurismas y hemorragias más numerosas. La fase proliferativa aparece cuando hay neovascularización secundaria a la hipoxia retiniana crónica, los vasos neoformados aparecen en el nervio óptico, la mácula o ambos, y pueden romperse fácilmente por ejemplo si coexiste hipertensión arterial sistémica, descontrol metabólico, o traumatismos causando hemorragia vítrea, fibrosis y desprendimiento de retina².

Aunque el tratamiento láser ha estado disponible desde hace poco más de 30 años en nuestro país sólo un bajo porcentaje de pacientes diabéticos reciben exploración oftalmológica periódica,¹⁸ y menos aún reciben tratamiento oftalmológico especializado en forma temprana, la incidencia de retinopatía diabética avanzada en nuestro país es elevada, por tanto las medidas preventivas y de detección de los pacientes con alto riesgo de retinopatía diabética deberán ser la principal meta a mediano plazo para disminuir su incidencia.

Existen grados variantes de la patología según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus; micro aneurismas, hemorragias, exudados, (conocidos como exudados duros), cambios venosos y formación de nuevos vasos así como adelgazamiento de la retina, puede implicarse la mácula o la retina periférica; la clasificación de la severidad de la retinopatía incluye un primer grado (leve no proliferativa), preproliferativa (moderada o severa no proliferativa), proliferativa y retinopatía avanzada, la implicación de la mácula puede ser focal, difusa, isquémica o mixta.¹⁹

Dentro de la fisiopatología de la retinopatía diabética se ha descrito que los pericitos retinianos, regulan el tono y flujo retiniano y que están disminuidos en la RD temprana provocan pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo retiniano, tales cambios afectan en diferentes grados el endotelio mecanismo que también puede observarse en la nefropatía diabética.³

La causa de la pérdida de pericitos durante la retinopatía diabética temprana no está clara, varias líneas de investigación indican que la hiperglucemia crónica es la causa mayor del daño endotelial; una hipótesis relaciona a la acumulación de productos tóxicos como el sorbitol y los productos finales de la glucosilación en los pericitos, su pérdida es considerada un prerrequisito para la formación de micro aneurismas.⁴ posiblemente por debilitamiento local y subsiguiente rompimiento de la pared capilar, in vitro los pericitos controlan la proliferación de células endoteliales sugiriendo que su pérdida está implicada en la patogénesis de la RD proliferativa pero aún por otros mecanismos no conocidos controlan la función endotelial durante periodos tempranos de la retinopatía no proliferativa, consistentemente con este concepto se ha demostrado que la activación de factores crecimiento endotelial producen daño además en los mecanismos de sobrevivencia y reparación de las células endoteliales.⁵

Los pericitos proveen de estabilidad vascular y control de la proliferación endotelial, la pérdida de pericitos, formación de micro aneurismas y la presencia de capilares acelulares son características de la RD, los factores de crecimiento derivados de plaquetas están implicados en el reclutamiento de los pericitos, la ablación de estos se ve asociada a pérdida de pericitos y formación de micro aneurismas en estudios en animales. Se ha observado que existe una disminución de este factor hasta en un 30% a 40% en diabéticos comparado con no diabéticos.⁶

La reducción del número de pericitos en los capilares retinianos es el cambio morfológico más tempranamente observado en los modelos animales para el estudio de la retinopatía diabética,⁷ seguido del aumento de capilares acelulares y ocluidos, ocasionalmente micro aneurismas, y adelgazamiento de la membrana basal capilar. Con la oclusión vascular progresiva en la retina de pacientes diabéticos, la retina responde con un aumento progresivo de la permeabilidad vascular llevando a edema de la mácula o neoformación vascular que finalmente prolifera dentro del vítreo⁹

El control estricto de la diabetes reduce el riesgo de progresión de la RD mantener una disminución del 1% en los niveles séricos de hemoglobina glucosilada (Hb1A) resulta en una reducción del 25% de patología retiniana por daño micro vascular así como la necesidad de tratamiento posterior con fotocoagulación.² Por cada disminución de 1% en la Hb1A hay un descenso del 37% de la necesidad de tratamiento láser así como un 10% de la necesidad de extracción de cataratas², sin embargo la asociación entre la DMT2 controlada y otros factores asociados a la progresión de retinopatía como tabaquismo, hipertensión han sido poco estudiados.

Hasta un 50 % de los pacientes diabéticos tienen a la vez hipertensión arterial sistémica (HAS) y llevan tratamiento para ambos, el tratamiento estricto de la HAS debajo de 150/90 mmHg ha tenido un efecto benéfico en reducir la

incidencia de retinopatía y su progresión hasta la necesidad de tratamiento con fotocoagulación o láser, por cada reducción de 10 mmHg en la presión sistólica se ha notado una reducción de 11% de la necesidad de tratamiento láser, el efecto ha sido similar tanto con el uso de beta bloqueadores (Bbloq) como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) sólo 10% de los pacientes con un control estricto de la HAS tuvieron una pérdida de 3 líneas en la carta de Snell, mientras que esta disminución de la agudeza visual se observó hasta en 20% de los pacientes sin control estricto de la HAS.

En forma inesperada se ha observado en los últimos estudios que el tabaquismo no tuvo efecto deletéreo sobre la progresión de la retinopatía diabética, de hecho pocos fumadores tuvieron mayor necesidad de terapia láser o extracción de catarata en comparación con no fumadores, sin embargo se observó que la HAS exacerba la retinopatía a través de mecanismos que permanecen desconocidos, entre ellos aumenta la permeabilidad vascular y la neovascularización intraocular, estas complicaciones son mediadas principalmente por factores de crecimiento. Cuando la HAS no es controlada la expresión retiniana de receptores para estos factores de crecimiento vascular se incrementa, esto sugiere que este mecanismo molecular podría explicar parcialmente el mecanismo por el cual la HAS exacerba la progresión de la retinopatía diabética, puede también explicar parcialmente la fisiopatología de la retinopatía hipertensiva y todavía más importante es el implicar al tratamiento contra la proliferación de estos receptores como una medida para evitar la exacerbación de micro angiopatía hipertensiva en pacientes con retinopatía diabética

El mecanismo por el cual los factores de crecimiento vascular incrementan el progreso de la retinopatía diabética no se ha comprendido completamente, sin embargo está claro que pueden modular la expresión de numerosos genes a través de diferentes vías celulares incluyendo canales de K⁺, proteínas G, Ca

intracelular, inositol , AMPc, GMPc, proteincinasas. Se ha sugerido que un cambio conformacional en el receptor del factor de crecimiento (estado que puede estar alterado como consecuencia de los mecanismos de daño fisiopatológico de la DMT2) resulta en la exposición del dominio de proteincinasa y su autofosforilación incrementado la expresión y activación de los factores de crecimiento vascular y plaquetario y sus múltiples consecuencias sobretodo en el incremento de la proliferación celular vascular.

La presión del pulso (PP) definida como la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica⁴ se observa con mayor frecuencia en pacientes con daño microvascular por diferentes causas incluyendo aterosclerosis, vasculitis o enfermedades metabólicas⁵. Es de fácil medición y se ha relacionado con mayor incidencia de eventos cardiovasculares pues un aumento de 10 mmHg de la PP se asocia al incremento de hasta 26% de mortalidad por causas cardiovasculares en personas de 25 a 45 años y 10% en personas de 46 a 77años⁶, ha sido más frecuentemente observado en post menopausia, hiperhomocistinemia, diabetes mellitus, polimorfismos del receptor AT1, e insuficiencia renal⁸. Por otro lado, es bien sabido que la DMT2 es una enfermedad causante de daño microangiopático crónico con repercusión a diferentes niveles incluyendo retina, sistema nervioso periférico y riñones, por tanto, es posible encontrar una relación entre la presencia de daño microvascular indicado por mayor prevalencia de retinopatía diabética en aquellos pacientes diabéticos que a pesar de tener un control metabólico adecuado tienen presión de pulso elevada.

Justificación

Existe una elevada prevalencia de DMT2 en nuestro medio, y por tanto una elevada incidencia de daño microangiopático crónico así como sus complicaciones, de tal manera que se reporta una prevalencia de neuropatía diabética hasta en 90% de los pacientes con 15 años de evolución de DMT2, 20% de los pacientes diabéticos con 20 años de evolución presentan nefropatía diabética avanzada siendo esta la primera causa de insuficiencia renal crónica y la segunda causa de muerte en pacientes diabéticos. En el caso de la retinopatía diabética la prevalencia se ha reportado en 5% al momento del diagnóstico, su incidencia aumenta en forma proporcional al tiempo de evolución y es la causa más frecuente de ceguera en el adulto. La mejor medida para disminuir la frecuencia de complicaciones microangiopáticas es el control crónico de la glucemia, a pesar de esto algunos pacientes con otros factores de riesgo cursan con una mayor riesgo de evolucionar con estas complicaciones, por lo tanto este estudio surge tras la necesidad de determinar si otro indicador de daño microangiopático; la presión de pulso elevada, incrementa la frecuencia y severidad de retinopatía diabética.

Planteamiento del problema

Dado que la DMT2 es la causa más frecuente de daño microangiopático crónico en nuestro medio, y que la presión de pulso es un indicador de daño microangiopático recientemente descrito, será posible determinar una diferencia en la frecuencia de retinopatía diabética entre los pacientes diabéticos con control glucémico que cursen con presión de pulso alta y los que cursen con presión de pulso normal.

Hipótesis

Nula: la frecuencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso elevada es igual a la observada en los pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso normal.

Alterna: la frecuencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso elevada es más alta que la observada en los pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso normal.

Objetivo

Determinar si existe diferencia en la prevalencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso elevada en comparación con pacientes diabéticos con control glucémico y presión de pulso normal.

Definición conceptual de las variables

Diabetes mellitus tipo 2: Pacientes con antecedente en el expediente clínico del diagnóstico de DMT2 según los siguientes criterios:

1. Glucemia mayor de 140mg/dl después de 8 horas de ayuno en dos ocasiones, ó
2. Glucemia "casual" (sin ayuno previo) mayor de 200mg/dl con sintomatología como poliuria, polidipsia.

DMT2 controlada: pacientes con DMT2 y control glucémico por últimas 3 determinaciones de glucemia venosa menores de 140mg/dl o Hb1A menor de 7 en una última determinación.

Hipertensión arterial sistémica. Pacientes con tensión arterial de más de 139mmHg sistólica y mas de 89 diastólica en dos ó mas ocasiones. Pacientes con antecedentes de HAS según los criterios anteriormente descritos ya establecido con anterioridad en el expediente clínico.

Presión de pulso: se define como la presión sistólica menos la presión diastólica, después de una toma de TA con el paciente sentado, posterior a descanso de al menos 5 minutos

Presión de pulso elevada. Diferencia entre presión sistólica y diastólica mayor de 60 mmHg

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico comparativo en la Consulta Externa del H. G. Iztapalapa del 1 de junio de 2003 al 1 de Julio 2004, donde se estudiaron a un total de 56 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que tuvieron un adecuado control glucémico de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes, todos los pacientes fueron hipertensos; se formaron 2 grupos de pacientes, el grupo A tuvo presión de pulso normal, mientras que el grupo B tuvo presión de pulso elevada, a todos los pacientes se les realizó revisión de fondo de ojo con dilatación pupilar por un solo observador, a un ciego, a fin de observar la presencia de retinopatía diabética y su severidad.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- DM T2 de 10 años de evolución o menos
- Menores de 65 años
- Seguimiento y control por la Consulta Externa del H. G. Iztapalapa
- Con control glucémico; última determinación de Hb1A menor de 7%, últimas 3 determinaciones de glucemia venosa en ayuno menores de 140mg/dl
- Hipertensos, menos de 1 año de diagnóstico, sin tratamiento farmacológico antihipertensivo.

Grupo A

- Hipertensos, menos de 1 año de diagnóstico, sin tratamiento farmacológico antihipertensivo, tensión arterial normal.

Grupo B

- Hipertensos, menos de 1 año de diagnóstico, sin tratamiento farmacológico antihipertensivo, con presión de pulso elevada.
- Sin cuadro clínico de emergencia hipertensiva al momento de revisión oftálmica

Criterios de exclusión

- Pacientes con DMT1
- Sin adecuado control metabólico
- Enfermedades oculares y/o cirugías oftalmológicas previas que impidieran la revisión clínica del fondo de ojo
- Pacientes con presión de pulso baja
- Pacientes que no acepten su inclusión al protocolo

Ninguno de los pacientes recibía tratamiento farmacológico antihipertensivo, los pacientes con control hipertensivo solo recibieron tratamiento dietético y ejercicio.

Una vez detectada la presión de pulso elevada se inició el tratamiento antihipertensivo necesario.

El análisis estadístico se realizó mediante el método de ANOVA

Resultados

Se analizaron a 56 pacientes con edad promedio de 55.5 años, la edad promedio por grupo fue de 54.3 años en el grupo A y 56.7 en el grupo B. Del total de pacientes 57.1% fueron de género femenino y 42.8% masculino. El tiempo de evolución de la DM fue de 3.1 años promedio, siendo de 3.1 y 3.2 años para cada grupo respectivamente.

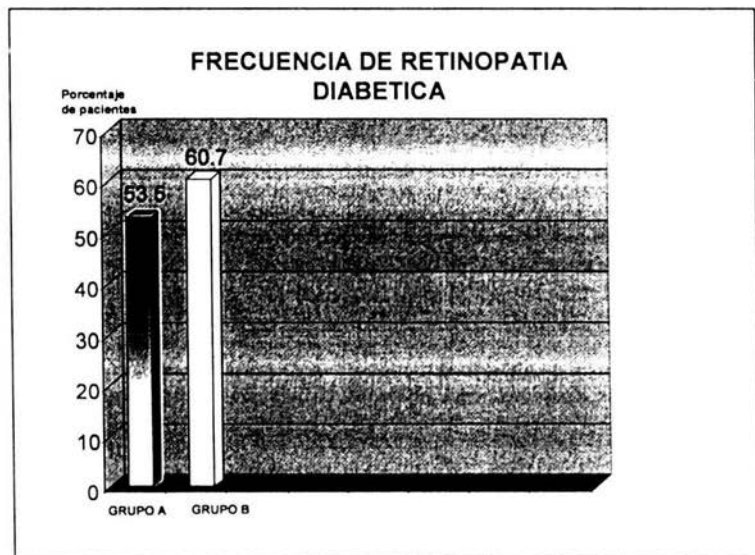
La glucemia venosa promedio fue de 90mg/dl, y el nivel de Hb1A promedio de 6.5 siendo por grupo: 93.1mg/dl en el grupo A y 88.8% en el grupo B.

La tensión arterial promedio: 115/74mm/Hg en el grupo A y en el grupo B 160/88mm/Hg.

En el grupo A se observó una presión de pulso promedio de 41mm/Hg y en el grupo B de 72 mm/Hg.

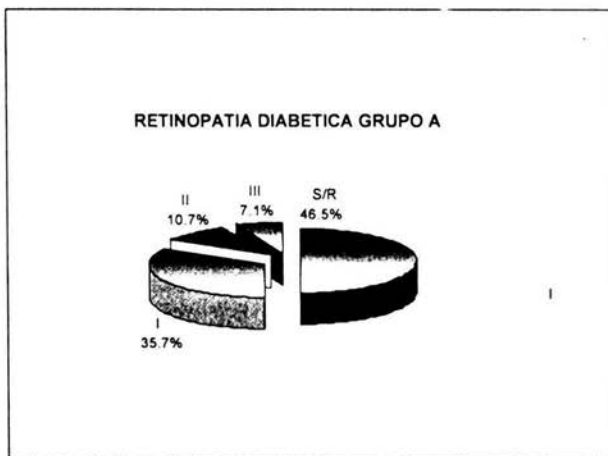
La prevalencia de retinopatía en el grupo A fue de 53.5% mientras que en el grupo B fue de 60.6% ($p= 0.938$ IC 0.38-1.34) . (Ver Figura 1)

Figura 1. Frecuencia de retinopatía diabética en grupo A y grupo B



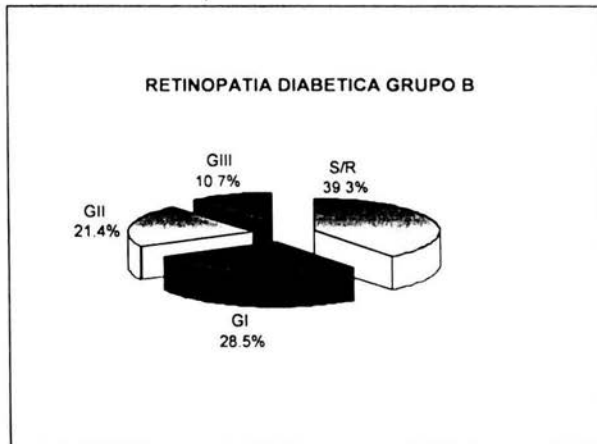
En el grupo A 35.7% tuvieron retinopatía Grado I, 10.7% GII, y 7.1% GIII. (Ver Figura 2)

Figura 2. Severidad de retinopatía diabética en el grupo A.



En el grupo B 28.5% tuvieron GI, GII 21.4% y GIII 10.7%. (Ver Figura 3)

Figura 3. Severidad de retinopatía diabética en el grupo B.



En el comparativo entre ambos grupos se observó que la prevalencia de retinopatía diabética fue mayor en el grupo con presión de pulso elevada en comparación con el grupo con presión de pulso normal y que además hay una mayor prevalencia de grados severos de retinopatía en los pacientes con presión de pulso elevada en comparación con los que tuvieron presión de pulso normal. (Ver Figuras 4,5,6).

Figura 4. Frecuencia de retinopatía diabética Grado I.

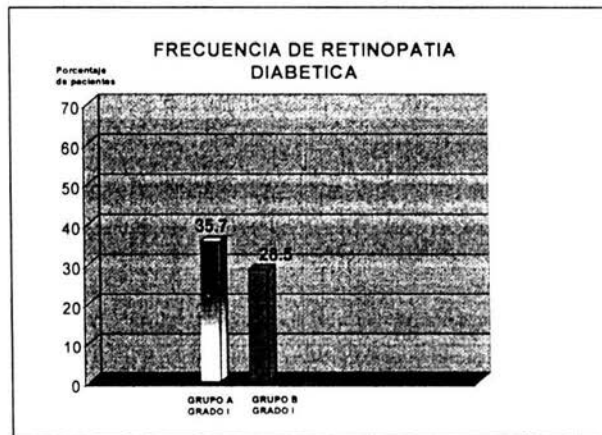


Figura 5. Frecuencia de retinopatía diabética Grado II

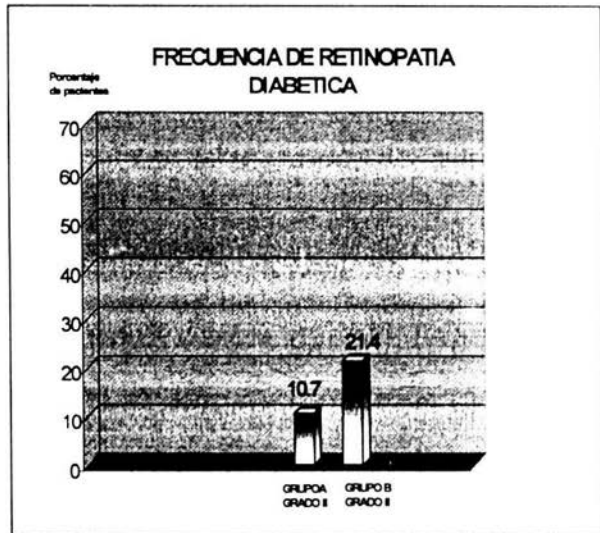
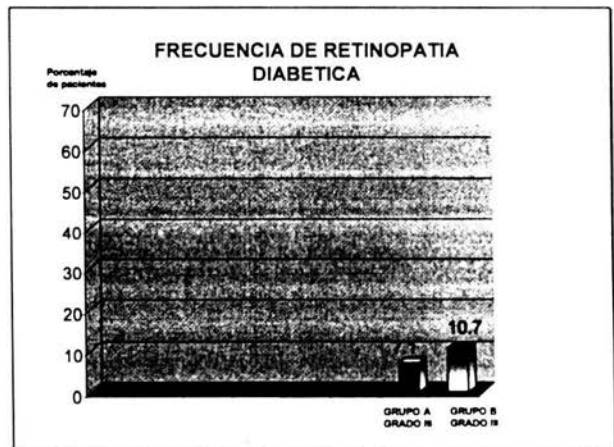


Figura 6. Frecuencia de retinopatía diabética Grado III



Conclusiones.

La prevalencia de retinopatía diabética en este estudio fue mayor en pacientes diabéticos controlados con PP elevada a diferencia de los que tuvieron PP normal, se observó además mayor severidad de la retinopatía en los pacientes con PP alta sin embargo el análisis estadístico no mostró una diferencia significativa entre ambas, es importante notar que el control de la glucemia ha sido uno de los factores más ampliamente relacionados con una disminución de la prevalencia así como de la severidad de la retinopatía diabética, en este estudio la presión de pulso elevada no se relacionó a una mayor prevalencia de retinopatía diabética en los pacientes estudiados, se han descrito en la literatura varios mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales la hipertensión arterial puede incrementar la microangiopatía diabética y aunque no ha sido posible demostrar en este estudio esta relación sugerimos la revisión clínica periódica del fondo de ojo en los pacientes que además de DM2 presentan presión de pulso elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ailloet T, Smith N et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 21: 143 May 2003
2. Simon Harding et al; Diabetic Retinopathy *BMJ* 2003;326:1023-1025 (10 May)
3. T. Schram, J. Costense. Diabetes, pulse pressure and cardiovascular mortality; The Hoorn Study. *J. of Hypertensión*. Vol 20; 9 May 2002
4. Alasdair Millar. Anthony F. Lever. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. *J Hypertension* Vol. 36,Nov 200
5. Domansky M. Norman J. Cardiovascular risk assesment using pulse pressure in the first national health and nutrition examination survey (NHANES I) *Hypertension* Vol 38 October 2001
6. Asmar Roland, Lacourciere Yves. A new approach to assessing antihypertensive therapy: effect of new treatment on pulse pressure. *J of hypertension* Vol 18 No. 11 July 2000
7. Stergiopulos Nikos, Westerhof N. Determinants of pulse pressure. *Hypertension* Vol 32 Sept 1998
8. Strandberg Timo, Salomaa Veikko. Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow up of 32 years. *Journal of Hypertension* Vol 20 No. 3 Nov 2001
9. Gasowsky Jerzy, Fagard R. Pulsatile blood presure component as a predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *Journal of hypertension* Vol 20 No 1 Sept 2001
10. Palmieri Vittorio, Bella J. Pulse pressure/stroke index and left ventricular geometry and function: the LIFE Study. *Journal of hypertension* Vol 21 No 4 Jan 2003

11. Borghi Claude, Dormi A. Relative role of systolic, diastolic and pulse pressure as risk factors for cardiovascular events in the Brosighella Heart Study. *Journal of Hypertension* Vol 20 No9 May 2002
12. Perk Gila, Mekler J. Ambulatory pulse pressure is a relatively sleep-independent variable. *Journal of Hypertension* Vol 21 No 4 . Jan 2003
13. Safar M, Rudnichi A. Drug treatment of hypertension: the reduction of pulse pressure does not necessarily parallel that of systolic and diastolic blood pressure. *Journal of hypertension* Vol 18 No 9 May 2002
14. Luc M.A.B, Van Bortel, Pulse pressure, arterial stiffness and drug treatment of hypertension. *Journal of hypertension* Vol. 38 No 9 Oct 2001
15. Thomas F. Bean K. Combined effects of heart rate and pulse pressure on cardiovascular mortality according to age. *Journal of Hypertension* Vol 19 No 5 Dec 2003
16. Cushman W. Barry J. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents in a randomized controlled trial. *Journal of hypertension* Vol 38 Oct 2001
17. Juan Manuel Mejia-Arangure Et-al. El tamaño de muestra: Un enfoque práctico en la investigación Clínica Pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* Vol.52 (6) Junio 1995.
18. Hans-Peter Hammes, Pericytes and the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy *Diabetes* 50:1636-1642, 2001 (31)
19. Izumi Suzuma, et al. Cyclic Stretch and Hypertension Induce Retinal Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor Receptor—2 Potential Mechanisms for Exacerbation of Diabetic Retinopathy by Hypertension *Diabetes* 50:444-454, 2001

ANEXO 1

1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL GENERAL IZTAPALAPA.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA:

Carta de consentimiento de inclusión al protocolo de investigación:

“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE RETINOPATÍA DIABÉTICA; PRESIÓN DE PULSO ELEVADA CONTRA PRESIÓN DE PULSO NORMAL”

Por medio de la presente

Yo:

en pleno uso de mis facultades mentales y después de que se me ha informado acerca de la investigación que se realiza con este protocolo, así como los procedimientos, riesgos y beneficios que este con lleva autorizo al Hospital General de Iztapalapa, al Dr. Fernando Ibáñez Ortiz así como a los Servicios de Medicina Interna y Oftalmología de este Hospital para incluir mis datos, y realizarme los estudios necesarios para llevar a cabo dicha investigación.

El investigador se ha comprometido en proporcionarme información oportuna sobre cualquier procedimiento a realizarme, así como a aclararme cualquier duda acerca de la investigación, conservando mi derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo desee sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital, así mismo declaró de no recibiré de ninguna manera retribución económica o moral por mi participación en este estudio, y que los investigadores me han dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este pues los datos que proporcione serán manejados en forma confidencial.

Firma o huella del paciente y / o apoderado legal

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

No. paciente	Edad	Tiempo de Diagnostico de DMT2(años)	Género	Última Glucemia	Hb1A	T/A	Presión de pulso	Clas. Retinopatía
1	54	4	F	88		120/80	40	I
2	61	3	M	98		110/80	30	0
3	49	4	M	102		110/80	30	I
4	59	2	F	101		120/70	50	0
5	53	4	F	82		110/70	40	0
6	45	3	M	91	7	120/70	50	0
7	51	1	F	99		120/70	50	0
8	61	3	F	95		120/80	40	I
9	55	1	F	78		110/80	30	I
10	59	4	M	88	6	110/70	40	0
11	55	2	F	89		110/60	50	0
12	53	1	F	98		120/70	50	I
13	55	5	M	96		120/70	50	I
14	58	4	F	104		120/80	40	I
15	64	2	M	105	7	100/60	50	II
16	57	3	M	96		110/70	40	II
17	50	5	F	93		110/70	40	0
18	48	3	M	95		110/80	30	0
19	48	4	F	85		110/80	30	I
20	60	5	F	72	7	120/80	40	III
21	56	5	M	85		110/80	30	II
22	49	3	F	92		120/80	40	0
23	59	2	M	91		120/70	50	I

24	54	4	M	84		110/80	70	III
25	44	5	F	81		120/70	60	I
26	53	4	F	111		120/80	60	0
27	55	1	F	112		120/70	60	0
28	58	2	F	96	6	120/80	80	0
GB 29	62	3	M	97		150/80	70	II
30	61	5	F	87		140/80	60	II
31	54	4	F	89		150/70	80	I
32	58	5	M	85		160/90	70	0
33	49	1	M	82	5	190/100	90	I
34	59	4	M	106		180/100	80	III
35	54	3	F	91		180/100	80	0
36	57	1	M	85		150/80	70	II
37	58	2	F	79		150/90	60	II
38	62	3	M	80		160/90	70	II
39	60	3	F	81		160/90	70	I
40	56	5	F	91		160/90	70	0
41	65	4	M	109		160/100	60	III
42	52	4	M	102		160/80	80	0
43	54	3	F	90		150/90	60	0
44	58	2	F	88	6	150/90	60	I
45	54	4	F	82		160/90	70	0
46	49	4	M	84		160/90	70	0
47	59	2	F	89		160/90	70	0
48	49	3	F	92		180/100	80	0
49	56	4	M	91	7	170/70	100	I
50	62	1	F	93		170/100	70	I
51	62	5	F	85		160/90	70	II
52	58	1	M	82		160/90	70	I

53	61	4	M	87		150/80	70	III
54	44	4	F	94		160/90	70	0
55	61	3	F	86	6	160/90	70	0
56	55	3	M	80		160/90	70	I