



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES



SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
“ DR. ERNESTO RAMOS BOURS ”
DIVISIÓN DE OFTALMOLOGÍA

TESIS

**“LA MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO
TEMPRANO DE NEUROPATÍA ÓPTICA GLAUCOMATOSA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS”**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA

DR. OSWALDO ADEMIR ROJAS RODRÍGUEZ

ASESORES

DR. LEOPOLDO MORFÍN AVILÉS

DR. MANUEL DE JESÚS TEYECHEA RASCÓN



HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2007



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Secretaría de Salud pública del Estado de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora
“Dr. Ernesto Ramos Bours”
División Oftalmología**

**“LA MICROALBUMINURIA COMO MARCADOR DE DAÑO TEMPRANO DE
NEUROPATÍA ÓPTICA GLAUCOMATOSA EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA

DR. OSWALDO ADEMIR ROJAS RODRÍGUEZ

ASESORES

DR. LEOPOLDO MORFÍN AVILÉS

DR. MANUEL DE JESÚS TEYECHEA RASCÓN

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2007

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA

Dr. Joaquín Sánchez González
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General del Estado

Dr. Leopoldo Morfin Avilés
Jefe de Servicio de Oftalmología
Asesor de Tesis

Dr. Manuel de Jesús Teyechea Rascón
Jefe Emérito Servicio de Urgencias
Asesor de Tesis

Prof. José Miguel Norzagaray Mendivil
Asesor Metodológico

Dr. Oswaldo Ademir Rojas Rodríguez
Médico Residente 3er. Año
Oftalmología

AGRADECIMIENTOS

A DIOS antes que todo por permitirme el gozo por la vida, ya que sin ello no sería posible la motivación de mis emociones pasadas, presentes y futuras.

A mi Padre, quien más que El para darme consejos, principios, fortaleza, convicción y amor por sobre todas las cosas.

A mi Madre, cuya bondad y nobleza se han reflejado en sus palabras y acciones en toda mi vida.

A mi Hermano, con su alegría y buen humor, son el mejor ánimo para no claudicar en mis sacrificios hasta ahora realizados. No pude haber tenido mejor persona para conocer el sentimiento de la palabra hermandad.

A Norma y Ana Isabella, quienes se han convertido en mi inspiración para ser un mejor ser humano y mejor Médico.

A mis abuelos, tíos y sobre todo mis primos, a quienes a pesar de la distancia los llevo siempre en mi pensamiento.

A mi maestro Dr. Leopoldo Morfin Avilés, que más que un maestro es mi amigo, de quien he aprendido la honestidad, ética y rectitud profesional que un gran Cirujano Oftalmólogo puede tener.

A mi profesor Dr. Edmundo Salazar López, ejemplo de persona y Cirujano Oftalmólogo y su excelente calidad humana, cualidades que todos los que lo conocemos queremos aprender de El.

A mi también asesor de tesis Dr. Manuel de Jesús Teyechea Rascón, a quien desde mi internado de pregrado en este Hospital, reconozco su excelente habilidad médica y gran capacidad en la formación de Médicos de futuras generaciones.

A mis compañeros Médicos Residentes, a quienes tuve el privilegio de conocer y trabajar gustosamente con ellos.

A mis también compañeras de Enfermería del Servicio de Oftalmología quienes intervienen además en mi formación como Médico Residente.

A Gloria en Enseñanza Médica, quien desde el internado de pregrado hasta mi período de Residencia ha sido de gran apoyo a mi formación Médica.

A mis pacientes quienes confiaron en mí cuando más lo necesitaban, al estar enfermos.

PRÓLOGO

Sin duda, el glaucoma es actualmente una de las principales causas de ceguera a nivel mundial. En México, se encuentra dentro de las primeras tres causas de pérdida de la agudeza visual, seguido de la Retinopatía Diabética y Catarata. Es por ello que como Médicos Oftalmólogos, debemos redoblar esfuerzos en la cultura y prevención de éste tipo de enfermedades oculares. El presente trabajo, lleva por objetivo fundamental el estudio entre dos de las principales causas de ceguera a nivel Nacional, el Glaucoma y las consecuencias largo plazo de la Diabetes Mellitus como lo es la Retinopatía Diabética y la determinación entre una variable asociada entre ellas que es la microalbuminuria. Los resultados aquí descritos, orientarán el pensamiento hacia la prevención de glaucoma en aquellos pacientes con Diabetes Mellitus y por consecuencia, la derivación a tiempo hacia una valoración integral oftalmológica con la finalidad de prevenir la ceguera. Por esta razón felicito abiertamente al Dr. Oswaldo Ademir Rojas Rodríguez por su trabajo realizado, que sin duda es de gran interés para la comunidad Oftalmológica y Médica en general. Estoy seguro que el lector de esta obra, enfocará su línea de atención de pacientes con Diabetes Mellitus hacia el horizonte de la prevención de glaucoma teniendo como etiología esta enfermedad metabólica.

Dr. Edmundo Salazar López
Jefe Emérito del Servicio de Oftalmología

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
CAPITULO I MARCO TEORICO	
1.1 Definición	7
1.2 Epidemiología	7
1.3 Fisiopatología de Glaucoma	8
1.4 Fisiopatología de daño microangiopático	9
CAPITULO II MATERIAL Y METODOS	
2.1 Problema	11
2.2 Justificación	11
2.3 Hipótesis	11
2.4 Objetivo	11
2.5 Criterios de Inclusión	12
2.51 Criterios de Exclusión	12
2.52 Criterios de Eliminación	12
2.6 Recursos Humanos	13
2.7 Recursos Físicos	13
2.8 Aspectos Éticos	13
2.9 Diseño	14
2.10 Análisis Estadístico	14
2.11 Resultados	15
CAPITULO III DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
3.1 Discusión	25
3.2 Conclusiones	26
3.3 Recomendaciones	27
Bibliografía	28
Anexos	29
Cédula de Recolección de Datos	30

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica lentamente progresiva caracterizada por atrofia y acopamiento de la cabeza de nervio óptico y esta asociada con patrones característicos de pérdida de campo visual. La presión intraocular es un factor de riesgo importante de Glaucoma primario de ángulo abierto y otros factores tales como la raza, edad e historia familiar también contribuyen al riesgo de desarrollo de esta enfermedad. Además, el aporte sanguíneo reducido al nervio óptico, anormalidades del metabolismo celular ganglionar o axonal y trastornos de la matriz extracelular de la lámina cribosa, pueden ser factores contribuyentes. (3)

Esta demostrado, que la microalbuminuria es un marcador de daño temprano a nivel de la vasculatura renal. De esta manera, la teoría vascular del glaucoma, de la misma forma conlleva a la neuropatía óptica en este tipo de pacientes. Al demostrar que la microalbuminuria es un marcador asociado con la neuropatía óptica glaucomatosa como daño temprano en pacientes con diabetes mellitus, se podrá diagnosticar esta complicación oftalmológica y por consecuencia prevenir la ceguera causada por el glaucoma primario de ángulo abierto(2).

Como resultados finales de este estudio se encontró que seis pacientes (23%) eran del sexo masculino y 20 pacientes (76.9%) femeninos. Del grupo de pacientes de este estudio, 25 (96.1%) padecen de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y 1 (3.8%) con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). El tiempo de evolución fluctúa entre 1 y 30 años, con una media de 8.8 años. El rango de edad osciló de 40 a 67 años con una media de 54.5 años. Para la exploración física de papila con biomicroscopía y bajo la lente de 78 D, presentó un rango de 0.6 DP hasta 0.8 DP en el rango horizontal con una media de 0.63 DP, para la medición vertical osciló entre 0.5 DP y 0.8 DP con una media de 0.68 DP, para el ojo derecho y de 0.5 DP hasta 0.8 DP con una media de 0.67 DP para la excavación horizontal y para la medición vertical fué de 0.5 DP hasta 0.9 DP con una media de 6.8 DP para el ojo izquierdo.

Los resultados de albúmina en orina de 24 horas oscilaron entre 0.001 hasta 2.19 grs/día con una media de 0.20 grs-día, sin embargo 3 pacientes el 11.5% presentó niveles positivos para microalbuminuria.

La desviación media presentó un promedio de 4.15 db con rango entre 0.6 y 11.07. Cabe destacar que la presión intraocular normal fué criterio de inclusión para este estudio, con resultado de 14.3 mmHg como media. Para la categorización de los resultados de la campimetría fue de 5 pacientes (19.2%) con ausencia de daño campimétrico en ambos ojos, así como 14 pacientes (53.8%) con daño leve y 7 pacientes (26.9%) con daño moderado. Para la categoría de daño severo ningún paciente reunió los criterios campimétricos suficientes db para el ojo derecho y para el izquierdo de 4.47 db con rango entre 0.85 y 11.07 db. Contrario a la hipótesis del estudio, en la cual se piensa que posiblemente la microalbuminuria sea un marcador temprano de daño glaucomatoso, en realidad la aparición de niveles fuera de límites normales de albúmina en orina se asocia con gran daño glaucomatoso demostrado a la exploración física de papila óptica, además de lesión en el campo visual comprobado con perimetría.

Así mismo, una vez que se documenta la presencia de valores anormalmente altos de albúmina en orina de 24 horas, la posibilidad de encontrar daño glaucomatoso demostrable por perimetría es elevado. Existen factores como el tiempo de evolución, el control de la enfermedad y factores asociados con el daño vascular diversos, que son fundamentales para la progresión hacia las neuropatías en general y una de ellas la neuropatía óptica glaucomatosa. Todo ello lleva a afirmar que el estudio integral de un paciente con Diabetes Mellitus, deberá ser complementado con una detenida revisión de la papila óptica con la finalidad de detectar la neuropatía óptica glaucomatosa.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 DEFINICIÓN

El glaucoma es una familia de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica adquirida, caracterizada por una excavación (o acopamiento) de la papila óptica y un adelgazamiento del borde neuroretiniano. Cuando la pérdida de tejido del nervio óptico es significativa, los pacientes desarrollan una disminución del campo visual relacionada con el nervio óptico. Antes de que esta sea cuantificable, pueden perder una cantidad importante de tejido nervioso óptico. Muchos procesos conducen a una neuropatía óptica con palidez pero, con pocas excepciones el acopamiento de la papila óptica es un signo de glaucoma. La presión intraocular debe de considerarse un factor de riesgo para el glaucoma, pero no necesaria para la enfermedad, algo que produce cierta confusión porque los glaucomas se clasifican en parte, por el mecanismo de aumento de la presión intraocular y se tratan mediante la disminución de esta última, el único factor de riesgo que puede modificarse. (1,9,12)

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

El glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en todo el mundo; se estima que 66.8 millones tienen glaucoma y 6.7 millones presenta ceguera bilateral. Aunque las cataratas son una causa más común de ceguera, ésta última es reversible (o al menos si se dispone de la atención médica adecuada). El glaucoma es la segunda causa de ceguera permanente en Estados Unidos y es la principal causa entre los afroamericanos. La prevalencia del glaucoma en los norteamericanos adultos de más de 40 años es del 1.7% entre los de raza blanca y del 5.6% entre los de raza negra. Aproximadamente 2.3 millones tienen glaucoma y entre 84,000 y 116,000 ceguera bilateral. La mayoría de las formas de glaucoma son asintomáticas hasta que la lesión del nervio óptico avanza y se desarrolla la pérdida del campo visual. En Estados Unidos y en otros países desarrollados, más de la mitad de las personas con glaucoma ignoran que lo padecen; en países menos desarrollados se desconoce el porcentaje de casos no diagnosticados pero seguramente es muy superior. (3,9,10,11,12)

1.2 FISIOPATOLOGÍA DE GLAUCOMA

El glaucoma produce la muerte de axones que conduce al acopamiento de la papila óptica, en general, otras neuropatías ópticas generan palidez de la papila óptica, pero rara vez tienen el acopamiento de la misma, algo típico del glaucoma, en el glaucoma avanzado, se produce una inclinación hacia atrás de la lámina cribosa. Dentro de las teorías de la lesión, la presión intraocular (PIO) puede desempeñar un papel en el glaucoma. Cuando la PIO es muy alta, los ojos siempre tendrán acopamiento, sin embargo, no todos aquellos con PIO ligeramente elevada desarrollan glaucoma y algunos con glaucoma nunca la tendrán, las dos teorías principales acerca de la lesión de la papila óptica son la teoría mecánica y vascular. (2,9)

La teoría mecánica propone que la compresión de los axones contra la lámina cribosa afecta el flujo axoplasmático y conduce a la muerte de los axones. En animales con PIO elevadas, la compresión y la fusión de las placas de la lámina, comprime los axones, la interrupción del flujo axoplasmático producto por esta compresión, puede iniciar la apoptosis, conduciendo a la muerte celular programada. (3)

La teoría vascular afirma que el flujo sanguíneo de la papila óptica está afectado, la isquemia resultante puede dificultar la nutrición de los axones y el flujo axoplasmático. En el nervio óptico normal, los vasos se regulan para acomodarse a las variaciones de la presión de perfusión, una anomalía en esta autorregulación puede desempeñar un papel en la lesión glaucomatosa; parece que ambos mecanismos tienen una función en esta enfermedad. Los efectos mecánicos pueden tener un papel mayor con PIO altas y los efectos vasculares pueden estar más implicados en lesiones glaucomatosas con PIO normal. (1)

Para realizar la evaluación por sospecha de glaucoma, existen diferentes métodos objetivos encaminados a establecer si se trata o se descarta un verdadero glaucoma. Es más fácil diagnosticarlo que descartarlo, ya que aún los más novedosos métodos objetivos todavía requieren de casi un 40% de pérdida tisular antes de que se pueda documentar la presencia de la enfermedad. (7)

1.3 FISIOPATOLOGÍA DE DAÑO MICROANGIOPÁTICO

Desde hace años, la Diabetes Mellitus ha sido implicada como un factor de riesgo para glaucoma primario de ángulo abierto, la mayoría de los autores acepta que el involucro de la microcirculación en la diabetes mellitus afecta la susceptibilidad del nervio óptico al daño glaucomatoso. Cabe señalar que la retinopatía diabética proliferativa predispone a la neovascularización del ángulo de la cámara anterior ocasionando así el glaucoma neovascular (estadio avanzado). (8)

Existe evidencia, en la cual se relaciona a la Diabetes Mellitus como factor de riesgo para la aparición de glaucoma primario de ángulo abierto, su principal implicación se basa en la teoría vascular del daño glaucomatoso. Una de las teorías más aceptadas incluyen la aterosclerosis de los vasos sanguíneos; al parecer, las lesiones ateroscleróticas se inician por acción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que se oxidan (no las LDL nativas) en una cascada compleja que actúa a través del receptor del acetyl-LDL o depurador de desechos. Tanto las HDL como los antioxidantes son capaces de reducir la oxidación de las LDL, ejerciendo así un efecto antiaterógeno, en los animales de experimentación. La diabetes acelera los procesos de oxidación. (5,6,8)

Aunque las lipoproteínas suelen estar dentro de los valores normales, los niveles de HDL tienen tendencia a ser bajos, mientras que los de LDL son normales-altos o altos. Un cociente HDL-LDL bajo favorece la aterosclerosis, posiblemente porque hay menor transporte de salida de colesterol de las arterias y porque la disminución de la capacidad antioxidante de la enzima paraoxonasa asociada a las HDL acelera la formación de células espumosas/placas. Los niveles de lipoproteínas (a) están elevados en la DM 1, pero no en la DM2. (5,6,8)

Diversas líneas de evidencia sugieren, que las anomalías plaquetarias en pacientes diabéticos puede contribuir a la retinopatía. Existen 3 pasos en la coagulación plaquetaria; adhesión inicial, secreción y agregación futura. (5)

La adhesión se refiere a la propensión de las plaquetas ayudadas por el factor Von Willebrand para adherirse a la membrana basal, a las células endoteliales dañadas y colágena. Se ha demostrado que las plaquetas de los pacientes diabéticos son más adherentes que los pacientes sin diabetes. Una vez que las plaquetas se adhieren a la membrana basal o a las paredes de las células dañadas, estas secretan prostaglandinas, las cuales causan que otras plaquetas se agreguen a ellas (agregación). Esto es después de la adhesión, en donde la fosfolipasa libera ácido araquidónico en la pared celular plaquetaria; posteriormente el ácido araquidónico es convertido hacia tromboxano A₂, el cual es una de los vasoconstrictores más potentes y agentes agregadores de plaquetas que se conozcan. (5,7,8)

Como consecuencia de ello, se libera difosfato de adenosina, otro agente agregante plaquetario, las plaquetas en los diabéticos son especialmente sensible al tromboxano y otros agentes agregantes, tales como epinefrina. Se ha postulado que la adhesión plaquetaria y la agregación causan oclusión capilar focal y áreas focales de isquemia en la retina y además de nervio óptico, lo cual a su vez, contribuye al desarrollo de la retinopatía diabética. (5,6,7,8)

Entre otros órganos afectados por la microangiopatía en la Diabetes Mellitus, existe la nefropatía diabética, en la cual esta demostrado puede permanecer silenciosa funcionalmente durante mucho tiempo (10 a 15 años). Al principio suele haber unos riñones grandes e hiperfuncionantes (o sea con un filtrado glomerular que puede ser de 40% mayor que lo normal). (5,8)

El estado siguiente se caracteriza por la aparición de microproteinuria (microalbuminuria), como consecuencia de esta complicación crónica, con excreción de albúmina en orden de 30 a 300 mg/día. Las personas normales excretan menos de 30 mg/día. Al parecer la microalbuminuria se debe principalmente a la menor concentración de sulfato de heparán/proteoglucanos aniónicos en la membrana basal glomerular: la microalbuminuria también parece tener valor para pronosticar la muerte por causas cardiovasculares en la diabetes. (Daño macroangiopático) (5,6,8)

CAPITULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 PROBLEMA

¿Es la microalbuminuria un marcador de daño temprano para la neuropatía óptica glaucomatosa en pacientes con Diabetes Mellitus?

2.2 JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con Diabetes Mellitus presentan afección de la microcirculación sanguínea, como complicación tardía de ésta patología. La microalbuminuria es un marcador temprano de daño a nivel de la vasculatura renal glomerular. Basado en la teoría vascular del glaucoma, de la misma forma conlleva a la neuropatía óptica en este tipo de pacientes. Al determinar que la microalbuminuria es un marcador asociado con la neuropatía óptica glaucomatosa como daño temprano en pacientes con diabetes mellitus, se podrá diagnosticar esta complicación oftalmológica y por consecuencia prevenir la ceguera causada por el glaucoma primario de ángulo abierto. Así mismo, la comunidad médica en atención de pacientes con Diabetes Mellitus, tendrá la oportunidad de considerar un riesgo de ceguera a largo plazo, al documentar la aparición de microalbuminuria, entre otras complicaciones de la economía corporal.

2.3 HIPÓTESIS

La microalbuminuria sí constituye un marcador temprano de daño glaucomatoso en pacientes con diabetes mellitus.

2.4 OBJETIVO

Determinar que la relación entre la aparición de microalbuminuria como marcador temprano en pacientes con Diabetes Mellitus, esta asociada con la neuropatía óptica glaucomatosa.

2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 ó 2.

Tiempo de evolución de 0 a 20 años de diagnóstico confirmado.

Rango de edad de 15 a 70 años.

Evaluación clínica de papila óptica con excavación sospechosa de glaucoma.

Presión Intraocular dentro de cifras normales, es decir menor de 21 mmHg.

Evaluación laboratorial de cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs.

Evaluación de estudio de gabinete de Perimetría Estática Cinética Humphrey 24-2.

2.51 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Malformaciones anatómicas predisponentes a desarrollar glaucoma.

Uso de medicamentos que favorezcan el incremento de la presión intraocular.

Antecedente de Traumatismo ocular ya sea penetrante o no penetrante.

Antecedente de Enfermedad Oftalmológica Inflamatoria previa.

Presencia de rubeosis en el ángulo de cámara anterior.

Catarata Madura ó Intumesciente.

Presencia de Síndrome Nefrótico o Urémico.

2.52 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con glaucoma primario agudo de ángulo cerrado, desarrollado durante el transcurso de su evaluación.

Presentación de oclusión arterial o venosa de retina durante el transcurso de su evaluación.

Fibrilación Auricular

Flutter auricular.

Imposibilidad de ser sometidos a los 3 parámetros fundamentales, los cuales son campimetría, cuantificación en orina de 24 horas y exploración física.

2.6 RECURSOS HUMANOS

1 Médico especialista en Oftalmología con experiencia en Glaucoma.

1 Médico en formación de especialidad en Oftalmología.

1 Médico especialista en Medicina Interna.

1 Profesor en Investigación.

2.7 RECURSOS FÍSICOS

Perímetro Humprey Zeiss 24-2

Biomicroscopio.

Goniolente de 3 espejos tipo Goldmann.

Analizador de exámen laboratorial de cuantificación en orina de 24 horas.

2.8 ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de atención en la práctica oftalmológica diaria al revisar a un paciente con hallazgos clínicos de sospecha de glaucoma, incluyó realizar una perimetría, con la finalidad de documentar el estado del campo visual y si es necesario, se indicó tratamiento específico dirigido a la prevención de la ceguera. Por lo tanto, estos pacientes independientemente de este estudio, fueron sometidos a la realización de una perimetría, de tal forma que no atenta contra el diagrama de flujo de atención, sino por el contrario, al ser objetos de este análisis de gabinete, se documentó algún daño temprano glaucomatoso y por lo tanto recibir el tratamiento pertinente, con la finalidad de evitar la ceguera a largo plazo. De la misma forma, se solicita la cuantificación de microalbuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus sin evidencia clínica ni paraclínica de síndrome nefrótico o urémico, para determinar en parte la función renal de los mismos; así mismo, en caso de ser positiva, insistir que se cumpla un estricto control y seguimiento en el tratamiento de su metabolopatía, con la finalidad de evitar que evolucione a mayor daño glomerular.

Los pacientes incluidos en este estudio, fueron informados de manera verbal de la finalidad de ser sometidos en este protocolo. Así mismo, su consentimiento informado se documentará por escrito en el expediente clínico del Hospital General del Estado. Todo ello con la finalidad de mantener la evidencia en los registros internos del Hospital, que a su vez servirá para el seguimiento a largo plazo de los pacientes con este tipo de patología.

Mas aún, la comunicación entre las especialidades de Oftalmología y Medicina Interna estuvo estrechamente relacionada por estas patologías que involucran de manera integral la participación de estas dos especialidades.

2.9 DISEÑO

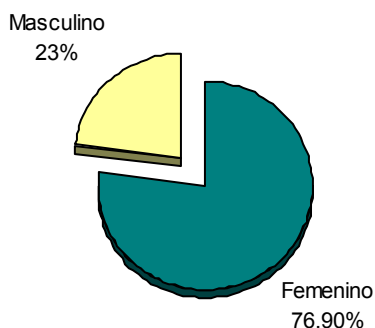
- **Prospectivo.-** Al documentar los registros clínicos y de laboratorio que se solicitaron secuencialmente, conforme los pacientes se presentaban en consulta.
- **Observacional.-** Independientemente de las variables, el protocolo de manejo médico continuó de manera rutinaria.
- **Descriptivo.-** La hipótesis asociada consiste en la relación entre niveles de albúmina y lesión de nervio óptico demostrado por perimetría.
- **Abierto.-** Se incluyeron registros de población abierta de manera integral valorados en el Hospital.
- **Transversal.-** Los resultados se analizaron en una sola ocasión y se documentaron en los diferentes grupos de variables.

2.10 ANALISIS ESTADISTICO

Se aplicó estadística descriptiva, medias aritméticas, desviaciones estándar, proporciones, porcentajes, gráficas y diagramas de dispersión. Para efectos de ubicar la relación entre variables se empleó la “Chi cuadrada”.

2.11 RESULTADOS

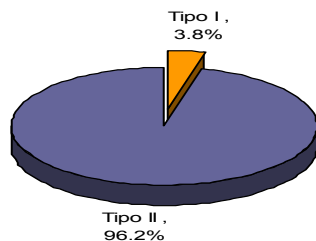
Se incluyeron 26 pacientes finalmente, debido a que 4 no acudieron para ser sometidos al estudio de gabinete de perimetría, criterio fundamental para continuar dentro del estudio. Del universo final de 26 pacientes, todos ellos se incluyeron bajo los criterios diagnósticos de la American Diabetes Association, los cuales ya se conocían con la enfermedad, 2 de los cuales se encontraban sin tratamiento farmacológico, el resto de ellos, con medicamento convencional administrado por su Médico Internista tratante, los cuales eran Metformina, glibenclamida, glibenclamida y metformina en combinación e Insulina NPH. Seis pacientes (23%) eran del sexo masculino y 20 pacientes (76.9%) femeninos.



	Frec.	
Femenino	20	76.9%
Masculino	6	23%

Fig. 1 Sexo

Del grupo de pacientes de este estudio, 25 (96.1%) padecen de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y 1 (3.8%) con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).



	Frec.	
Tipo I	1	3.8%
Tipo II	25	96.2%

Fig. 2 Tipo de Diabetes Mellitus

El tiempo de evolución fluctúa entre 1 y 30 años, con una media de 8.8 años. La gráfica indica que más del 75% de los casos tienen menos de 15 años de evolución de DM, la edad promedio de diagnóstico fue de 45 años.

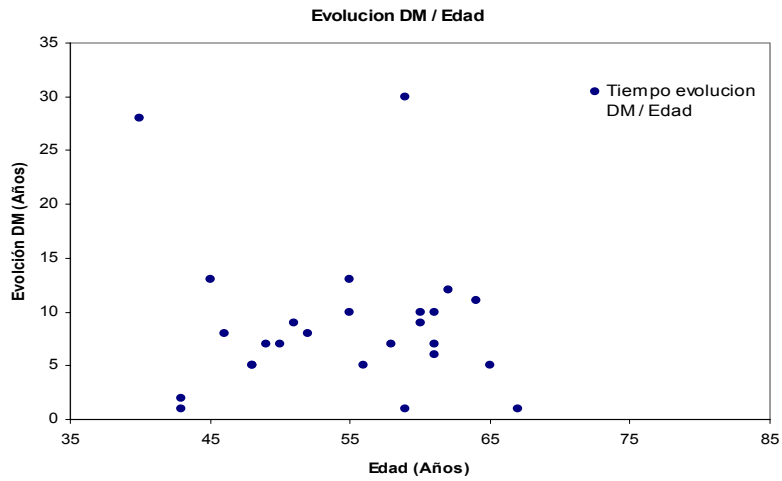
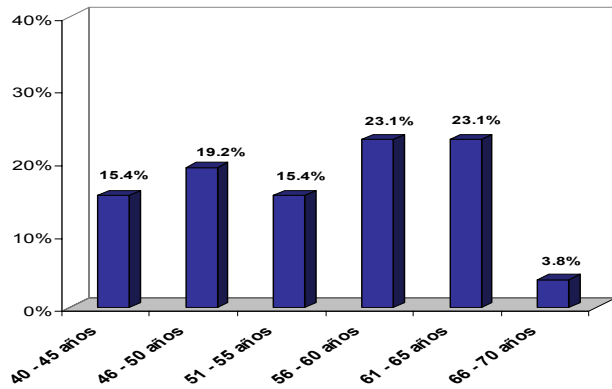


Fig. 3 Tiempo de evolución

El rango de edad osciló de 40 a 67 años con una media de 54.5 años. (fig.)



	Frec.	
40 - 45 años	4	15.4%
46 - 50 años	5	19.2%
51 - 55 años	4	15.4%
56 - 60 años	6	23.1%
61 - 65 años	6	23.1%
66 - 70 años	1	3.8%

Fig. 4 Distribución de edades

Para la gráfica de tratamiento de los pacientes al momento de ingresar al estudio fue como sigue:

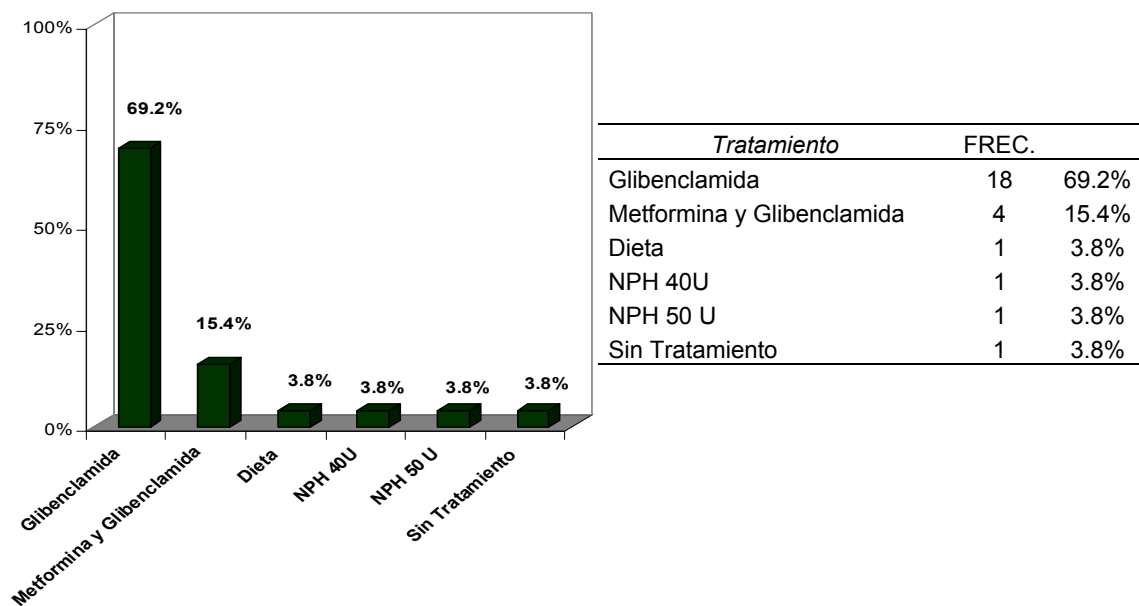
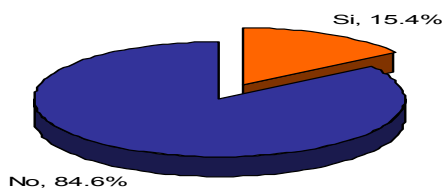


Fig. 5 Tratamiento

Cuatro pacientes (15.3%) presentan concomitantemente Hipertensión Arterial Sistémica tratada 2 (7.6%) de ellos con captopril, 1 (3.8%) paciente con nifedipino y 1 (3.8%) con enalapril. De ellos, el paciente tratado con enalapril padece de hipertensión arterial desde hace 10 años, el paciente con tratamiento a base de nifedipino de 15 años de evolución y 2 (7.6%) pacientes con captopril con 1 y 11 años respectivamente de evolución. Solo 1 paciente (3.8%) tiene como antecedente el tabaquismo, el cual es de 40 años de evolución 10 cigarrillos al día.



HTA	Frec.
Si	4 15.4%
No	22 84.6%

Se relaciono HTA con la edad y el sexo:

	Media + DE	Sexo
Normales	54.4 + 7.3	Mas= 22% / Fem=78%
Hipertensos	55.5 + 10.4	Mas= 25% / Fem=75%

Fig. 6 Pacientes con Hipertensión

Para las variables de alcoholismo y toxicomanías ningún paciente dió positivo. Los antecedentes Oftalmológicos fueron positivos para 2 pacientes (7.6%) el cual fue para los dos, la Extracción Extracapsular de catarata + colocación de lente intraocular sin complicaciones. Catorce pacientes (53.8%) acudieron asintomáticos referidos por el servicio de Medicina Interna para valoración oftalmológica. Diez pacientes (38.4%) acudieron por disminución de la agudeza visual como motivo de consulta, 1 paciente (3.8%) con astenopia y uno (3.8%) con nictalopia, como motivo de consulta.

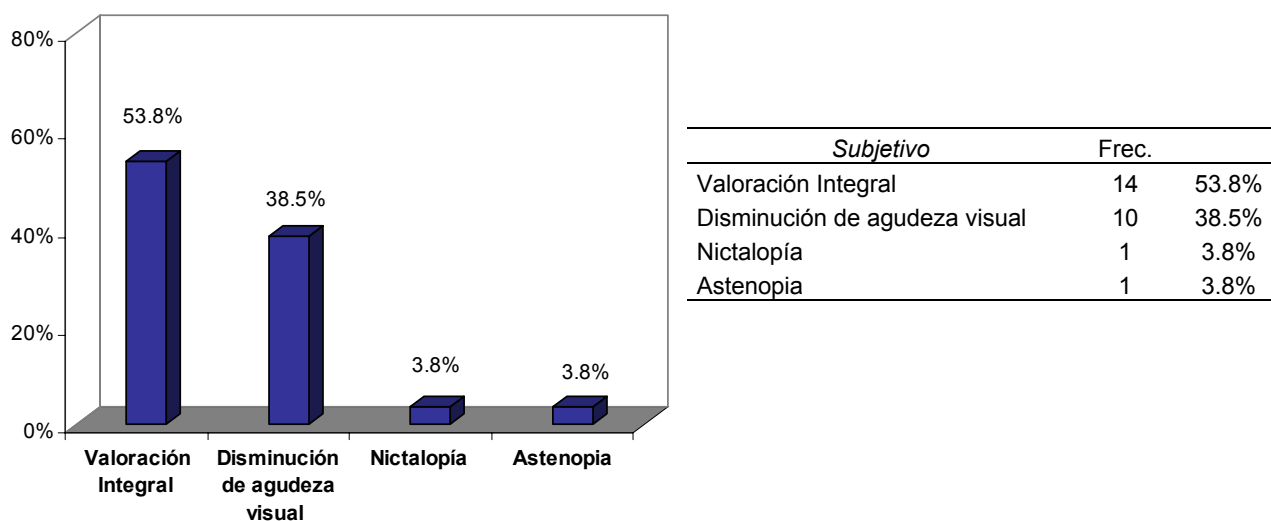
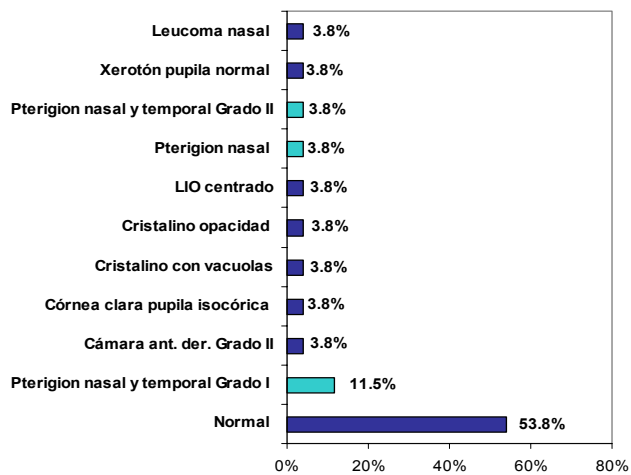


Fig. 7 Motivo de consulta.

Catorce pacientes (53.8%) presentan normalidad a la exploración de segmento anterior por biomicroscopía, además de ángulo abierto de IV estructuras por Shaffer. Invariablemente los 26 (100%) pacientes presentaron cifras de tensión intraocular dentro de parámetros normales con media de 14.3 en rango desde 09 mmHg hasta 17 mmHg. Cinco pacientes (19.2%) con pterigión nasal grado II. Cinco pacientes (19.2%) con escleritis nuclear cristaliniada de +. Dos pacientes (7.6%) con Lente intraocular en bolsa capsular sin opacidad de la capsula posterior presente; un solo paciente (3.8%) presentó proliferación fibrovascular peripapilar a la exploración de segmento posterior, un solo paciente (3.8%) con exudados duros aislados difusos, así como uno solo (3.8%) con drusen perimacular y periférico presente. El resto 12 pacientes (46.1%) presentan normalidad retiniana.



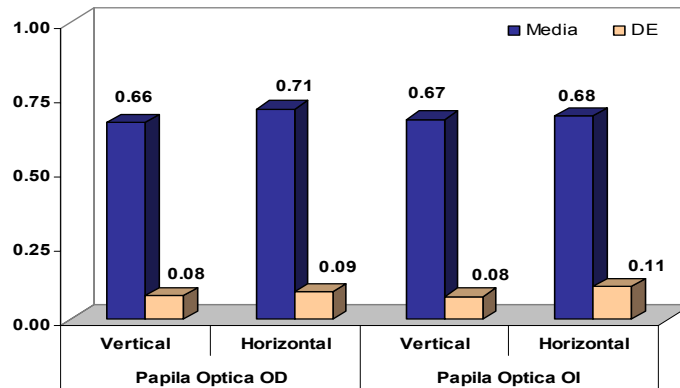
Normal	14	53.8%
Pterigion nasal y temporal Grado I	3	11.5%
Cámara ant. der. Grado II	1	3.8%
Córnea clara pupila isocórica	1	3.8%
Cristalino con vacuolas	1	3.8%
Cristalino opacidad	1	3.8%
LIO centrado	1	3.8%
Pterigion nasal	1	3.8%
Pterigion nasal y temporal Grado II	1	3.8%
Xerotón pupila normal	1	3.8%
Leucoma nasal	1	3.8%

Fig. 8 Exploración biomicroscópica.

El control de la glicemia de los 26 pacientes fue valorado, en base a los valores de hemoglobina glucosilada, con media de 8.15%. Once pacientes (42.3%) presentan retinopatía diabética leve, dentro de los lineamientos de la Academia Americana de Oftalmología. Para la exploración física de papila con biomicroscopía y bajo la lente de 78 D, presentó un rango de 0.6 DP hasta 0.8 DP en el rango horizontal con una media de 0.63 DP, para la medición vertical osciló entre 0.5 DP y 0.8 DP con una media de 0.68 DP, para el ojo derecho y de 0.5 DP hasta 0.8 DP con una media de 0.67 DP para la excavación horizontal y para la medición vertical fué de 0.5 DP hasta 0.9 DP con una media de 6.8 DP para el ojo izquierdo. Para las atroñas peripapilares alfa y/o beta se encontraron en 24 (92.3%) pacientes, la atrofia del ANR y asimetría en la relación ISNT en los 26 pacientes (100%).

Excavación

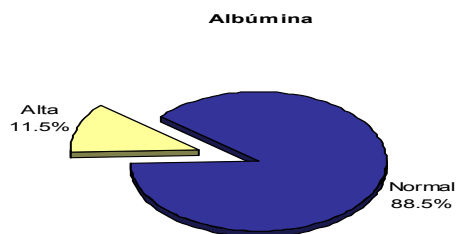
Se encontró que no existen diferencias significativas entre el grado de excavación del ojo derecho ($p>0.60$) y el ojo izquierdo ($p>0.42$).



Ojo	Medición	Media	DE
Papila Óptica OD	Vertical	0.66	0.08
	Horizontal	0.71	0.09
Papila Óptica OI	Vertical	0.67	0.08
	Horizontal	0.68	0.11

Fig. 9 Excavación papilar

Los resultados de albúmina en orina de 24 horas oscilaron entre 0.001 hasta 2.19 grs/día con una media de 0.20 grs-día, sin embargo 3 pacientes el 11.5% presentó niveles positivos para microalbuminuria.

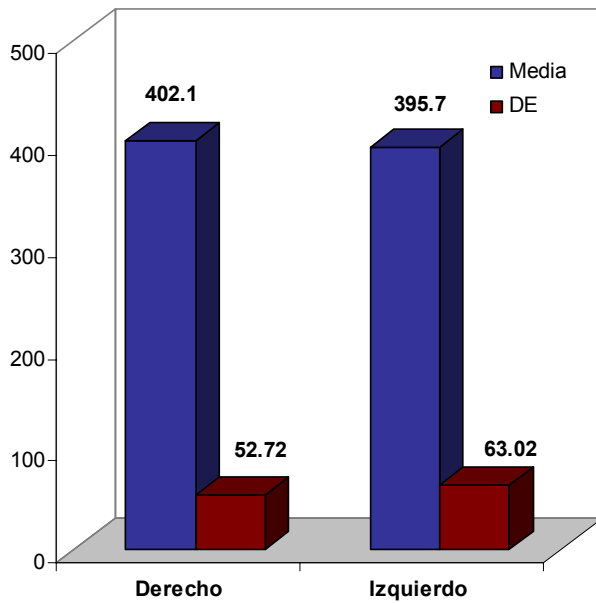


Albúmina	n	%	Media	DE	Rango
Normal	23	88.5%	0.01	0.014	0.001 - 0.05 mg
Alta	3	11.5%	1.65	0.51	1.17 - 2.19 mg

Fig. 10 Resultados de Albúmina en orina de 24 hrs

El promedio de estímulos luminosos para el estudio de perimetría Humphrey 24-2 en el ojo derecho de los pacientes fueron de 402 estímulos con rango de 325 a 466 estímulos. En el ojo izquierdo fueron de 388 estímulos con rango de 284 a 465 estímulos.

Se encontró que no existen diferencias significativas en esta variable ($p > 0.70$).



O.

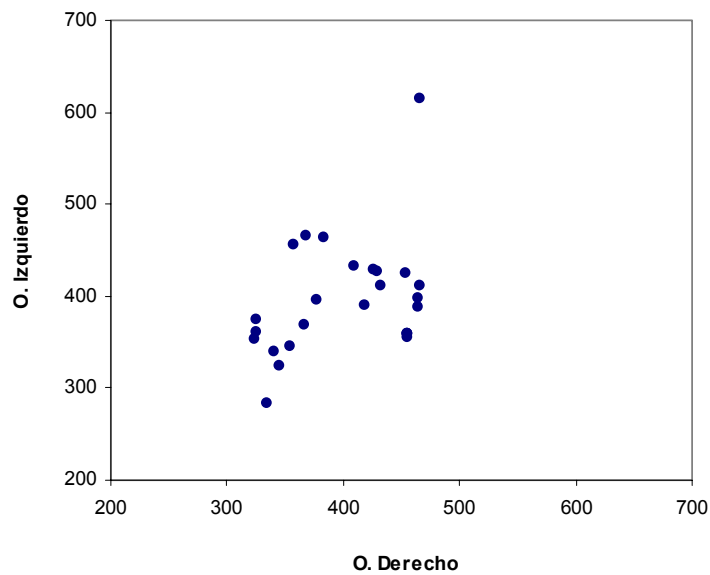


Fig. 11 Resultados de estímulos campimétricos.

Los parámetros de falsos positivos para el ojo derecho fueron en promedio de 96.8 % de confiabilidad y para el ojo izquierdo de 98.5% en promedio por lo que se consideran dentro de adecuados parámetros de confiabilidad del estudio. Las pérdidas de fijación se resumen en 98.8% de confiabilidad para el ojo derecho y en 95.6% para el ojo izquierdo.

La desviación media presentó un promedio de 4.15 db con rango entre 0.6 y 11.07 db para el ojo derecho y para el izquierdo de 4.47 db con rango entre 0.85 y 11.07 db. La Desviación Standard del Patrón para el ojo derecho fué en promedio de 3.22 con un rango de 1.4 a 6.75 db y para el ojo izquierdo fué de 3.36 db con oscilación entre 1.4 y 6.51 db. La Fluctuación a corto plazo fué de 2.48 db con rango de 1.1 a 5.31 db en el ojo derecho y de 2.58 db con rango entre 1 y 4.5 db. La desviación Estándar del patrón corregido fue en promedio de 3.02 db con rango entre 0.76 y 5.66 db para el ojo derecho y 2.92 db en promedio para el ojo izquierdo con oscilación entre 5.86 y 0.1 db. Para la categorización de los resultados de la campimetría fue de 5 pacientes (19.2%) con ausencia de daño campimétrico en ambos ojos, así como 14 pacientes (53.8%) con daño leve y 7 pacientes (26.9%) con daño moderado. Para la categoría de daño severo ningún paciente reunió los criterios campimétricos suficientes.

Se buscó significancia estadística entre las dos categorías de grado de albuminuria (valoración alta y normal) en variables demográficas y con la albuminuria.

Albuminuria	Edad	Sexo	Albúmina	Tiempo evolución
Normal	55.5 ± 7 años	Fem= 66.7%, Mas=33.3%	0.01 ± 0.014	7.4 ± 3.5 años
Alta	47.3 ± 10 años	Fem= 88%, Mas=22%	1.65 ± 0.51	20 ± 15.6 años

	p	Resultado
Edad	p ≥ 0.081	No existen diferencias
Sexo	p ≥ 0.48	No existen diferencias
Albúmina	P < 0.0001	Existen diferencias necesariamente
Tiempo Evol.	P < 0.001	Existen diferencias

Tabla 1. Albuminuria y grupos de edad.

Daño campimétrico	n	%	Albúmina
Ausente	5	19.2%	0.018 ± 0.012
Leve	14	53.8%	0.011 ± 0.016
Moderado	7	26.9%	0.715 ± 0.926

Daño campimétrico	p	Resultado
Ausente vs. Leve	$p \geq 0.74$	No existen diferencias
Leve vs. Moderado	$p < 0.009$	Existen diferencias
Moderado vs. Ausente (Control)	$p \geq 0.13$	No existen diferencias

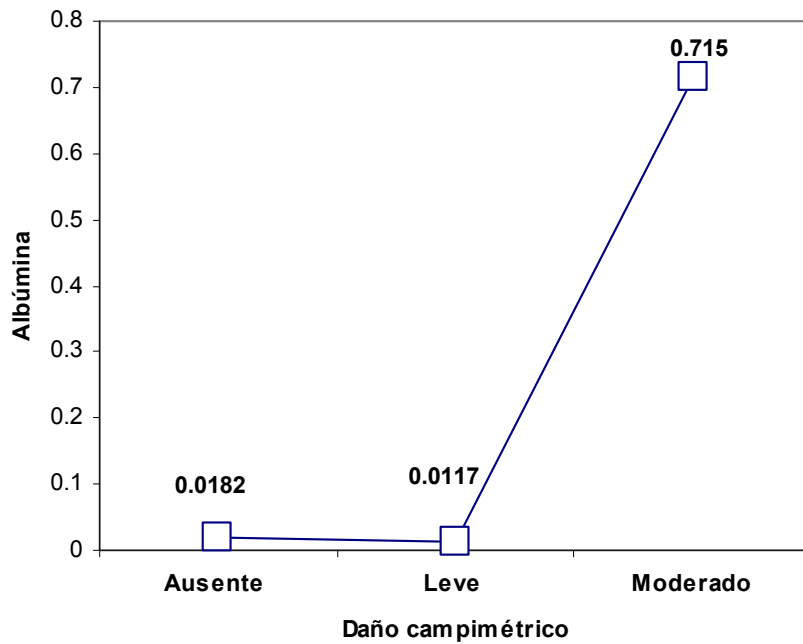
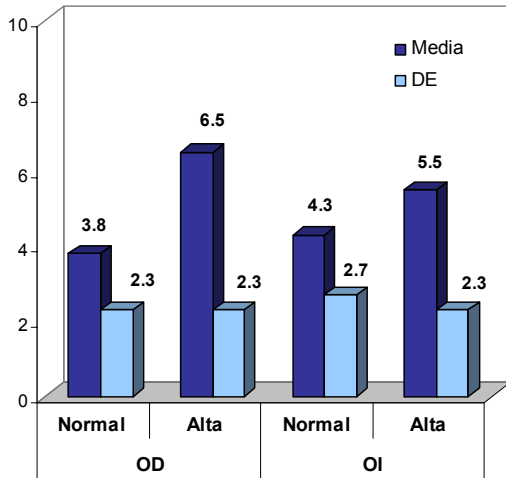


Fig. 12 Daño campimétrico.

Grado de albuminuria y lesión campimétrica

No existen diferencias significativas entre las dos variables (en ojo Der. e Izq.).

Ojo	Albuminuria	p	Resultado
OD	Alta vs Baja	$p \geq 0.095$	No existen diferencias
OI	Alta vs Baja	$p \geq 0.091$	No existen diferencias



Ojo	Albuminuria	Media + DE
OD	Normal	3.8 + 2.3
	Alta	6.5 + 2.3
OI	Normal	4.3 + 2.7
	Alta	5.5 + 2.3

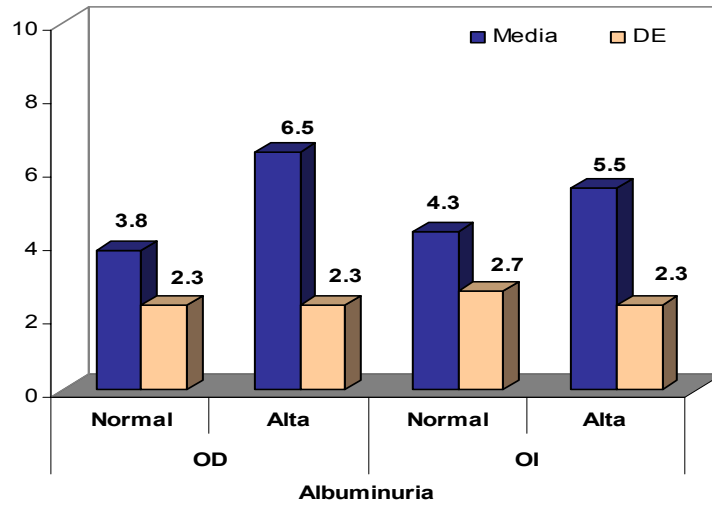


Fig. 13. Microalbuminuria y Lesión Campimétrica.

CAPITULO III

DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio arrojan datos variables, donde evidentemente se correlacionan los parámetros de tiempo de evolución de Diabetes Mellitus con el daño campimétrico documentado. Es destacable que 3 pacientes (11.5%) del total de 26, presentó niveles de microalbuminuria altos, 2 de ellos presentaron el mayor tiempo de evolución con la enfermedad con 28 y 30 años respectivamente, el otro paciente, únicamente 2 años con Diabetes Mellitus, por lo cual se considera el tiempo de evolución un factor directamente proporcional a la aparición de microalbuminuria.

Sin embargo, para la categorización de los resultados de la perimetría fue de 5 pacientes (19.2%) con ausencia de daño perimétrico en ambos ojos, así como 14 pacientes (53.8%) con daño leve y 7 pacientes (26.9%) con daño moderado. Para la categoría de daño severo ningún paciente reunió los criterios perimétricos suficientes. Por lo que la evidencia en torno al daño perimétrico, se comprobó que; la aparición de microalbuminuria en nuestros pacientes demostró daño perimétrico categorizado como moderado en el 100% de ellos, con los parámetros de confiabilidad y los índices globales de la prueba ya descritos.

En cambio, los 4 pacientes (15.3%) restantes con daño moderado, no mostraron niveles altos de microalbuminuria, mas aún, los 14 pacientes (53.8%) con daño campimétrico categorizado como leve, presentó niveles normales en la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas. Los resultados de albúmina en orina de 24 horas oscilaron entre 0.001 hasta 2.19 grs/día con una media de 0.20 grs-día, sin embargo 3 pacientes el 11.5% presentó niveles positivos para microalbuminuria. Finalmente, el resultado promedio de 0.20 gr-día no es reflejo de positividad de microalbuminuria en la mayoría de los pacientes, ya que se presentaron valores francamente altos en los 3 pacientes positivos de microalbuminuria, elevando consecuentemente el promedio final de la muestra.

Cuatro pacientes (15.3%) presentan concomitantemente Hipertensión Arterial Sistémica. Dos pacientes (7.6%) de este grupo de hipertensos, dieron niveles altos de microalbuminuria. Esto se puede interpretar en relación con el daño vascular endotelial secundario por la microangiopatía diabética en la economía vascular corporal. Además, los 2 pacientes que presentaron microalbuminuria positiva, así como hipertensión arterial, presentaron también 28 y 30 años de evolución de Diabetes Mellitus, esto contribuye como un factor más de riesgo para la aparición de microalbuminuria y consecuentemente mayor daño microvascular. La exploración de la papila óptica, representa un parámetro fundamental y representativo de este estudio. Los resultados arrojados fueron en rango de 0.6 DP hasta 0.8 DP en el rango horizontal con una media de 0.63 DP; para la medición vertical osciló entre 0.5 DP y 0.8 DP con una media de 0.68 DP, para el ojo derecho y de 0.5 DP hasta 0.8 DP con una media de 0.67 DP para la excavación horizontal y para la medición vertical fué de 0.5 DP hasta 0.9 DP con una media de 0.68 DP.

La retinopatía diabética se presentó en el grado de leve en el 57.6% de los pacientes, sin embargo, no se encontró asociación entre el daño a la papila óptica y el resto de polo posterior. La desviación media presentó un promedio de 4.15 db con rango entre 0.6 y 11.07 db para el ojo derecho y para el izquierdo de 4.47 db con rango entre 0.85 y 11.07 db. Estos parámetros se agruparon para dar lugar a la categorización de ausente, leve, moderado y severo en los estándares internacionales, sin presentar daño en el punto de fijación, ni aumento en la depresión de puntos porcentuales en el campo visual. Por todos estos valores en este estudio, se ha establecido que puede existir la correlación entre el daño perimétrico glaucomatoso y la presencia de microalbuminuria.

3.2 CONCLUSIONES

La microalbuminuria constituye un método sensible y un parámetro específico para la detección y seguimiento del daño microvascular renal. El objetivo de este estudio es encontrar la relación específica, entre la presencia de microalbuminuria y la neuropatía óptica glaucomatosa, demostrada objetivamente bajo estudios de gabinete así como exploración física.

Los resultados finales encontrados, hacen concluir que sí existe neuropatía óptica glaucomatosa, previo a la aparición de microalbuminuria. Contrario a la hipótesis del estudio, en la cual se piensa que posiblemente la microalbuminuria sea un marcador temprano de daño glaucomatoso, en realidad, cuando está presente la microalbuminuria, ya existe gran daño glaucomatoso, el cual se demuestra a la exploración física de papila óptica, además de alteraciones en el campo visual comprobado con perimetría.

Por lo tanto, una vez que se documenta la presencia de valores anormalmente altos de albúmina en orina de 24 horas, la posibilidad de encontrar daño glaucomatoso demostrable por perimetría es elevado. Existen factores como el tiempo de evolución, el control de la enfermedad y factores asociados con el daño vascular diversos, que son fundamentales para la progresión hacia las neuropatías en general y una de ellas la neuropatía óptica glaucomatosa. Todo ello lleva a afirmar que, el estudio integral de un paciente con diabetes mellitus, deberá ser complementado con una detenida revisión de la papila óptica con la finalidad de detectar la neuropatía óptica glaucomatosa.

Asimismo, la revisión del estado retiniano en su estructura es de gran trascendencia para la capacidad y pronóstico visual en este grupo de pacientes. Se necesitan más estudios para afirmar de manera categórica la progresión en la alteración de los campos visuales y su relación con la Diabetes Mellitus.

3.3 RECOMENDACIONES

El presente trabajo es una muestra de la población en el Hospital General del Estado, por lo tanto, con la finalidad de establecer algunas consideraciones futuras, se deberán realizar estudios con una muestra mayor y seguimientos a largo y mediano plazo de este grupo de pacientes. Sin embargo, las consideraciones aquí realizadas, tienen su fundamento establecido en la evidencia clínica y laboratorial, lo cual es el mayor mensaje que los autores pueden dar al lector de esta obra. Todo ello con el objetivo de un mayor entendimiento, para un mejor diagnóstico y tratamiento de las patologías aquí mencionadas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anderson et al. Duane's Clinical Ophthalmology. Glaucoma. Vol. 3. 1997. Lippincott-Raven. Nueva York, EUA.
- 2.- Alward W. et al. Los Requisitos en Oftalmología. Glaucoma. 2001. Mosby. Ediciones Harcourt. Madrid, España. 3-19 pags.
- 3.- Cantor et al. Basic and Clinical Science Course 2004. Glaucoma. Sección 10. American Academy of Ophthalmology. Pags. 1-16
- 4.- Jiménez Román et al. Flujo Vascular y Glaucoma. Editores Ixel. 2004. México. Pags 1-27.
- 5.- Fauci et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 14va Edición. McGraw-Hill Vol. 2. México. Págs 1756-1759.
- 6.- Quiroz Mercado et al. Retina. Diagnóstico y Tratamiento 2da Edición. Mc Graw-Hill. 2004 págs. 323-326.
- 7.- Kanski et al. Oftalmología Clínica. 5ta Edición. Elsevier. Butterworth Heinemann. España, 2004. Pags. 196-210. Total 757 págs.
- 8.- Ruggeneti et al. Preventig Microalbuminuria in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. Vol. 351: 1941-1951. Noviembre 2004. Num. 19.
- 9.- Quigley et al. The search for Glaucoma genes Implication for pathogenesis and disease detection. New England Journal of Medicines 1998; 338:1062-1064, Abril 9, 1998.
- 10.- Varma et al. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. Agosto 2004 (Vol. 111, Issue 8, Pags 1439-1448)
- 11.- Leske MC et al. Early manifest glaucoma trial: Design and baseline data. Ophthalmology 01 Noviembre 1999 (Vol. 106, Issue 11, Pags 2144-2153).
- 12.- Hatternahuer MG et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. Ophthalmology. 01 Noviembre 1998 (Vol. 105, Issue 11, Pags. 2099-2104).

ANEXOS

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA

Registro:

Edad:

Sexo:

Fecha:

Domicilio:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

Diabetes Mellitus tipo ____ Tiempo de evolución ____ Tratamiento _____

Hipertensión Arterial Tiempo de evolución _____ Tratamiento _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS.

Tabaquismo Alcoholismo Toxicomanias

ANTECEDENTES OFTALMOLOGICOS.

SUBJETIVO:

BIOMICROSCOPIA:

SEGMENTO ANTERIOR: _____

SEGMENTO POSTERIOR: _____

DESCRIPCION PAPILA OPTICA: _____

DESCRIPCION RETINIANA: _____

RESULTADO LABORATORIAL DE CUANTIFICACION DE ALBUMINA EN ORINA DE 24 HRS. _____

RESULTADO ESTUDIO DE GABINETE DE PERIMETRIA AUTOMATIZADA:

- Indices de confiabilidad _____
- Sensibilidad Foveal _____
- Valores crudos de la prueba _____
- Indices globales _____
- Desviación total y modelo _____
- Prueba de hemicampo _____

CATEGORIZACION DE DAÑO PERIMETRICO:

Ausente

Leve

Moderado

Severo

Médico: _____