



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**MICROALBUMINURIA Y SU RELACION CON RETINOPATÍA EN DIABETICOS TIPO  
II**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**Michelle Yadira Palafox Chávez**

**Dr. Leopoldo Morfín Avilés**  
**Director médico de tesis**

**Biol. Nohelia G. Pacheco Hoyos**  
**Director metodológico de tesis**

**Hermosillo, Sonora. 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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES

DIRECTOR GENERAL

Hospital General del Estado de Sonora

Tel (662) 259-25-00

[rpesqui@gmail.com](mailto:rpesqui@gmail.com)

---

DR. LEOPOLDO MORFÍN AVILÉS

OFTALMÓLOGO

DIRECTOR MÉDICO DE TESIS

Hospital General del Estado de Sonora

Cel. (662) 1438629

[pmorfin@hotmail.com](mailto:pmorfin@hotmail.com)

---

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES

JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN

Hospital General del Estado de Sonora

Tel. (662) 259-25-00

[ensenanzahge@hotmail.com](mailto:ensenanzahge@hotmail.com)

---

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR

DIRECTOR MÉDICO

Hospital General del Estado de Sonora

Tel. (662) 259-25-00

[jicardozaa@hotmail.com](mailto:jicardozaa@hotmail.com)

---

DR. LEOPOLDO MORFIN AVILES  
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 1438629  
[pmorfin@hotmail.com](mailto:pmorfin@hotmail.com)

---

BIO. NOHELIA G. PACHECO HOYOS  
DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS DE LA  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00, Cel. (662) 113-32-49  
[noheliapachecoh@gmail.com](mailto:noheliapachecoh@gmail.com)

---

DRA. MICHELLE YADIRA PALAFOX CHAVEZ  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE OFTALMOLOGÍA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 1995733  
[mich22\\_pala@hotmail.com](mailto:mich22_pala@hotmail.com)

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco infinitamente a Dios y a mi familia por ser siempre parte de mis logros.

No cedas; no bajes el tono, no trates de hacer lo lógico, no edites tu alma de acuerdo a la moda. Mejor, sigue sin piedad tus obsesiones más intensas.

Franz Kafka

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el grado de relación que existe entre los niveles de microalbuminuria y grado y tipo de retinopatía en pacientes diabéticos tipo II.

**Material y Método:** Se estudiaron 64 pacientes con diabetes mellitus tipo II en un período comprendido entre abril y junio de 2015. Se evaluó la presencia de microalbuminuria en orina de 24 horas. Los pacientes fueron estudiados mediante oftalmoscopia indirecta y clasificados como no retinopatía, retinopatía diabética no proliferativa leve, moderada y severa y retinopatía diabética proliferativa de bajo y alto riesgo.

**Resultados:** En este estudio el tipo de retinopatía más frecuente fue la retinopatía diabética no proliferativa. En la retinopatía diabética proliferativa el promedio de microalbuminuria presentada fue de 104.54mg/dl. La microalbuminuria se asoció con las formas más severas de retinopatía diabética.

**Conclusiones:** Se encontró asociación entre altos niveles de microalbuminuria y la presencia de retinopatía. La microalbuminuria constituye un marcador sencillo y eficaz para detectar retinopatía diabética.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo II, microalbuminuria, retinopatía diabética

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                      | 5  |
| <b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>                         |    |
| 1.1 Retinopatía diabética                                | 6  |
| 1.2 Clasificación de retinopatía diabética               | 8  |
| 1.4 Microalbuminuria y retinopatía diabética             | 10 |
| 1.5 Justificación  | 13 |
| 1.6 Objetivos  | 14 |
| 1.7 Hipótesis  | 15 |
| <b>CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODO</b>                  |    |
| 2.1 Planteamiento del problema                           | 16 |
| 2.2 Pregunta de investigación                            | 16 |
| 2.3 Diseño de estudio                                    | 16 |
| 2.4 Población  | 16 |
| 2.5 Periodo de estudio                                   | 17 |
| 2.6 Tamaño de muestra                                    | 17 |
| 2.7 Criterios de selección                               | 17 |
| 2.8 Aspectos éticos                                      | 18 |
| 2.9 Recursos empleados                                   | 19 |
| 2.10 Análisis de debilidades y fortalezas                | 20 |
| 2.11 Descripción de variables                            | 21 |
| 2.12 Descripción general del estudio                     | 21 |
| 2.13 Análisis estadístico                                | 22 |
| <b>CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES</b> |    |
| 3.1 Resultados   | 24 |
| 3.2 Discusión  | 26 |
| 3.3 Conclusiones   | 28 |
| 3.4 Anexos   | 29 |
| <b>LITERATURA CITADA</b>                                 | 33 |

## INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética es la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo. Sin embargo, es considerada la primera en personas de edad productiva en países en vías de desarrollo. Las estadísticas mundiales y nacionales colocan esta complicación de la diabetes mellitus como uno de los problemas de salud de mayor relevancia para las poblaciones de todos los niveles sociales.

La Organización Mundial de la Salud estima que la retinopatía diabética produce casi 5% de los 37 millones de ciegos del mundo.<sup>1</sup> En México, la Retinopatía diabética representa el 10% de las complicaciones crónicas de la Diabetes mellitus tipo 2 y es la causa principal del 50% de los casos de ceguera en personas en edad productiva<sup>1,2</sup>, generando grandes pérdidas económicas. Por lo tanto, es urgente desarrollar programas nacionales para la detección temprana de la retinopatía diabética, así como estrategias de tamizaje en el primer nivel de atención, ya que el riesgo de pérdida visual y ceguera total se reduce con un control metabólico estable, una detección precoz y un tratamiento adecuado<sup>1</sup>

Por otro lado, la prevalencia de microalbuminuria en los diabéticos es de 15-20%<sup>3</sup>. La persistencia de microalbuminuria en los diabéticos es un marcador de riesgo no sólo para la enfermedad renal y cardiovascular sino para la morbilidad ocular severa<sup>4</sup>. Con este trabajo se pretende establecer la relación entre microalbuminuria y retinopatía en diabéticos adultos y evaluar su influencia en el desarrollo de retinopatía diabética.

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO**

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica que ocasiona un sinnúmero de cambios bioquímicos y fisiológicos, así como complicaciones micro y macrovasculares en la mayoría de los órganos y sistemas y el ojo no es la excepción, ya que provoca a nivel oftalmológico numerosos y complejos trastornos<sup>2,5</sup>, pudiendo afectar a cualquier parte del aparato visual, desde los párpados y segmento anterior, nervio óptico, nervios oculomotores, hasta la retina, siendo responsable de patologías oftalmológicas importantes como la neuropatía óptica diabética, cataratas, glaucoma, alteraciones pupilares y corneales, siendo la retinopatía diabética la de mayor impacto<sup>5</sup>. La prevalencia de retinopatía en la población diabética aumenta con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la edad del paciente y el patrón de comportamiento es distinto también según el tipo de diabetes, sin embargo todas ellas se asocian a un denominador común el cual es un daño en la microvasculatura crónico<sup>2,6,7</sup>.

La microangiopatía diabética o daño microvascular se define como la afectación de los pequeños vasos, se desconoce la causa exacta de dicho daño, pero es bien conocido que la exposición crónica a la hiperglicemia por un periodo extendido resulta en un número de cambios bioquímicos y fisiológicos, ocasionando daño endotelial<sup>6,7</sup>. Numerosos estudios han demostrado una relación causa-efecto entre la hiperglicemia y la aparición de microangiopatía, por lo que un mal control glucémico y un tiempo prolongado de evolución de la diabetes mellitus favorecen estas alteraciones microvasculares<sup>6</sup>.

A nivel retiniano, los daños microvasculares específicos incluyen la pérdida de pericitos y engrosamiento de la membrana basal lo cual compromete el lumen capilar, ocasionando la descompensación de la función de la barrera endotelial<sup>7,8</sup>.

Un gran número de alteraciones hematológicas y bioquímicas condicionan la prevalencia y severidad de la retinopatía: incremento de la adhesividad plaquetaria y de la agregación de los eritrocitos, lípidos en suero anormales, fibrinólisis defectuosa, niveles anormales de hormona de crecimiento, aumento de secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y anomalías de la viscosidad sanguínea<sup>2</sup>. El papel que juegan estas anomalías en la patogénesis de la retinopatía aún no está bien determinado.

Los mecanismos antes mencionados van a ocasionar dos grandes modificaciones en la microcirculación:

*a. La alteración en la permeabilidad vascular* que facilitará el paso de líquidos a los tejidos y se manifestará por edema macular, hemorragias intrarretinianas, exudados duros.

*b. La oclusión capilar* que conlleva a la isquemia y formación de nuevos vasos anormales o neovascularización determinantes en la evolución de la retinopatía a estadios más avanzados como isquemia de la retina, neovascularización, hemorragias prerretiniana /intravítreas, desprendimiento de la retina<sup>2</sup>

Entonces, los procesos patológicos clave asociados con la progresión de la RD incluyen la formación de microaneurismas de los capilares retinianos, el aumento de permeabilidad vascular, el cierre del capilar y la revascularización<sup>8,9</sup>.

Existen diferentes clasificaciones de retinopatía diabética, clásicamente se divide en dos grandes grupos: no proliferativa (RDNP) y proliferativa (RDP). La RDNP se subdivide en tres niveles de severidad: leve, moderada y severa<sup>1,2,7</sup>. La severidad es clasificada en base a la extensión de las hemorragias retinales, los rosarios venosos y las anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR), según la guía práctica clínica para retinopatía diabética en latinoamérica 2011<sup>1</sup>.

| <b>Tipo y Grado de Retinopatía</b> | <b>Hallazgos en fondo de ojo</b>  |
|------------------------------------|---|
| Sin retinopatía                    | Sin alteraciones  |
| RD no proliferativa leve           | Sólo microaneurismas  |
| RD no proliferativa moderada       | Entre leve y severa   |
| RD no proliferativa severa         | Una de las siguientes: Hemorragias retinales (20) en los cuatro cuadrantes, rosarios venosos en 2 cuadrantes e IRMA en un cuadrante |
| RD proliferativa de bajo riesgo    | Presencia de neovasos en uno a cuatro cuadrantes y menos de 1/3 de papila   |
| RD proliferativa de alto riesgo    | Presencia de neovasos en más de 1/3 de papila, hemorragia prerretinal o vítrea  |

El estadio más temprano de retinopatía diabética es la retinopatía diabética no proliferativa. La incidencia de niveles más avanzados de retinopatía se incrementa con la duración de la enfermedad así como los niveles glicémicos<sup>8</sup>.

Los microaneurismas constituyen el primer cambio oftalmoscópicamente detectable en retinopatía diabética y es considerada la primera manifestación de retinopatía diabética no proliferativa<sup>7,8</sup>. Son observados como pequeños puntos rojos en medio de las capas retinianas, típicamente en la macula mediante fundoscopia, cuando la pared de los capilares o microaneurismas no es lo suficientemente fuerte, puede romperse ocasionando una hemorragia intrarretiniana. Dentro de los posibles mecanismos incluyen la liberación de un factor de crecimiento vascular en el endotelio, la debilidad de la pared capilar debido a la pérdida de pericitos, anomalías de la retina adyacente y un incremento en la presión intraluminal capilar<sup>7,8</sup>.

En la retinopatía diabética no proliferativa avanzada, se encuentran signos de hipoxia en la capa interna retiniana que se manifiestan como hemorragias retinianas múltiples, exudados algodonosos, dilatación venosa, anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR)<sup>1,7</sup>

La retinopatía progresa a una etapa que se caracteriza por la proliferación de nuevos vasos, constituyendo la retinopatía diabética proliferativa. Se ha postulado que la isquemia retiniana estimula la liberación de factores promotores de crecimiento que participan la formación de nuevos vasos. Estos capilares anormales junto con la tracción de redes fibrovasculares nuevas y el humor vítreo

conducen a hemorragia vítrea o desprendimiento de retina que conllevan a la ceguera, lo cual corresponde a una retinopatía diabética proliferativa avanzada o de alto riesgo<sup>2,7</sup>.

Dentro de los métodos para el diagnóstico de la retinopatía diabética la oftalmoscopia bajo midriasis farmacológica es la más utilizada de primera intención, su rendimiento es mayor si es realizado por un oftalmólogo con entrenamiento. La oftalmoscopia indirecta con lente de 20D constituye un método útil para detectar manifestaciones iniciales de la retinopatía diabética clínicamente.

El 50% de los pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa severa progresan a retinopatía diabética proliferativa en cinco años aproximadamente, por lo cual su detección en estadios tempranos es de suma importancia<sup>7</sup>.

### **Microalbuminuria y retinopatía diabética**

La albúmina es una proteína plasmática, la más abundante de ellas, con un peso molecular aproximado de 60 000 D y es la mayor responsable de la presión coloidosmótica total del plasma. El valor normal de la excreción urinaria de albúmina es menor a 30mg/24hrs, considerándose microalbuminuria a la pérdida de orina entre 30-300mg/24hrs, 15mcg por minuto<sup>9,10</sup> y que no son detectados por los métodos analíticos convencionales que se utilizan en el laboratorio para el estudio de proteínas<sup>9</sup>.

Si hay una hiperglicemia persistente durante años, la célula mesangial expande su citoplasma, disminuye la contractilidad, la matriz mesangial y la lámina

denza se acumulan aún mas, estos cambios tomados en conjunto constituyen la “expansión mesangial” que en un inicio elevan la albuminuria a menos de los 300mg/ 24hrs (microalbuminuria) y pasando muchas veces por una etapa de síndrome nefrótico, llevan al estrangulamiento capilar <sup>11</sup>.

Diversos estudios han sugerido que la microalbuminuria es una manifestación de la disfunción endotelial generalizada que se refleja no sólo a nivel del glomérulo, sino en la retina y otros grandes vasos. Una eliminación mayor de 30mcg por minuto de forma mantenida por más de 10 años se considera factor de riesgo en pacientes portadores de diabetes mellitus, los que han progresado hacia una retinopatía y una insuficiencia renal<sup>12</sup>.

Se ha comprobado en estos enfermos que el daño retiniano y el de la nefropatía es lento, progresivo y proporcional a la excreción de albumina<sup>13</sup>. El 35% de los pacientes con retinopatía diabética sintomática presentan proteinuria, elevación de niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre<sup>8</sup>. Por lo tanto la detección de microalbuminuria podría ser un excelente predictor de la presencia de retinopatía coexistente <sup>13</sup>

En un estudio realizado por Sánchez A, Rodriguez B et al (2007), se correlacionó el tipo de retinopatía con el grado de albuminuria, los pacientes con microalbuminuria tenían 2.6 veces mas posibilidades de tener retinopatía severa que los que no tenían microalbuminuria<sup>10</sup>. En la actualidad la microangiopatía renal, precede a la retiniana, por lo que los diabéticos con microalbuminuria deben ser controlados especialmente.

Rani et al, (2004) mostraron una prevalencia de microalbuminuria del 16% y de macroalbuminuria del 3%, lo cual significa que cada sexto individuo de la población diabética presenta albuminuria<sup>14</sup>. Por otro lado, Moriya et al, (2013) concluyen que microalbuminuria no puede predecir retinopatía y esta ocurre independientemente del control glicémico y niveles de presión arterial altos. Mencionan también que la población elegida para el estudio, puede influenciar la diferencia alcanzada en diversos estudios. Por ejemplo, 5-6% de los individuos no diabéticos en el Reino Unido tiene microalbuminuria, mientras que en Corea del Sur este valor asciende a 12.2% y en Finlandia 30-35%.<sup>15</sup>

Microalbuminuria ha sido indicado como un factor de riesgo para retinopatía diabética en diabéticos tipo 1, pero no en diabéticos tipo 2.<sup>16,17</sup> Otros autores han demostrado la estrecha relación que existe entre la severidad de la retinopatía y la albuminuria microscópica en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo I y tipo II.<sup>18,19</sup>

En su estudio, Lunetta y cols concluyeron que el incremento de excreción de albumina urinaria es asociado con aumento de frecuencia de retinopatía y enfermedad coronaria en diabéticos tipo II.<sup>12</sup>

La retinopatía diabética es conocida como un factor de riesgo de microalbuminuria y microalbuminuria es un factor de riesgo para macroalbuminuria, pero a la fecha permanece no muy claro si la retinopatía diabética predice la pobre función renal<sup>20,21</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en nuestro país ha aumentado considerablemente en los últimos años y a pesar de que en la actualidad se dispone de gran variedad de tratamientos efectivos, aún se observan en estos pacientes complicaciones responsables directas de morbilidad y mortalidad, tal es el caso de la retinopatía diabética.

La presencia de microalbuminuria en diabéticos tipo 1 es altamente predictiva de daño renal y cardiovascular. Sin embargo, ha sido poca la asociación estudiada con respecto a la retinopatía diabética, sobre todo en los diabéticos tipo II. La microalbuminuria podría tener un gran impacto en predecir el desarrollo de retinopatía diabética y su progresión.

Tomando en cuenta que la retinopatía diabética se ha colocado en una de las principales causas de ceguera en pacientes en edad productiva en todo el mundo, es de gran relevancia el estudio de la asociación de microalbuminuria como marcador de daño microvascular temprano asociado a estadios iniciales de retinopatía diabética, para de esta manera agilizar un diagnóstico precoz en todos los niveles de atención, incluso en etapas subclínicas. Además, podría tener gran utilidad también para predecir un pronóstico visual e incluso realizar ajustes en tratamiento de DMII en el primer nivel de atención.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el grado de relación que existe entre los niveles de microalbuminuria y grado y tipo de retinopatía en pacientes diabéticos tipo II.

### **OBJETIVOS PARTICULARES:**

1. Analizar las características generales de los pacientes evaluados o que participen el protocolo de investigación.
2. Analizar el grado de variación entre tipos y grados de retinopatía diabética en relación a los niveles de microalbuminuria en diabéticos tipo II.
3. Analizar el grado de retinopatía diabética en relación al tiempo evolutivo de la patología.
4. Analizar el nivel de microalbuminuria en relación al tiempo evolutivo de la patología.

## **HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

La presencia de microalbuminuria se asocia a existencia de retinopatía diabética

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO**

### *2.1 Planteamiento del problema*

#### *2.1.1 Pregunta de investigación*

¿Existe un grado de relación estadísticamente significativo entre los niveles de microalbuminuria y el tipo y grado de retinopatía en pacientes diabéticos tipo II?

### *2.2 Metodología*

#### *2.2.1 Diseño del estudio*

Tipo de estudio: Observacional

Método de observación: Transversal

Temporalidad: Prospectivo

Diseño del estudio: Analítico

Tipo de análisis: Analítico

Grupos de estudio: Un solo grupo

Tipo de muestreo: No probabilístico

#### *2.2.2 Población*

La población de estudio estuvo constituida por pacientes diabéticos tipo II tratados en el Hospital General del Estado de Sonora que cumplieron con los criterios de inclusión.

### 2.2.3 Periodo de estudio

El periodo de realización del protocolo de investigación comprendió de enero a julio del 2015. La parte de colecta y análisis de datos se realizó en el periodo comprendido entre Abril y Junio de 2015.

### 2.2.4 Tamaño de la muestra

Para seleccionar la muestra se consideró un solo grupo experimental. La población de grupo estuvo constituida por 64 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El criterio para elección de muestra ha sido evaluado mediante la fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

$$d^2 = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{n}$$

La desviación estadística y las pruebas de hipótesis, han demostrado variación a partir de números muestrales mayores a 20. Por lo tanto, este factor se ha cuidado para la confiabilidad de los resultados en el estudio.

## 2.3. Criterios de selección

### 2.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes que presentan diagnóstico de diabetes mellitus tipo II.
- Pacientes que acudieron a cita de primera vez a la consulta externa de oftalmología en Hospital General del Estado de Sonora.
- Pacientes que aceptaron participar en el protocolo.

- Pacientes mayores de 35 años de edad.

#### *2.3.2 Criterios de exclusión*

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I.
- Pacientes con daño renal establecido (laboratorial o tratamiento sustitutivo).
- Pacientes con enfermedades autoinmunes.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

#### *2.3.4 Criterios de eliminación*

- Pacientes que decidieron abandonar el estudio.

#### *2.4 Aspectos éticos de la investigación*

El presente trabajo fue realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se hizo referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes fueron manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se evalúa como investigación de bajo riesgo con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17. Por lo tanto,

debido a la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes.

#### *2.4.1 Recursos empleados*

##### *Recursos humanos:*

- Médicos especialistas en oftalmología.
- Médicos residentes de oftalmología.
- Personal de enfermería.
- Asesores médico y estadístico.

##### *Recursos físicos:*

- Oftalmoscopio indirecto.
- Lente de 20D.
- Material de papelería.
- Equipo para procesamiento de datos estadísticos ( computadora, software).
- Equipo para procesamiento de datos estadístico (computadora y software).

##### *Recursos financieros:*

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se llegó a la conclusión de que no fue necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente. El material para análisis de datos y manejo de información, así como los expedientes e informes de pacientes fueron proporcionados por el Hospital General del Estado de Sonora.

#### 2.4.2 Análisis de debilidades y fortalezas

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades.

La evaluación generó la siguiente matriz FODA:

| Fortalezas   | Oportunidades  | Debilidades | Amenazas   |
|--|--|-------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades ( UNAM, UNISON).</li><li>- Infraestructura funcional.</li><li>- Experiencia profesional académica por parte de los directores de tesis.</li><li>- Ajuste de tiempo académico adecuado.</li><li>- Proyecto de bajo costo</li><li>- Proyecto de alto alcance.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>.- Posibilidad de presentación en congresos de ciencias médicas.</li><li>- Parteaguas para propuesta de nuevos usos en nuestro servicio.</li></ul> |             | <ul style="list-style-type: none"><li>- Posible desinterés por parte del paciente para participar en el protocolo.</li></ul> |

## 2.5 Definición de las variables según la metodología

Variables dependientes: Albuminuria, Retinopatía diabética.

Variables independientes: Edad, sexo, peso, presión arterial, glicemia.

| Variable               | Tipo de variable                  | Definición operacional                 | Escala de medición      | Indicador                                 |
|------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------|---|
| Edad                   | Independiente<br>Sociodemográfica | Edad actual del paciente               | Cuantitativa continua   | <i>Años</i>                               |
| Sexo                   | Independiente<br>Sociodemográfica | Sexo femenino masculino                | Cualitativa nominal     | <i>Genero</i>                             |
| Peso                   | Independiente<br>Sociodemográfica | Peso actual del paciente en kilogramos | Cuantitativa continua   | <i>Kilogramos</i>                         |
| Albuminuria            | Dependiente                       | Nivel de albumina en la orina          | Cuantitativa continua   | <i>mg/dl</i>                              |
| TA                     | Independiente                     | Presión arterial                       | Cuantitativa continua   | <i>mmHg</i>                               |
| Glicemia               | Independiente                     | Nivel de glucosa en sangre             | Cuantitativa continua   | <i>mg/dl</i>                              |
| Tiempo de evolución DM | Independiente                     | Grado de evolución diabética           | Cuantitativa continua   | <i>Años</i>                               |
| Retinopatía            | Dependiente                       | Daño en la Microvasculatura retiniana  | Cualitativa ordinal     | <i>Proliferativa<br/>No proliferativa</i> |
| Agudeza visual         | Independiente                     | Percepción visual del paciente         | Cuantitativa Politémica |   |

## 2.5 Descripción general del estudio

El presente estudio es de tipo prospectivo y se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours. En un primer tiempo y después de la aprobación del protocolo de investigación, se seleccionaron según los criterios de selección de 64 pacientes que acudieron a consulta de filtro.

El protocolo de investigación siguió los siguientes pasos:

1. Previa medición de TA, peso se realizó interrogatorio sobre antecedentes patológicos y evaluación oftalmológica general. Si el paciente cumplió con los criterios de inclusión, se le solicitó estudio de microalbuminuria en orina de 24 horas y glicemia sanguínea en ayuno.
2. Se le explicó el estudio y entregó informe de participación de protocolo de investigación para la aprobación del paciente.
3. En cita posterior, se valoraron estudios de laboratorio previamente solicitados. Se valoró fondo de ojo bajo midriasis farmacológica, mediante oftalmoscopia indirecta en ambos ojos, clasificando tipo y grado de retinopatía.

Posteriormente, los datos obtenidos de los pacientes fueron depositados en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico. Los resultados obtenidos fueron procesados en hoja de cálculo del programa estadístico IBM SPSS V.22 para Windows y en la hoja de procesamiento del sistema estadístico R bajo serie de comando Linux. Por último se realizó el reporte y escrito de tesis, así como la presentación general de la información en formato electrónico de Power Point.

### *2.6 Análisis estadístico*

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecieron valores de código a las variables cualitativas y se ordenarán los datos.

Se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente, se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresarán de manera gráfica. El objetivo general del proyecto fue evaluado por medio de una prueba de hipótesis Chi cuadrada y un análisis de varianza.

A continuación se presenta un resumen general de análisis matemático para cada objetivo y sus especificaciones de diseño.

| Objetivo            | Definición   | Prueba estadística  |
|---------------------|--|---|
| <b>General</b>      | Analizar el grado de relación entre los niveles de microalbuminuria, con tipo y grado de retinopatía en pacientes diabéticos tipo 2. | Prueba Chi cuadrada<br>Distribución de frecuencia.<br>Análisis de Varianza<br>Programa IBM SPSS V. 22,<br>sistema operativo Windows,<br>P=0.05 y burning de 50,000.               |
| <b>Particular 1</b> | Análisis de características generales  | Análisis de estadística<br>descriptiva.<br>Programa IBM SPSS V. 22,<br>sistema operativo Windows.   |
| <b>Particular 2</b> | Grado de variación entre tipos y grados de retinopatía diabética en relación a los niveles de microalbuminuria                       | Prueba ANOVA para detectar<br>variación en resultados entre<br>grupos y dentro de grupos<br>Programa IBM SPSS V. 22,<br>sistema operativo Windows,<br>P=0.05 y burning de 50,000. |
| <b>Particular 3</b> | Grado de retinopatía diabética en relación al tiempo evolutivo de la patología.  | Prueba Chi cuadrada<br>Regresión logística<br>ANOVA<br>Programa IBM SPSS V. 22,<br>sistema operativo Windows,<br>P=0.05 y burning de 50,000.                                      |
| <b>Particular 4</b> | Nivel de microalbuminuria en relación al tiempo evolutivo de la patología.   | Prueba Chi cuadrada<br>Regresión logística<br>ANOVA<br>Programa IBM SPSS V. 22,<br>sistema operativo Windows,<br>P=0.05 y burning de 50,000.                                      |

## **CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

### **RESULTADOS**

Se estudiaron 64 pacientes diabéticos tipo II que representa la totalidad de pacientes que acudieron a consulta de primera vez al servicio de oftalmología en el Hospital General del Estado en el periodo de estudio antes mencionado. De la muestra obtenida, el 56% (36) de los pacientes fueron del sexo femenino [Figura 1]. La edad mínima fue de 36 años y la máxima de 90 años, con un promedio de edad de 59 años [Tabla 1].

El mayor porcentaje de los pacientes (59.4%), se encontraban normotensos y el 40% (26) presentaba hipertensión arterial al momento del estudio [Figura 2]. El peso promedio fue de 76 kg, con un mínimo de 49 kg y máximo de 117 kg. Mientras que la glicemia promedio que manejaban los pacientes fue de 147mg/dl [Tabla 1].

La cifra de albuminuria promedio fue de 44.55mg/dl, con un mínimo de 3 mg/dl y un máximo de 280mg/dl [Tabla 1]. El tipo de retinopatía más frecuente fue la no proliferativa con un 51.6% (33), mientras que el 21.9% (14) de los pacientes presentaron retinopatía diabética proliferativa y el 26.6% (17) no presento ningún tipo de retinopatía [Figura 3].

Dentro de la retinopatía diabética no proliferativa, se presentaron un mayor número de casos de grado leve con 25% (16), 6 casos de moderado (9.4%) y 11 casos de retinopatía diabética no proliferativa de grado severo (17.2%) [Figura 4].

La retinopatía diabética proliferativa de bajo grado fue la predominante dentro de este tipo con un 12.5% (8) [Figura 4]. De los pacientes que no presentaron ningún tipo de retinopatía, la mínima cifra de albuminuria fue de 3mg/dl y máxima de 25mg/dl, con un promedio de 9.94mg/dl y una desviación estándar de 8.1 [Figura 5]. El promedio de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa fue de 36.88mg/dl, un mínimo de 5mg/dl y un máximo de 150mg/dl con una desviación estándar de 26.85 [Figura 5].

En la retinopatía diabética proliferativa, el promedio de microalbuminuria presentada fue de 104.64mg/dl, con un mínimo de 25mg/dl y un máximo de 280mg/dl, con una desviación estándar de 74.3 [Figura 5 y 6].

La mínima cifra de microalbuminuria presentada en retinopatía diabética no proliferativa severa fue de 12mg/dl, máximo de 89 mg/dl y un promedio de 44.82mg/dl. Mientras que en la retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo, el promedio de microalbuminuria fue de 96.50mg/dl, con una mínima de 25mg/dl y máximo de 260mg/dl. Con una desviación estándar de 72.6 [Figura 7].

Según el coeficiente de correlación de Pearson existe una relación positiva del 62% entre un nivel elevado de microalbuminuria y la presencia de algún tipo y grado de retinopatía diabética ( $p=0.626$ ). Ya que la muestra no presenta una distribución normal, se tomó en cuenta el coeficiente de relación de Spearman, en el cual se encontró una asociación del 79.9% para dichas variables ( $p=0.793$ ).

## DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, se evidencia la asociación estadísticamente significativa entre cifras elevadas de microalbuminuria y la presencia de retinopatía diabética. Tal como se predijo, y en concordancia con diversos estudios revisados<sup>10,13,16</sup>, las cifras de microalbuminuria resultaron directamente proporcionales al grado y tipo de retinopatía.

El tipo de retinopatía diabética más frecuente en nuestro medio, fue la retinopatía diabética no proliferativa leve. Se presentaron 8 casos de retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo, es decir el grado más avanzado de retinopatía diabética, grupo en el cual se encontraron también las mayores cifras de microalbuminuria.

La cifra mínima de albuminuria correspondió a un paciente con retinopatía diabética no proliferativa leve, mientras que la máxima la obtuvo un paciente con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo, otro dato que apoya nuestra hipótesis.

El mayor porcentaje de pacientes presentaban normotensión al momento del estudio. Sin embargo, no se interrogó a los pacientes el antecedente de hipertensión arterial ya conocida o si se encontraban en algún tratamiento antihipertensivo, sería interesante tomarlo en cuenta para otro estudio, e incluso analizar si el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina como tratamiento hipotensor proporciona algún beneficio nefroprotector adicional y si este pudiera verse reflejado en el nivel de microalbuminuria.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la presencia de retinopatía diabética, esto podría deberse a que en muchas ocasiones se realiza un diagnóstico tardío de diabetes mellitus, por lo cual el tiempo de evolución que refiere el paciente no es muy confiable.

Comparado con otros estudios realizados, en este estudio se tomaron en cuenta solo los hallazgos encontrados en fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta, sería interesante realizar un estudio de fluorangiografía de retina en estos pacientes o en otro futuro estudio, ya que mediante este método diagnóstico, nos es posible encontrar hallazgos patológicos en etapas aún más tempranas, e incluso incipientes.

## CONCLUSIONES

La microalbuminuria constituye un marcador sencillo y eficaz para detectar nefropatía y cardiopatía incipiente. En el estudio anterior se encontró asociación entre altos niveles de microalbuminuria y la presencia de retinopatía, la cual es directamente proporcional al grado de la misma. Por ello podría ser útil también como predictor de afección retinal.

Por lo tanto en los pacientes diabéticos el estudio de albúmina en orina debe ser rutinario, ya que la presencia de microalbuminuria es un factor de riesgo que se asocia a presencia de retinopatía; además la progresión de la microalbuminuria se puede detener en sus estadios iniciales con un mejor control de la diabetes siendo esto de gran impacto e importancia para el pronóstico visual del paciente.

## ANEXOS

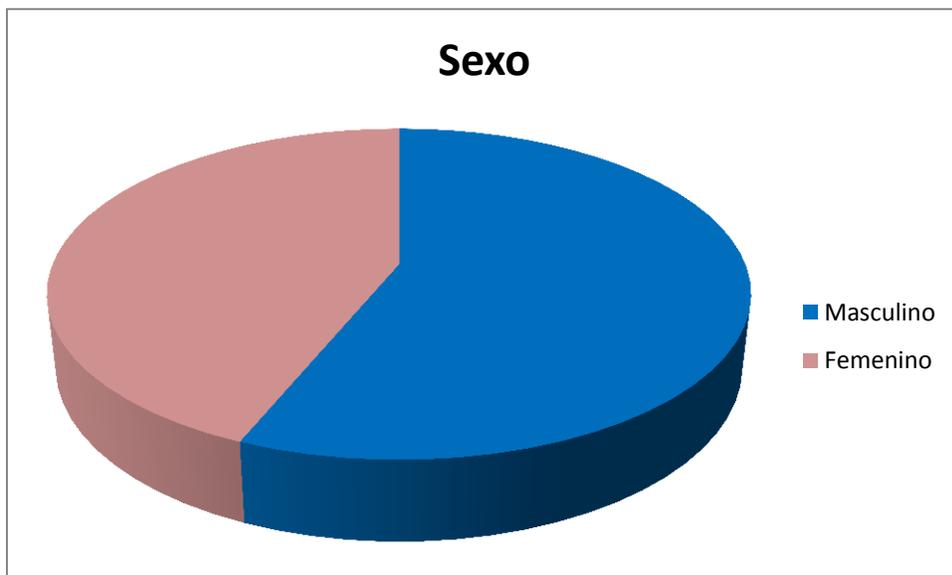


Figura 1 Sexo de los pacientes sometidos al estudio

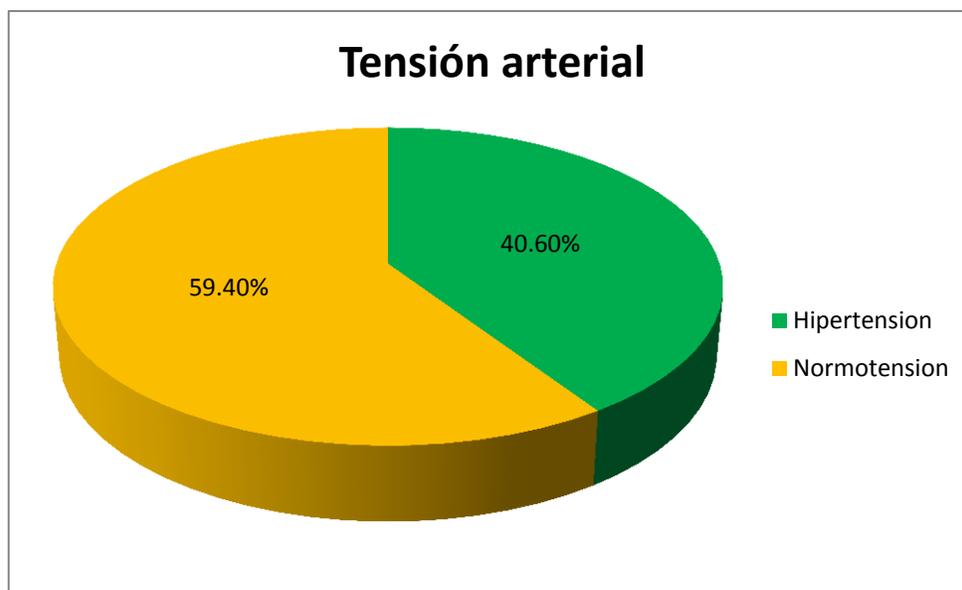


Figura 2 Tensión arterial de los pacientes sometidos al estudio

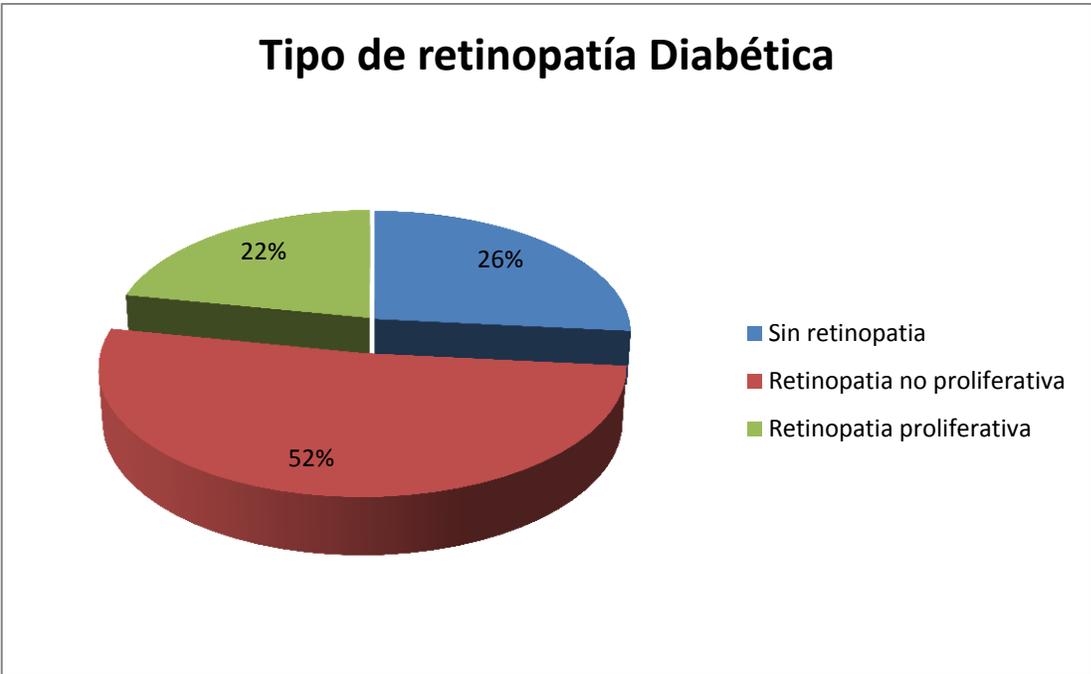


Figura 3 Tipo de retinopatía diabética de los pacientes sometidos al estudio

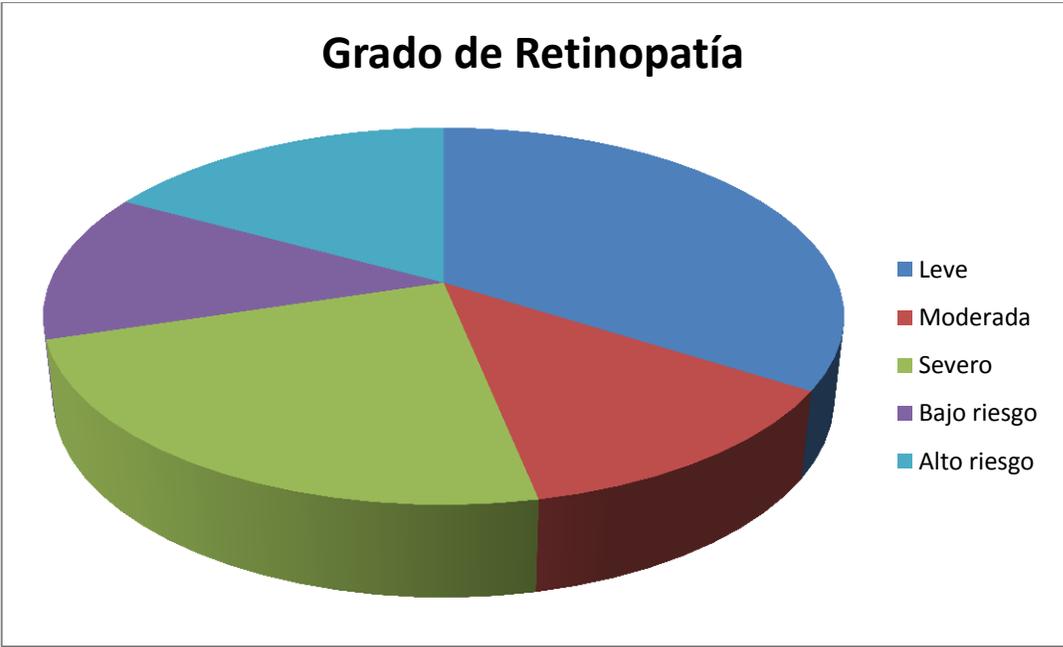
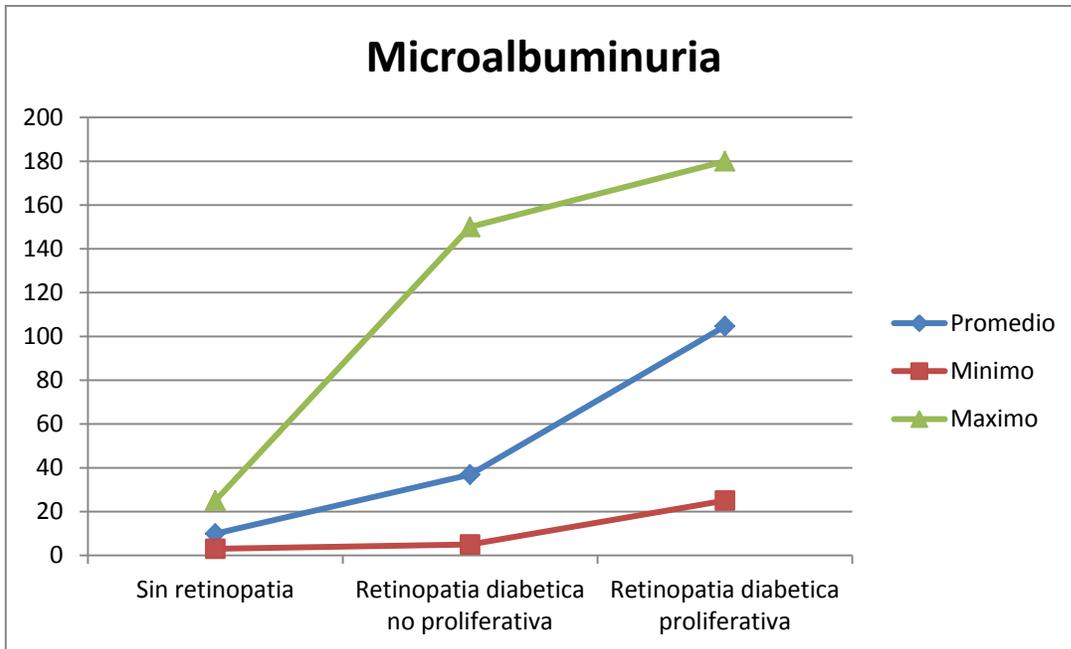
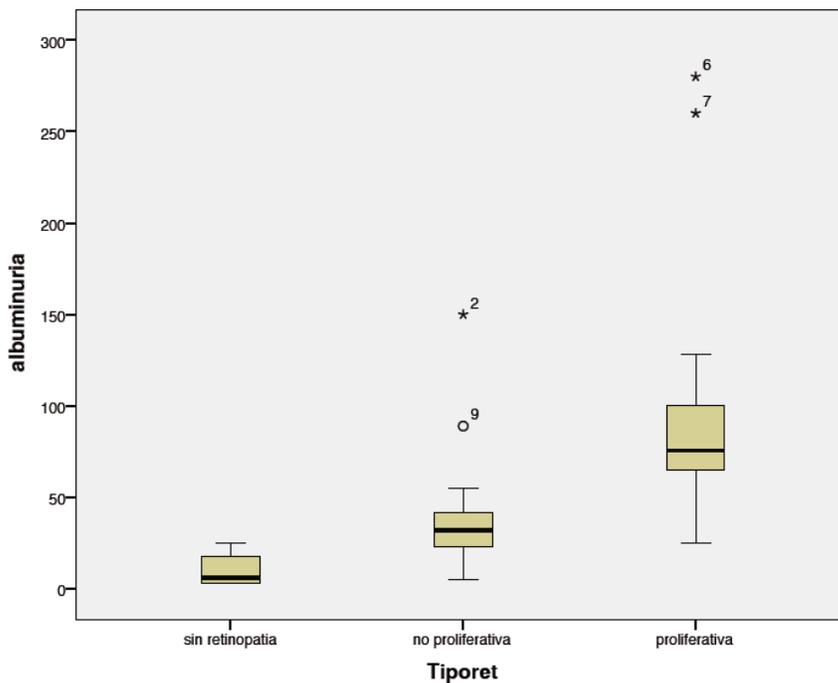


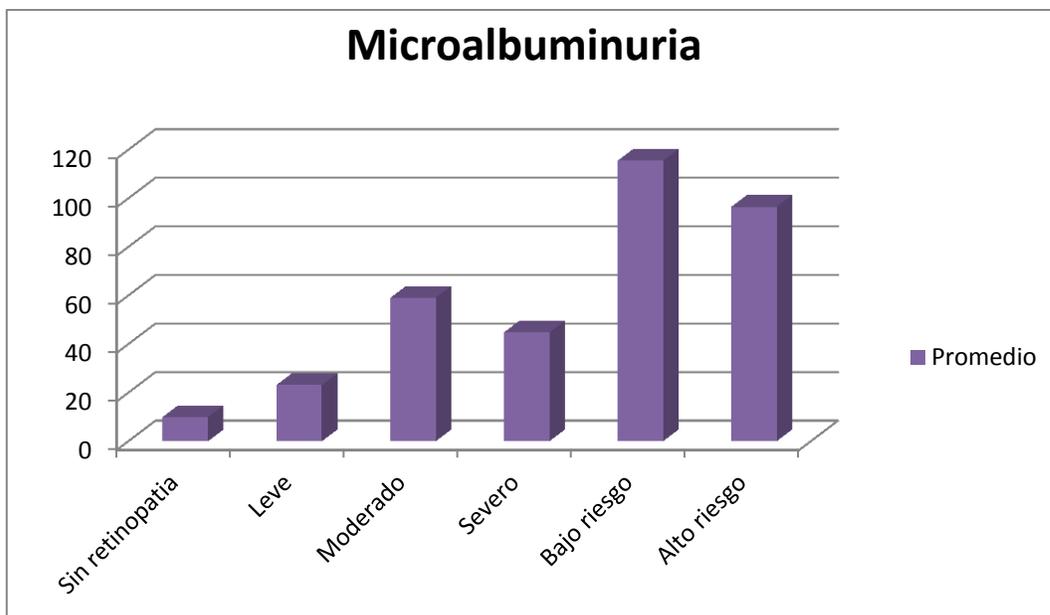
Figura 4 Grado de retinopatía presentada en los pacientes sometidos al estudio



**Figura 5** Distribución de microalbuminuria según el tipo de retinopatía



**Figura 6** Distribución de microalbuminuria según el tipo de retinopatía



**Figura 7** Distribución de microalbuminuria según el grado de retinopatía

**Tabla 1** Media y desviación estándar de las variables

|                    | Mínimo   | Máximo    | Media        | Desviación estándar |
|--------------------|----------|-----------|--------------|---------------------|
| <b>Edad</b>        | 36 años  | 90 años   | 58.98 años   | 13.184              |
| <b>Peso</b>        | 49 kg    | 117 kg    | 76.41 kg     | 13.15               |
| <b>Glicemia</b>    | 90 mg/dl | 315 mg/dl | 147.42 mg/dl | 45.11               |
| <b>Albuminuria</b> | 3 mg/dl  | 280 mg/dl | 44.55 mg/dl  | 51.764              |

## LITERATURA CITADA

1. Barría, F., and Castro, F. M. 2010. Guía práctica clínica de retinopatía diabética para latinoamérica. *Querétaro, México: Programa Visión, 2020.*
2. De la Diabetes, C. M.(2012. CAPÍTULO XIII. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 10(Supl 1), 111*
3. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [revista en la Internet]. [citado 2015 Jul 12].
4. Sarafidis, P. A., Riehle, J., Bogojevic, Z., Basta, E., Chugh, A., & Bakris, G. L. (2008). A comparative evaluation of various methods for microalbuminuria screening. *American journal of nephrology, 28(2), 324-329.*
5. Boelter, M. C., Gross, J. L., Canani, L. H., Costa, L. A., Lisboa, H. R., Três, G. S. and Azevedo, M. J. D. 2006. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Brazilian journal of medical and biological research, 39(8), 1033-1039.*
6. Casanueva C. HC, Toledo L, García E. 2007. Manifestaciones oftalmológicas de anexos y segmento anterior en pacientes diabéticos. *Rev Oftalmología Visión Milagro. Artículo de revisión. Vol1 No1.*
7. Soca, P. E. M., Bahr, A. P., & Niño, S. 2004. Mecanismos moleculares del daño microvascular de la diabetes mellitus. *Correo Científ Méd Holguín, 8, 1-11.*
8. Kline L.B.American Academy of Ophthalmology. 2007-2008. *Retina y Vítreo.* Elsevier

9. Yanoff M, Duker J. 2014. Ophthalmology. Fourth Edition. 317-325
10. Engerman, R. L. 1989. Pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes*, 38 (10), 1203-1206.
11. Sánchez A, Rodríguez B, García H, Vaquera C. Loygorri G. 2007. Microalbuminuria y retinopatía diabética. *Soc Esp Oftalmol*, 82: 85-88.
12. Olmos, P., Araya-Del-Pino, A., González, C., Laso, P., Iribarra, V., and Rubio, L. 2009. Fisiopatología de la retinopatía y nefropatía diabéticas. *Revista médica de Chile*, 137(10), 1375-1384.
13. Lunetta, M. Infantone, L. Calogero, A. Infantone, E. 1998. Increased urinary albumin excretion is a marker of risk for retinopathy and coronary heart disease in pacientes with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and clinical practice* , 40: 45-51
14. La microalbuminuria como marcador precoz de la retinopatía diabética
15. Rani, P. K., Raman, R., Gupta, A., Pal, S. S., Kulothungan, V., & Sharma, T. 2011. Albuminuria and diabetic retinopathy in type 2 diabetes Mellitus Sankara Nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetic study (SN-DREAMS, report 12). *Diabetol Metab Syndr*, 3(9).
16. Moriya, T., Tanaka, S., Kawasaki, R., Ohashi, Y., Akanuma, Y., Yamada, N., and Japan Diabetes Complications Study Group. 2013. Diabetic Retinopathy and Microalbuminuria Can Predict Macroalbuminuria and Renal Function Decline in Japanese Type 2 Diabetic Patients Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes care*, 36(9), 2803-2809.

17. Raman, R., Gupta, A., Pal, S. S., Kulothungan, V., & Sharma, T. (2011). Albuminuria and diabetic retinopathy in type 2 diabetes Mellitus Sankara Nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetic study (SN-DREAMS, report 12). *Diabetol Metab Syndr*, 3(9).
18. Savage, S., Estacio, R. O., Jeffers, B., & Schrier, R. W. 1996. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy, and cardiovascular disease in NIDDM. *Diabetes care*, 19(11), 1243-1248.
19. Aroca, P. R., Sentís, O. E., Aure, P. S., & del Castillo Déjardin, D. 2000. Estudio de relación entre microalbuminuria y retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 1. *Revista Clínica Española*, 200(7), 351-354.
20. Miccoll R, Glampetro O, Penno G. Microalbuminuria in type I diabetic patients with and without retinopathy. 1998. *Acta diabetologia Latina*; 2:163-170.
21. Busko M. Diabetic Retinopathy, microalbuminuria Predict GFR. 2013 delcina, Medscape medial news.
22. Manaviat, M. R., Afkhami, M., & Shoja, M. R. 2004. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC ophthalmology*, 4(1), 9.

