



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

NIVELES DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 2
SEGÚN SU CLASIFICACION Y ESTADIO DE RETINOPATIA DIABETICA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN OFTALMOLOGÍA

P R E S E N T A

DR. PAVEL FLORES MORENO.

DIRECTOR DE TESIS

DR. GUSTAVO AGUILAR MONTES

MÉXICO, JULIO 2015.



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y en la División de Oftalmología bajo la dirección del Dr. Gustavo Aguilar Montes. con No. 17-80-2014, por el alumno Pavel Flores Moreno. Se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la Tesis Dr. Gustavo Aguilar Montes y la División de Enseñanza a cargo del Dr. Octavio Sierra Martínez



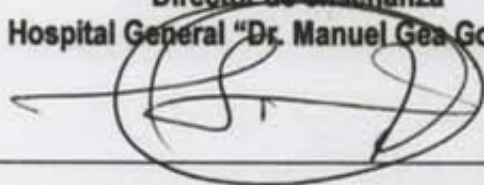
**División de enseñanza
Dr. Octavio Sierra Martínez**



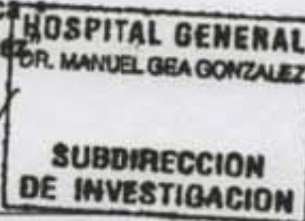
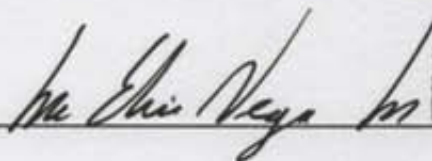
**Tutor Principal
Dr. Gustavo Aguilar Montes.**

**M. en C. María de Lourdes Suárez Roa.
Asesor Metodológico.**

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación Biomédica
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Gustavo Aguilar Montes
Tutor de Tesis
Jefe de División del servicio de Oftalmología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Índice.

Contenido	Número de página
Resumen	2
Introducción	2
Material y método	3
Análisis estadístico	4
Resultados	4
Discusión	7
Bibliografía	10
Anexos	12
Gráficas	14

NIVELES DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 SEGÚN SU CLASIFICACION Y ESTADIO DE RETINOPATIA DIABETICA.

FLORES-MORENO P.¹ AGUILAR-MONTES G.² SUAREZ-ROA M.³ PEÑA-ANDRADE E.⁴

¹ Médico residente del servicio de oftalmología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

² Jefe del servicio de oftalmología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

³ División de investigación clínica del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

⁴ Médico residente del servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Hospital General Dr. Manuel Gea González. Departamento de Oftalmología. Servicio de Retina. Calzada de Tlalpan 4800. Colonia Sección 16. Delegación Tlalpan. México, 14080, D.F. Tel. 40003000 ext. 3224. E-mail: pavfm87@gmail.com.

Abstract.

Objective: To analyze the levels of microalbumin in type 2 diabetic patients according to the classification of diabetic retinopathy.

Methods: Eye funduscopy in Diabetic type 2 patients were analyzed for staging of diabetic retinopathy plus biometric information: Years of diagnosis of diabetes and the intercurrentence with hypertension, visual acuity, central fasting glucose, HbA1c and collected microalbumin in 24 hrs.

Results: 108 patients with a total of 216 eyes were evaluated; of which 75 patients were female (69.4%) and 33 men (30.6%); the average age was 61.94 years (range 23-109 years), the average time of diagnosis of DM was 12.5 years (range 0.5 to 32 years) of all patients only 72 (66.66%) were hypertensive. The average time of diagnosis of hypertension was 9.4 years (range 0.5 to 48 years). The mean blood glucose was 143.50 mg/dl, while HbA1c was 7.984%. The mean visual acuity of all eyes was 0.3908 (Snellen equivalent to 20/50, approximately). The group without retinopathy had an average level of microalbumin of 93.396 mg/24 hrs, 139.031 in mild, 177.647 in moderate and 190.857 in severe retinopathy. Without activity Laser modified diabetic retinopathy was 222.31 and active Laser modified diabetic retinopathy study was 250.33 mg/24 hrs.

Conclusions: This study suggest that levels of microalbuminuria increase in relation to the severity of diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetes; hypertension; Diabetic Retinopathy; early diagnostic, microalbumin.

Resumen.

Objetivo: Conocer los niveles de microalbuminuria en los pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo a la clasificación de retinopatía diabética.

Métodos: Se realizó examen de fondo de ojo en pacientes diabéticos tipo 2 para estadificación del grado de Retinopatía Diabética, además de parámetros biométricos: Años de diagnóstico de diabetes, intercurrentencia con hipertensión, agudeza visual, glucosa central en ayunas, HbA1c, y microalbuminuria recolectada en 24 hrs.

Resultados: Se evaluaron 108 pacientes (216 ojos), 75 fueron mujeres (69.4%) y 33 hombres (30.6%); la media de edad fue de 61.94 años (rango: 23-109 años), la media de diagnóstico de DM fue de 12.5 años (rango: 0.5-32 años), del total 72 (66.66%) eran hipertensos, la media del diagnóstico de HTA fue de 9.4 años (rango: 0.5-48 años). La media de glucosa en sangre fue 143.50 mg/dl, mientras que de HbA1c fue 7.984. La capacidad visual media del total de ojos fue de 0.3908 (equivalente en cartilla de Snellen a 20/50, aproximadamente). La media de microalbuminuria en pacientes sin retinopatía diabética fue de 93.396 mg/24 hrs, en leve de 139.031, moderada 177.647 y severa 190.857. En retinopatía diabética modificada por láser sin actividad: 222.311 mg/24 hrs; con actividad de 250.33 mg/24 hrs. En la prueba de correlación se encontró una correlación positiva entre microalbuminuria y severidad de la retinopatía diabética (p=0.000)

Conclusiones: Este estudio sugiere que los niveles de microalbuminuria aumentan en relación con la severidad de la Retinopatía Diabética.

Palabras clave: Diabetes; hipertensión; Retinopatía Diabética, diagnóstico temprano; microalbuminuria.

Introducción.

La Retinopatía Diabética (RD) es una secuela crónica microvascular bilateral relativamente simétrica de la diabetes, caracterizada por anomalías hemodinámicas características en la retina que causan deterioro en la capacidad visual en las etapas finales¹. La necesidad de detección precoz de daño

microvascular ha impulsado la búsqueda de estrategias y parámetros biométricos para detectar de manera más temprana RD y su progresión^{2,3,4}. La microalbuminuria traduce disfunción endotelial y daño microvascular sistémico, encontrándose en niveles de 30-300 mg en 24 hrs⁴. La asociación en diabéticos con microalbuminuria y RDP se ha descrito con anterioridad, sin embargo, en etapas tempranas de RD ésta asociación se encuentra poco esclarecida^{5,6}. Por tanto el objetivo de este estudio fue conocer cuales son los niveles de microalbuminuria en los pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo a la clasificación de retinopatía diabética.

Material y método.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal, en donde se revisaron los fondos de ojo de los pacientes adultos con diagnóstico de diabetes tipo 2 de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en busca del grado de Retinopatía Diabética que presentaban y su nivel de microalbuminuria. Durante el periodo de Agosto 2014 a Junio 2015. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes diabéticos tipo 2 adultos en control en la clínica de diabetes de la división de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" que contaran con expediente que incluyera los siguientes datos: edad, años de diagnóstico de DM 2 así como otras comorbilidades (HTA, IRC, etc), determinación de glucosa en ayunas realizados como máximo dos meses atrás, determinaciones centrales de glucosa en ayunas, microalbuminuria en orina de

24 hrs y hemoglobina glucosilada (HbA1c) realizados en un periodo no mayor a 3 meses previos a su inclusión, que aceptaran realizarse una valoración oftalmológica, que incluyera agudeza y capacidad visual medida con cartilla del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), refracción óptica y valoración de fondo de ojo par determinar si cursan con algún grado de Retinopatía Diabética, así como firma de consentimiento informado. Se excluyeron pacientes que no aceptaran la revisión, revocaran su consentimiento o cursaran con patologías oculares que impidieran la visualización del segmento posterior. Se eliminaron pacientes con datos incompletos o con enfermedades retinianas de etiología distinta a la RD.

Análisis estadístico

Se utilizó una base de datos en IBM SPSS Statistics para Mac versión 20.0.0. Las variables cualitativas se resumen en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se resumen en media de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

Resultados

Se evaluaron 108 pacientes, con un total de 216 ojos; de los cuales 75 pacientes eran mujeres (69.4%) y 33 eran hombres (30.6%); la media de edad fue de 61.94 años (rango de 23-109 años), la media del tiempo de diagnóstico de DM fue de 12.5 años (rango de 0.5-32 años), del total de pacientes sólo 72 (66.66%) eran hipertensos, la media del tiempo de diagnóstico de HTA fue de 9.4 años (rango de 0.5-48 años), ver

tabla 1. La media de glucosa en sangre fue de 143.50 mg/dl, mientras que de HbA1c fue de 7.984%, la media de microalbuminuria fue de 162.321, ver tabla 1. La capacidad visual media del total de ojos fue de 0.3908 (equivalente en cartilla de Snellen a 20/50, aproximadamente).

Encontramos que el 32.9% de los pacientes no presenta retinopatía diabética, el 40.7% tiene retinopatía diabética no proliferativa (en sus diferentes estadios), mientras que el 26.4% de los pacientes ya alcanzó o pasó por retinopatía diabética proliferativa, más detalles en la tabla 2.

De acuerdo a la severidad de la retinopatía diabética la media de HbA1c para cada uno de los grupos: fue de 7.385 (límite de confianza 95% de 7.005-7.764) en los pacientes sin RD, 8.74 (límite de confianza 95% de 7.764-9.714) en pacientes con RDNP leve, 9.021 (límite de confianza 95% de 7.907-10.135) en pacientes con RDNP moderada y de 7.814 (límite de confianza 95% de 7.288-8.340) en pacientes con RDNP severa, 7.9 (límite de confianza 95% de 6.765-9.035) en pacientes con RDP, mientras que en pacientes con RDPFC sin actividad fue de 7.984 (límite de confianza 95% de 7.575-8.392) y en pacientes con RDPFC con actividad de 7.733 (límite de confianza 95% de 5.706-9.760), ver gráfica 1.

De acuerdo a la severidad de la retinopatía diabética la media de microalbuminuria para cada uno de los grupos: fue de 93.396 (límite de confianza 95% de 73.510-113.282) en los pacientes sin RD, 139.031 (límite de confianza 95% de 104.081-

173.982) en pacientes con RDNP leve, 177.647 (límite de confianza 95% de 140.968-214.326) en pacientes con RDNP moderada y de 230.103 (límite de confianza 95% de 197.918-262.289) en pacientes con RDNP severa, 190.857 (límite de confianza 95% de 132.994-248.720) en pacientes con RDP, mientras que en pacientes con RDPFC sin actividad fue de 222.311 (límite de confianza 95% de 194.344-250.278) y en pacientes con RDPFC con actividad de 250.333 (límite de confianza 95% de 209.566-291.100), ver gráfica 2.

Se realizó una prueba de correlación de Spearman, encontrando una correlación positiva (0.509) entre microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética con significancia estadística ($p= 0.000$), así como entre el nivel de microalbuminuria y la capacidad visual ($p=0.002$) con un valor de 0.002, de igual forma se encontró una significancia estadística entre la severidad de la retinopatía y el tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus ($p=0.003$), la severidad de la retinopatía y la capacidad visual ($p=0.000$), también se encontró una correlación entre el nivel de glucosa en sangre y la capacidad visual ($p=0.020$), la edad tuvo una correlación negativa con el nivel de HbA1c -0.220 ($p=0.001$), el resto de las prueba de correlación se encontró sin significancia estadística (tabla 3).

Se realizó una prueba de regresión lineal encontrando un coeficiente de correlación positivo ($R= 0.509$), con un coeficiente de determinación $R^2= 0.259$, con una ecuación del modelo $\hat{y}=\text{microalbuminuria} \times 0.01 + 1.51$, ver gráfica 3.

Se realizó una prueba chi cuadrada encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$) entre la severidad de la retinopatía diabética entre las mujeres vs hombres ver 4, $Eta=0.168$, ver gráfica 4.

Discusión

De 108 pacientes, se evaluaron 216 ojos; encontrando que 69.4% eran mujeres, la media de edad fue de 61.94 años, la media del tiempo de diagnóstico de DM fue de 12.5 años, sólo el 66.66% de los pacientes eran hipertensos, cuya media del tiempo de diagnóstico fue de 9.4 años. La media de glucosa en sangre fue de 143.50 mg/dl, mientras que de HbA1c fue de 7.984, la media de microalbuminuria fue de 162.321, la capacidad visual media del total de ojos fue de 0.3908 (que corresponde a 20/50, aproximadamente).

De acuerdo a las pruebas de correlación de Spearman, destaca la relación directamente proporcional entre microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética con significancia estadística ($p= 0.000$), así como entre el nivel de microalbuminuria y la capacidad visual ($p=0.002$), entre la severidad de la retinopatía y el tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus ($p=0.003$), la severidad de la retinopatía y la capacidad visual ($p=0.000$), el nivel de glucosa en sangre y la capacidad visual ($p=0.020$), aunque se observó una correlación positiva entre el nivel de glucosa y la capacidad visual, debemos de tomar con reserva este resultado dado que no existe una correlación entre el nivel de HbA1c y la capacidad visual.

La edad tuvo una correlación negativa con el nivel de HbA1c, es decir hay una relación inversamente proporcional entre la edad y el nivel de HbA1c ($p=0.001$). El resto de las pruebas de correlación se encontró sin significancia estadística.

La prueba de regresión lineal mostro una correlación débil a moderada para la relación entre microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética con un coeficiente de determinación (R^2) de 0.259, es decir sólo el 25% de los casos se explican por el modelo.

Se realizó una prueba chi cuadrada encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.004$) entre la severidad de la retinopatía diabética en las mujeres vs hombres, sin embargo la predicción de la severidad en base al sexo es muy pequeña ($\text{Eta}=0.168$).

Al igual que en el estudio de Asencio VM¹⁰ encontramos una asociación entre la microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética, sin embargo en ese estudio sólo el 24,1% de los pacientes presentaban microalbuminuria. A diferencia de Wolf G et al¹¹, quienes sólo encontraron correlación débil o nula de microalbuminuria con la retinopatía diabética en diabéticos tipo 1, este estudio incluyó tanto diabéticos tipo 1 como diabéticos tipo 2 y encontró correlación débil a moderada.

Manaviat MR et al¹², reportó una prevalencia de retinopatía diabética del 39.3%, mientras que en este estudio encontramos una prevalencia mucho mayor (67.2%), de igual forma encontramos una correlación positiva entre la retinopatía diabética y el

daño renal (medido por la presencia de microalbuminuria), aunque en el estudio de Manaviat MR et al¹² la presencia de microalbuminuria fue del 25.9%. Damkondwar DR y cols¹³ también encontraron que presencia de microalbuminuria se encontraba relacionada a la severidad de retinopatía diabética y estimaron un riesgo relativo de 10.17 para aquellos pacientes que la presentan, sin embargo en éste estudio no fue posible estimar un riesgo relativo, debido a que los criterios de inclusión comprendían a todos los pacientes que presentan microalbuminuria.

Este estudio presenta algunas limitaciones por ser un estudio transversal, aunque la muestra es significativa, no fueron incluidos pacientes diabéticos sin microalbuminuria. Por lo que la interpretación de los datos esta limitada sólo a aquellos pacientes con diabetes que presentan algún grado de microalbuminuria.

Sin embargo podemos concluir que en este grupo de pacientes el nivel de microalbuminuria de acuerdo a la clasificación de la retinopatía diabética es de 93.396 en los pacientes sin RD, 139.031 en pacientes con RDNP leve, 177.647 en pacientes con RDNP moderada y de 230.103 en pacientes con RDNP severa, 190.857 en pacientes con RDP, mientras que en pacientes con RDPFC sin actividad fue de 222.311 y en pacientes con RDPFC con actividad de 250.333 y que a mayor nivel de microalbuminuria, la severidad de la retinopatía diabética también será mayor.

Bibliografía

1. Ryan SJ. Retina. Ed. 5. California: Elsevier Health Sciences; 2012.
2. Peters A. Davidson M. Cost-Effective Screening for Diabetic Retinopathy Using a Nonmydriatic Retinal Camera in a Prepaid Health-Care Setting. *Diabetes Care* 1993; 16:1193-1195.
3. Bangstad H. Impaired contrast sensitivity in adolescents and young Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with microalbuminuria. *Acta Ophthalmol Scand* 1994;72: 668-673
4. The Natural Course of Microalbuminuria in Insulin-dependent Diabetes: A 10-year Prospective Study
5. Dhanesha U. Gilchrist J. Loss of visual function associated with microalbuminuria in diabetes mellitus: A pilot study. *Acta Ophthalmol Scand* 1991; 69: 521-526.
6. Mogensen C E. Vigstrup J. Proliferative diabetic retinopathy: at risk patients identified by early detection of microalbuminuria. *Acta Ophthalmol Scand* 1985; 63: 530-545.
7. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technol Assess* 2005; 9: iii–vi, xiii–163
8. Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2004; 17: 986–93.
9. Mogensen CE. Microalbuminuria in prediction and prevention of diabetic nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Diabetes Complicat* 1995; 9: 337–49.
Resultados del día panamericano de detección de retinopatía diabética.” *Revista Mexicana de Oftalmología medigraphic*. (2005). Molina D., Gómez A. 79, no. (2): 88-92.
10. Asensio VM. Correlation between diabetic retinopathy and microalbuminuria. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2001 Feb;76(2):74-7.

11. Wolf G, Müller N, Mandecka A, Müller UA. Association of diabetic retinopathy and renal function in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol.* 2007 Aug;68(2):81-6.
12. Manaviat MR, Afkhami M, Shoja MR. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC Ophthalmol.* 2004 Jul 1;4:9.
13. Damkondwar DR, Raman R, Suganeswari G, Kulothungan V, Sharma T. Assessing Framingham cardiovascular risk scores in subjects with diabetes and their correlation with diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2012 Jan-Feb;60(1):45-8.

ANEXOS.

TABLAS.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
Edad (años)	23	109	61,94	12,771
Años DM	,50	32,00	12,5741	8,16873
Años HTA	,50	48,00	9,387	9,13284
Nivel glucosa en sangre	57	305	143,50	56,283
Nivel HbA1c	4,4	20,4	7,984	1,9899
Microalbuminuria	30	300	162,321	103,0867
Capacidad visual OD	,00	4,00	,4116	,58600
Capacidad visual OS	,00	3,00	,3700	,41872

Tabla 2. Grado retinopatía

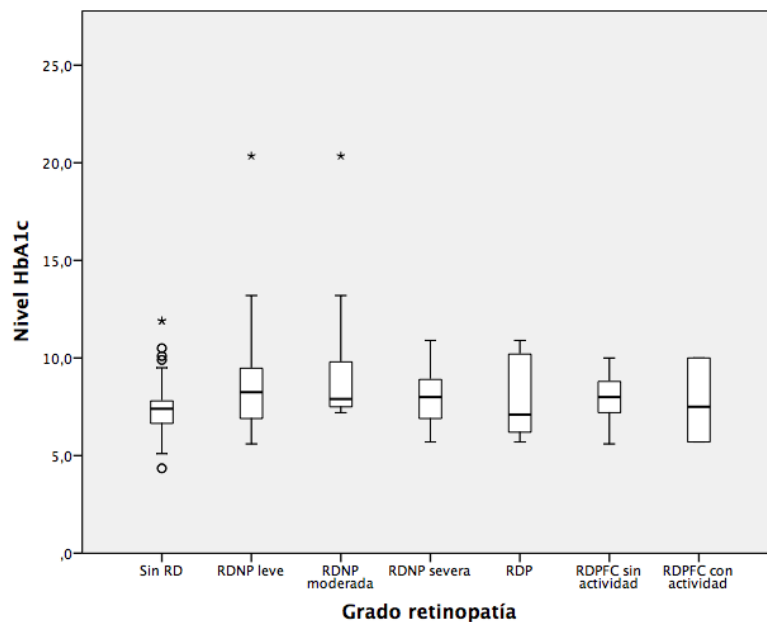
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin RD	71	32,9	32,9	32,9
RDNP leve	32	14,8	14,8	47,7
RDNP moderada	26	12,0	12,0	59,7
RDNP severa	30	13,9	13,9	73,6
RDP	14	6,5	6,5	80,1
RDPFCA sin actividad	37	17,1	17,1	97,2
RDPFCA con actividad	6	2,8	2,8	100,0
Total	216	100,0	100,0	

Tabla 3. Correlaciones

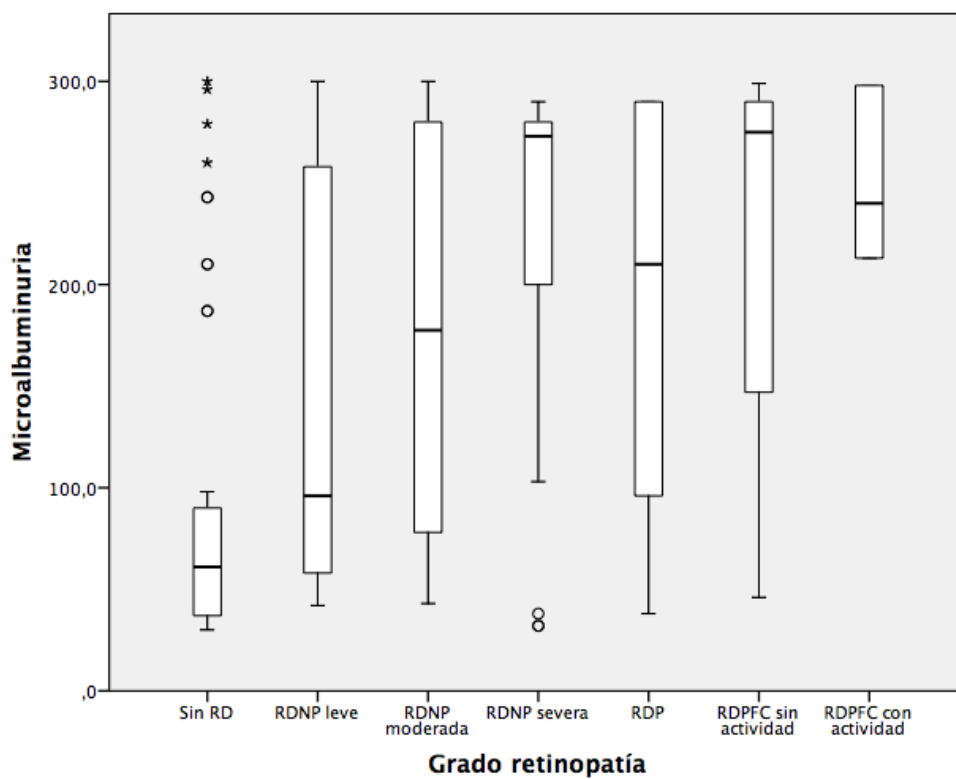
			Microalbuminuria	Severidad de retinopatía	Años DM	Años HTA	Nivel glucosa en sangre	Nivel HbA1c	Capacidad visual
Microalbuminuria	Correlación Pearson	de	1	,509	,108	,010	-,058	-,001	,207
	Sig. (bilateral)			,000	,112	,887	,398	,983	,002
Severidad de retinopatía	Correlación Pearson	de	,509	1	,201	-,014	-,041	,057	,341
	Sig. (bilateral)		,000		,003	,840	,552	,407	,000
Años DM	Correlación Pearson	de	,108	,201	1	,193	-,069	,036	,136
	Sig. (bilateral)		,112	,003		,004	,312	,600	,046
Años HTA	Correlación Pearson	de	,010	-,014	,193	1	-,106	-,208	-,038
	Sig. (bilateral)		,887	,840	,004		,121	,002	,580
Nivel glucosa en sangre	Correlación Pearson	de	-,058	-,041	-,069	-,106	1	,273	-,159
	Sig. (bilateral)		,398	,552	,312	,121		,000	,020
Nivel HbA1c	Correlación Pearson	de	-,001	,057	,036	-,208	,273	1	,002
	Sig. (bilateral)		,983	,407	,600	,002	,000		,979
Capacidad visual	Correlación Pearson	de	,207	,341	,136	-,038	-,159	,002	1
	Sig. (bilateral)		,002	,000	,046	,580	,020	,979	
Edad (años)	Correlación Pearson	de	-,015	-,046	,151	,332	,023	-,220	,035
	Sig. (bilateral)		,827	,503	,026	,000	,736	,001	,609

GRAFICAS

Gráfica 1. Relación entre severidad de retinopatía diabética y nivel de HbA1c.



Gráfica 2. Relación entre severidad de la retinopatía diabética y nivel de microalbuminuria.



Gráfica 3. Dispersograma de la relación entre severidad de la retinopatía diabética y nivel de microalbuminuria, con línea de mejor ajuste.

