



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

T E S I S

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO
ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

P R E S E N T A:

DRA. ALINA SORIANO ARELLANES
MEDICO RESIDENTE DE 3ER AÑO DE LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

ASESOR CLINICO Y METODOLOGICO

DR. JOSÉ LUIS TORRES RODRÍGUEZ
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR
SERVICIO DE URGENCIAS MEDICAS EN
HGR NUM.1 "DR. CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO"

DRA. KARINA JUÁREZ GONZÁLEZ
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
UMF 28 GABRIEL MANCERA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. FEBRERO, 2019



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 3 SUR
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 28 "GABIREL MANCERA"
CIUDAD DE MEXICO
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE TESIS
NÚMERO DE REGISTRO R-2019-3609-012.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA**

Dra. Susana Trejo Ruíz
Directora de la Unidad de Medicina Familiar No 28 "Gabriel Mancera"

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud UMF 28

Dr. Nazario Uriel Arellano Romero
Profesor Titular de la Especialización de Medicina Familiar UMF 28

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 28 "GABRIEL MANCERA"

ASESOR DE TESIS

Dr. José Luis Torres Rodríguez
Profesor de la especialidad de Medicina Familiar
Hospital General Regional Num.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro"

Dra. Karina Juárez González
Profesor de la especialidad de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar No 28, Gabriel Mancera

AUTORIZACIÓN (SIRELCIS)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3609 con número de registro 13 CI 09 014 189 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 016 2017061.
H GRAL ZONA 1 CARLOS MC GREGOR

FECHA Miércoles, 30 de enero de 2019.

DR. JOSE LUIS TORRES RODRIGUEZ
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2019-3609-012

ATENTAMENTE

FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Agradecimientos

A Dios por todas sus bendiciones, permitirme vivir, aprender y para poder servir a la humanidad en el ámbito de la salud. Por haber concluido esta etapa de estudios.

A mi madre, por darme la vida y ser mi mejor ejemplo de vida, de amor y de superación. Por darme la oportunidad de poder estudiar, por darme su apoyo incondicional.

Por estar a mi lado en los momentos más difíciles, no sólo en los buenos.

Nancy, por iniciar mi protocolo de tesis, por que el mejor ejemplo de doctora humana y con valores, excelente hija y amiga eres tú; por recordarme que debo luchar en la vida y seguir tu ejemplo de guerrera águila. Siempre te llevo en mi corazón.

Por su invaluable apoyo y mi reconocimiento a la Dra. Roy; no sólo por enseñarnos con el corazón y con valores, la profesión más noble que es la Medicina Familiar, sino con el ejemplo, la entrega y la constancia. Por solicitar el apoyo de la Dra. Karina Juárez. Mi admiración y respeto. Infinitas gracias.

A la Dra. Karina Juárez, por aceptar ser mi asesora principal; por asesorarme, guíarme y perfeccionar el protocolo y la tesis. Por su paciencia, apoyo y constancia. Gracias por compartir su amplia experiencia y su valioso tiempo.

A la Dra. Navarro, por todas sus enseñanzas y por su disciplina.

Al dr. Torres, por contribuir en este proyecto.

A mi familia, por el esfuerzo enorme durante todos estos años, por los abrazos, los consuelos, por todo el apoyo invaluable. Por que este también es su triunfo. Nuestro triunfo.

A esta noble Institución, que me permitió crecer profesionalmente con el apoyo de su valioso equipo.

Dedicatorias

A ti Nancy...mi ejemplo desde pequeñas, eres un ser y alma inquebrantable
y ejemplar. Por haberme acompañado en esta vida terrenal.

A mi madre y a Zaira. Siempre las tres en mi mente, mi alma y mi corazón.
Por ser y estar.

"No temais...permanece fiel hasta la muerte

y te daré la corona de la vida".

ÍNDICE

Tabla de contenido

Agradecimientos	4
ÍNDICE	7
Abreviaturas	9
1. Resumen	11
2. Introducción	13
3. Marco teórico	15
3.1. Diabetes mellitus	15
3.1.1. Prevalencia de diabetes mellitus	15
3.1.2. Clasificación de la DM	15
3.1.3. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus.....	16
3.1.4. Complicaciones de la Diabetes Mellitus	16
3.2. Retinopatía Diabética	18
3.2.1. Prevalencia de retinopatía diabética	19
3.2.2. Clasificación de la Retinopatía Diabética	19
3.3. Nefropatía Diabética	21
3.3.1. Prevalencia de la Nefropatía Diabética	21
3.3.2. Clasificación de la Nefropatía.....	23
4. Antecedentes	24
5. Justificación	30
6. Planteamiento del problema	31
6.1. Pregunta de investigación	31
7. Objetivos	32
7.1. Objetivo general	32
7.2. Objetivos específicos.....	32
8. Hipótesis	33
8.1. Hipótesis de trabajo (Hi).....	33
8.2. Hipótesis nula (H0).....	33
9. Materiales y métodos	34
9.1. Tipo de estudio	34
9.2. Diseño de estudio	34
9.3. Lugar de desarrollo	34

9.4	Periodo de estudio	34
9.5	Universo de estudio	34
9.6	Unidades de observación	35
9.7	Tipo de muestreo y tamaño de muestra	35
9.8	Criterios de selección	36
9.8.1.	Criterios de inclusión	36
9.8.2.	Criterios de exclusión	36
9.8.3.	Criterios de eliminación	36
9.9	Variables de estudio	36
9.10	Descripción general	39
9.11	Plan de análisis estadístico	40
9.12.	Consideraciones éticas	41
10.	Resultados	44
11.	Discusión	54
12.	Fortalezas y limitaciones	56
13.	Conclusiones y perspectivas	57
14.	Referencias	58
15.	Anexos	62
	Anexo 1. Carta de consentimiento informado	62
	Anexo 2. Herramienta de recolección de datos	65
	Anexo 3. Figuras	67

Abreviaturas

AAO: Academia Americana de Oftalmología

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

AGEs: Productos Finales de Glicación Avanzada

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

CIO: Consejo Internacional de Oftalmología

CKD-EPI: Por sus siglas en inglés “Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration”.

DCCT: Por sus siglas en inglés “Control and Complication Trial”

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

DMG: Diabetes Mellitus Gestacional

ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina

EMCS: Edema Macular Clínicamente Significativo.

EMD: Edema Macular Diabético

ENSANUT MC: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino.

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

EURODIAB: Por sus siglas en inglés “Estudio Europeo Prospectivo de Complicaciones de la Diabetes”

FID: Federación Internacional de Diabetes.

GPC: Guía de Práctica Clínica.

HbA1c: Hemoglobina Glucosilada

HGR: Hospital General Regional

HTA: Hipertensión arterial.

IC: Por sus siglas en inglés “Intervalo de confianza”

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

KDIGO: Por sus siglas en inglés “Kidney Disease Improved Global Outcomes”

K-DOQI: Por sus siglas en inglés “Fundación Nacional del Riñón”

mg: miligramos

ml: mililitros

ND: Nefropatía Diabética.

NV: Neovasos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: Por sus siglas en inglés “Odds ratio”

RAC: Relación Albúmina-Creatinina.

RD: Retinopatía Diabética.

RDNP: Retinopatía Diabética No Proliferativa.

RDP: Retinopatía Diabética Proliferativa.

RENAAL: Por sus siglas en inglés “Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan”.

RI: Resistencia a la Insulina.

SPSS: programa estadístico informático

TA: Tensión arterial

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular.

UKPDS: Por sus siglas en inglés “Estudio Prospectivo sobre la Diabetes en Reino Unido”.

1. Resumen

Factores de riesgo asociados a la enfermedad renal crónica en pacientes con retinopatía diabética

Autores. Soriano-Arellanes A¹, Torres-Rodríguez JL², Juárez-González K³.

¹ Médico residente de la Especialidad de Medicina Familiar, UMF 28, IMSS. ² Profesor de la especialidad en Medicina Familiar, HGR 1, IMSS., ³ Especialista en Medicina Familiar Adscrita en la UMF 28, IMSS.

Introducción. La retinopatía y la nefropatía son complicaciones de la DM que comparten mecanismos fisiopatológicos. La enfermedad renal crónica (ERC) es el resultado de cambios histológicos, estructurales y hemodinámicos y se define como la pérdida progresiva, por su parte. La Retinopatía Diabética (RD) es la primera causa de ceguera en México, misma que es irreversible. Su presentación clínica es determinada por diversos factores entre los que destacan el tiempo de evolución y el control glucémico. **Objetivo.** Determinar si el tiempo de evolución de la DM, el control glucémico, la dislipidemia y la albuminuria son factores de riesgo que predisponen a la presentación de ND en pacientes con DM y diagnóstico de RD.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes obteniendo datos como edad, comorbilidades tiempo de evolución de DM, peso, talla, tensión arterial (TA), glucosa, creatinina, albuminuria, urea y proteínas en orina. Se realizó la medición de la tasa de filtrado glomerular (TFG) mediante la fórmula CKD EPI. Se clasificó a los pacientes con ERC con cuantificación de TFG menor a 60 ml o proteinuria mayor a 30 mg de acuerdo a los estadios K DOQI con la finalidad de analizar los factores de riesgo predisponentes. **Resultados.** A partir del registro de 339 pacientes, con predominio del sexo masculino en relación 1.3:1 y edad promedio 65.82±10.49 años, observamos que la frecuencia de la ERC en presencia de RD fue: en el grupo de RDNP, estadio G3b 11.8%, estadio G4 17.6% y estadio G5 70.6%; en el grupo de RDP, estadio G2 2.1%, estadio G3b 6.4%, estadio G4 4.3% y estadio G5 87.2%; y, en el grupo de EMCS 100.0% en estadio G5. El presente estudio encontró una frecuencia de ERC en pacientes con RD global del 98.4%. **Conclusiones:** Los resultados del presente trabajo demostraron como factores de riesgo la presencia de albuminuria mostró OR de 3.91 (2.17, 7.05), la evolución de la DM mayor a 10 años mostró un OR de 3.27 (1.09, 9.8), la

variable colesterol <200 mg/dl un OR de 5.01 (2.75, 9.13). El resto de las variables no resultaron significativas. Al analizar el tiempo de evolución de la DM de la población como factor de riesgo para el desarrollo de la RD, no se evidencia prodigalidad de riesgo. Resaltando la importancia de los resultados de esta investigación, para su adecuado control de las mismas.

Palabras clave: Nefropatía diabética, Retinopatía diabética, Diabetes Mellitus, CKP-EPI.

2. Introducción

La DM es la enfermedad crónico-degenerativa más prevalente en todo el mundo y su morbilidad aumenta de forma constante por lo que es considerada un problema de salud pública. Entre las múltiples complicaciones microvasculares causadas por la DM, la nefropatía y la retinopatía son las principales causas de ceguera y enfermedad renal en etapa terminal en población de edad laboral del mundo occidental. Mientras que la RD es casi universal, la ND se encuentra en aproximadamente el 40% de todos los pacientes con diabetes tipo 2 con una duración de la DM de más de 25 años¹.

Además de compartir los factores de riesgo, como el control deficiente de la glucemia y la hipertensión arterial sistólica, algunos autores han identificado asociaciones entre las complicaciones mismas, por lo que una complicación puede servir como un factor de riesgo para otra. Sin embargo, los estudios sobre esta influencia o relación entre RD y ND son limitados y, aún no se cuenta con suficientes estudios poblacionales que demuestren esta asociación.

Se ha identificado que el factor de riesgo más importante para las complicaciones microvasculares es el tiempo de evolución de DM, pero la frecuencia de la RD y la ND también se relacionan con el nivel de glucosa plasmática en el momento del examen, como lo han demostrado varios estudios multicéntricos. Además, existe evidencia de que la inflamación juega un papel importante en la patogénesis de la RD².

Es importante mencionar que la duración de la DM, HAS, perfiles lipídicos, niveles séricos de productos finales de glicación avanzada (AGEs), evidencia de aterosclerosis en estadio temprano, aumento del calibre de los vasos sanguíneos de la retina y varios factores genéticos (como los relacionados con las enzimas involucradas en la glucosa y el metabolismo de los lípidos) también contribuyen al

desarrollo de la ND en DM. Mientras que la presencia de hematuria también ha sido propuesta como predictor de ND.

La asociación de RD, la microalbuminuria y ND se ha convertido en un campo de investigación interesante. Su correlación es bien conocida en pacientes con DM1, pero en DM2 esta correlación es menos clara. Esto pudiese explicarse al analizar el orden de aparición de las complicaciones microvasculares en la DM, pues la RD suele presentarse primero y mucho tiempo antes que la ND.

Por lo anterior, la prevención de complicaciones mediante la identificación oportuna de factores de riesgo es importante debido a la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica asociados con las complicaciones de la DM.

3. Marco teórico

3.1. Diabetes mellitus

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), define a la Diabetes Mellitus (DM) como un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia, la inflamación crónica, disfunción endotelial y estrés oxidativo persistente resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambas. En la actualidad esta enfermedad es considerada un problema de salud pública en todo el mundo, pues ocasiona un aumento en la morbilidad y mortalidad de las personas que la padecen y un deterioro importante en su calidad de vida (OMS)¹.

3.1.1. Prevalencia de diabetes mellitus

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes afecta entre un 10 % y 15 % de la población adulta de América Latina y el Caribe y se estima que para 2025 afecte a más de 65 millones de personas².

De acuerdo con datos otorgados por la Federación Internacional de Diabetes (FID), la prevalencia global de la DM en el año 2013 fue de 8.8% (382 millones de personas), y se estima que para el año 2035 la prevalencia de la enfermedad incremente a 13.6% (592 millones)³. México es el 6º país a nivel mundial con mayor prevalencia de diabetes así, en el año 2016 la prevalencia de la enfermedad se reportó en 10.3% para mujeres y 8.4% para hombres y constituye la segunda causa de mortalidad (15.4%)⁴.

3.1.2. Clasificación de la DM

De acuerdo con su etiología, en la DM se han identificado cuatro tipos^{5,6,7}:

- a. Diabetes Mellitus de tipo 1: De inicio juvenil (2%-5% de los pacientes), que se presenta como consecuencia de la destrucción autoinmune de las células beta de los islotes de Langerhans pancreáticos ocasionando un déficit absoluto de insulina.
- b. Diabetes Mellitus de tipo 2 (diabetes no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta): es la forma más prevalente de diabetes (90%-95%) y se relaciona con la obesidad y el sedentarismo ocasionando resistencia a la insulina y deterioro progresivo de la célula beta pancreática.
- c. Otros tipos específicos de DM: Incluyen las debidas a enfermedades del páncreas, genéticas o por exposición a fármacos.
- d. Diabetes gestacional (DMG): Inicia o se reconoce durante el embarazo.

3.1.3. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus

Según la ADA, los criterios diagnósticos para la DM considerados en la actualidad son⁸:

- Glucosa casual > 200 mg/dl con o sin síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso).
- Glucosa > 200 mg/dl dos horas después de una carga de glucosa de 75 g.
- Glucosa en ayuno de 8-10 horas mayor de 126 mg/dl, repetido en dos ocasiones.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) mayor o igual a 6.5%.

3.1.4. Complicaciones de la Diabetes Mellitus

En la Historia Natural de la DM, se espera el desarrollo de complicaciones que pueden ser clasificadas en:

- Macrovasculares: constituyen la principal causa de muerte en pacientes con la enfermedad y se deben principalmente a manifestaciones clínicas de la arterioesclerosis (cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y arteriopatía periférica)⁹.

- Microvasculares: Retinopatía, nefropatía y neuropatía, complicaciones que condicionan deterioro en la calidad de vida de los pacientes con DM¹⁰.

De acuerdo con la medicina basada en la evidencia, la morbilidad y la mortalidad de la diabetes se atribuyen a sus complicaciones crónicas¹¹. De las muchas complicaciones microvasculares causadas por la DM, la nefropatía y la retinopatía son indiscutiblemente las más relevantes¹², pues son la principal causa de ceguera^{13,14} y de enfermedad renal en etapa terminal en la población económicamente activa en el mundo occidental¹⁵. Es importante mencionar que estas complicaciones son asintomáticas, desde su aparición y durante largos periodos en su evolución.

3.2. Retinopatía Diabética

La RD se define como una microangiopatía de desarrollo progresivo que afecta a la red vascular de la retina. Ocurre como consecuencia de la incapacidad de utilización de glucosa por los tejidos del ojo, lo que ocasiona la activación de vías metabólicas alternas cuyos productos como el sorbitol, resultan tóxicos para las células de la microvasculatura retiniana¹⁶.

La hiperglucemia daña al endotelio mediante mecanismos como¹⁷:

- a. Elevación de la glucosa intracelular.
- b. Aumento en el proceso de glucosilación no enzimática.
- c. Aumento del estrés oxidativo, glucosilación y autooxidación de la glucosa.

Su fisiopatología describe que a través de la hiperglucemia crónica se genera el daño endotelial, pérdida de pericitos, engrosamiento de la membrana basal, ruptura de la barrera hemato-retiniana, agregación plaquetaria y adhesión de leucocitos en los capilares retinianos. La pérdida de la microestructura y la disfunción de la microcirculación conducen a la hiperpermeabilidad vascular y a la formación de microaneurismas, como se observa en la RD no proliferativa (RDNP)^{17,18}.

El derrame vascular excesivo de líquidos, proteínas o lípidos en el área macular conduce al desarrollo de Edema Macular Diabético. A medida que la enfermedad progresa, los capilares se cierran y las arteriolas se atrofian, ocasionando hipoperfusión de zonas que pueden ser detectadas en la angiografía con fluoresceína. La hipoxia crónica induce la expresión de varios factores de crecimiento angiogénicos, que da como resultado la neovascularización retiniana¹⁷.

3.2.1. Prevalencia de retinopatía diabética

A nivel mundial la prevalencia de retinopatía en pacientes con DM es de 34.6%¹⁹, en América Latina se reporta hasta en 40% de los pacientes diabéticos¹⁴ y en México es de 42 a 50%. Del mismo modo, la incidencia de la retinopatía diabética en México a tres años de haberse diagnosticado la enfermedad es de 23%, a cuatro años de 23% y de 47.6 % a seis años. La progresión de un grado de retinopatía diabética a uno más avanzado se ha informado en 25% a tres años, 21% a cuatro años y 70% a seis años²⁰. Además la mitad de los pacientes que presenta RD presentará ceguera total al cabo de 10 años. Con base en lo anterior, la RD es la tercera causa de ceguera irreversible a nivel mundial y en países en vías de desarrollo ocupa el primer lugar.

3.2.2. Clasificación de la Retinopatía Diabética

De acuerdo con criterios de la Academia Americana de Oftalmología (AAO) y del Consejo Internacional de Oftalmología (CIO), la RD se clasifica en^{14,21}:

1. *Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP)*: se caracteriza por la presencia de hemorragias y/o microaneurismas en 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en 2 cuadrantes y anomalías microvasculares intraretinianas en 1 cuadrante y se asocia a un riesgo de progresión a RD proliferante de 50% en un año. De acuerdo con su gravedad, se subdivide en leve, moderada y grave. (**Figura 1**).
2. *Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP)*: caracterizada por neovascularización, en más de 1/3 de la papilla, Hemorragia preretinal o vítrea. Es sintomática: disminución visual inicialmente periférica y posteriormente central, hasta llegar a la ceguera. Se subdivide en incipiente y de alto riesgo. (**Figura 2**).

3. *Edema Macular Diabético aparente*: caracterizado por engrosamiento de vasos con fugas. Existen microaneurismas y aumento de la zona fóvea avascular con amputación de capilares retinales perifoveales.

4. *Edema macular clínicamente significativo*: se caracteriza por la presencia de engrosamiento retiniano y exudados duros que afectan a la fóvea.

3.3. Nefropatía Diabética

La nefropatía diabética define al conjunto de lesiones renales originadas por afección microangiopática secundaria a la DM, en la que la afección a la microcirculación renal origina una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular que genera como consecuencia proteinuria persistente, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal²².

Las guías internacionales del consorcio KDIGO (*Kidney Disease Improved Global Outcomes*) definen a la enfermedad renal crónica (ERC) como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud²³.

3.3.1. Prevalencia de la Nefropatía Diabética

La prevalencia de la ND es reportada entre el 15-20% al momento del diagnóstico de DM, y aumenta a 20 y 40% después de 8-10 años de progresión de la enfermedad cuando se presentan otros factores de riesgo como: susceptibilidad genética, hipertensión arterial (HTA), mal control metabólico, obesidad, tabaquismo y alteraciones lipídicas^{24,25}.

En México, la principal causa de enfermedad renal crónica es la Diabetes Mellitus tipo 2, y afecta a 6.4 millones de adultos mexicanos. En el año 2013, de acuerdo con datos de ENSANUT 2012, la prevalencia de ND se reportó en 31.3%²³.

El 20% de los pacientes con DM2 y con nefropatía clínica evolucionarán a insuficiencia renal terminal en 20 años y los pacientes tienen una edad promedio de 65 años al momento de este diagnóstico, además un 10 a 20% de estos pacientes mueren por esta causa^{15,24}.

Es importante mencionar que para valorar la TFG, la fórmula desarrollada por el grupo CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) es la que ha demostrado una mayor especificidad en el diagnóstico especialmente para valores de FG >60 ml/min/1.73 m². A continuación se describe^{26,27,28}:

Ecuación CKD-EPI²⁷:

$$\text{TGF} = 141 \times \min \left(\frac{\text{Cr}}{k}, 1 \right)^a \times \max \left(\frac{\text{Cr sérica}}{k}, 1 \right)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}}$$

x 1.018 si es mujer x 1, 1.59 si es negro

Donde: k: 0.7 si es mujer o 0.9 si es hombre

a: -0.329 para mujeres y -0.411 para hombres

3.3.2. Clasificación de la Nefropatía

Con base a la TFG y los niveles de albuminuria la ERC se clasifica en 5 estadios (KDIGO 2013)^{23,29}:

KDIGO (<i>Kidney Disease Improved Global Outcomes</i>)		
Filtrado glomerular		
Categoría	Descripción	Rango (ml/min/1.73 m²)
G1	Normal o elevado	>90
G2	Ligeramente disminuido	60-89
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44
G4	Gravemente disminuido	15-29
G5	Fallo renal	<15

**Traducido de: Wass et al. Chapter 13. Diabetes. En: Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes, Second edition: New York, USA; Oxford Medical Handbooks; 2009. p. 683-822¹¹.*

4. Antecedentes

Se ha mencionado que la retinopatía y la nefropatía son complicaciones microvasculares de la DM que comparten mecanismos fisiopatológicos similares^{13,30}. Existe evidencia que indica que cuando existen anomalías vasculares retinianas, incluidos los cambios en el diámetro vascular, se espera que existan cambios en otros órganos como riñón y corazón²⁸, sin embargo, esto no ha sido completamente demostrado, pues también se ha documentado que pacientes con afección en retina, pueden no presentar daño renal.

Por otra parte, existen estudios que han aportado información que sugiere que de acuerdo con la severidad de la lesión retiniana, se puede predecir el grado de daño renal que el paciente puede presentar, por ejemplo, el estudio realizado en el Hospital Juárez de México entre julio del 2007 y diciembre de 2009 reportó que el 100% de los pacientes con edema macular clínicamente significativo presentó ND, y la probabilidad de presentar ND estadio I fue de 2.8% (I.C.95% 0-8.05), ND estadio III de 26.3% (I.C.95% 12.30-40.3), estadio IV de 21.1% (I.C.95% 8.13-34.07) y estadio V de 42.1% (I.C.95% 26.4-57.8)³¹.

Con base en lo anterior se han realizado estudios encaminados a identificar los factores de riesgo que predisponen a la presentación de daño renal en pacientes con RD^{32,33,34}.

El factor de riesgo más estudiado es el tiempo de evolución de la DM, diversos estudios indican que toma relevancia importante en el desarrollo de la ND después de 15 años de evolución de la enfermedad. El estudio UKPDS, concluye que 25% de los pacientes estudiados presentaron microalbuminuria, o avance en el estadio de la nefropatía después de diez años de seguimiento, independiente a su control glucémico¹¹.

Otros estudios, como el realizado en Arabia Saudita con 54, 600 pacientes, se reportó que la prevalencia más baja de ND fue en grupos de edad de 25 a 44 años y de 45 a 64 años que presentaban una duración menor a 5 años de la DM, con una prevalencia de 3.7% y 3.3% respectivamente, mientras la prevalencia más alta se reportó en aquellos que tenían una duración de la DM mayor o igual de 15 años, en grupos de edad 25–44, 45–64 y mayores de 65 años, (19.6%, 16.4% y 21.8% respectivamente), con base en lo anterior en los pacientes que tenían una duración entre 5 y 10 años de DM el OR fue de 1.6 (IC 95% 1.36-1.88; $p < 0.05$), para aquellos con una duración entre 10 y 14 años el OR fue de 2.59 (IC 95% 2.22-3.02; $p < 0.05$) y para los que presentaban una duración mayor de 15 años el OR fue de 6.3 (IC 95% 5.46-7.27; $p < 0.05$)¹¹.

Con respecto al control glucémico se ha establecido que el descontrol glucémico ofrece un riesgo mayor para el desarrollo de ND (OR 1.17, IC 95% 1.05-1.3; $p < 0.05$) por lo que se considera como un factor predictivo en el desarrollo de nefropatía diabética. El estudio multicéntrico «Control and Complication Trial (DCCT)» reportó que el estricto control glucémico en pacientes con DM insulino-dependiente previene el desarrollo de nefropatía, aparición de microalbuminuria y retinopatía³⁵.

En la hiperglucemia constante, la glucosa es metabolizada por los tejidos a través de la vía de los polioles. En esta ruta la aldolasa reductasa actúa transformando el exceso de glucosa en sorbitol, implicado en la patogenia de la retinopatía, nefropatía, neuropatía y cataratas. La inhibición de la aldolasa reductasa puede disminuir el crecimiento mesangial y en estudios preliminares de pacientes diabéticos se muestra una reducción de la excreción urinaria de albúmina.

Además un segundo mecanismo patogénico es la glicación de la albúmina, el cual contribuye a su pérdida por la membrana basal glomerular y el acúmulo de proteínas glicadas, y estimula el crecimiento de la matriz mesangial, y generación de proteínas proinflamatorias favoreciendo la agregación plaquetaria y factores de

crecimiento que aumentan el grosor de la membrana basal glomerular e hiperplasia mesangial. La eficacia de un estricto control glucémico puede reflejarse en una remisión parcial de la hiperfiltración inicial e hipertrofia glomerular y el retraso en la aparición de microalbuminuria³⁵.

Se ha observado que la normoglucemia sostenida y prolongada puede llegar a estabilizar o disminuir la microalbuminuria. Algunos autores postulan que el estricto control de la glucemia no frena la progresión del daño renal una vez que ha aparecido proteinuria. Sin embargo, en pacientes con trasplante de páncreas y una situación de normoglucemia se ha evidenciado una mejoría de las lesiones renales a los 10 años de seguimiento con disminución del grosor de la membrana basal glomerular, del volumen del mesangio y reducción de las lesiones nodulares que pueden llegar a desaparecer³⁵.

Por otra parte, el estudio RENAAL mostró que la dislipidemia está asociada al desarrollo de enfermedad renal terminal; además los niveles altos de colesterol, LDL y triglicéridos han sido reportados como factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía diabética por muchos estudios. Con base en lo anterior, se ha establecido que la dislipidemia ofrece mayor riesgo para el desarrollo de nefropatía (OR 1.57, IC 95% 1.49-1.66; $p < 0.05$)^{11,36}.

En el estudio *Framingham Heart and Eye Study*, se propuso un probable vínculo entre la retinopatía y la enfermedad aterosclerótica en la DM2³⁷, por lo que se han realizado otros estudios que buscan determinar esta aseveración. Un estudio transversal que incluyó a 521 pacientes con Diabetes tipo 2 con normoalbuminuria en Corea, investigó la asociación entre la relación albúmina y creatinina en orina dentro de rangos normales y aterosclerosis subclínica. Se midió la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo y ecografía de carótida. Los resultados fueron que la albuminuria normal-alta se asoció significativamente con la enfermedad vascular aterosclerótica subclínica, independientemente de la retinopatía y otros factores de riesgo cardiovascular. Los cambios vasculares

ateroscleróticos impulsados por disfunción endotelial sistémica pueden ocurrir proporcionalmente a un aumento en la excreción de albúmina urinaria. La albuminuria normal alta puede ser un marcador temprano para la aterosclerosis subclínica en la diabetes tipo 2³⁸. En la actualidad se considera que la aterosclerosis duplica el riesgo para el desarrollo de ND (OR 2.05, IC 95% 1.27-3.30; P<0.05).

En metaanálisis recientes, la ausencia de hematuria se ha considerado como un predictor positivo de Nefropatía Diabética (OR 0.724, IC 95% 0.497- 1.056; p=0.094), aunque algunos estudios consideran que la ausencia de hematuria sola no es un predictor suficiente para esta enfermedad³⁹.

Por otra parte, el grado de inflamación juega un papel importante en la patogénesis de la RD. La hiperglucemia crónica y sostenida en el sistema vascular de la retina conduce a la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), inflamación, disfunción neuronal, alteraciones en la homeostasis redox y estrés oxidativo⁴⁰. Con respecto a la ND, en el riñón estas interacciones complejas afectan también a células renales y las hematopoyéticas infiltrantes. Existe una creciente evidencia de que incluso en las etapas tempranas de nefropatía diabética, las células inmunes incluyendo células T activadas y macrófagos se acumulan en los glomérulos y el intersticio, sin embargo aún no existe suficiente evidencia que sustente estas afirmaciones⁴¹.

La edad se considera otro factor asociado al desarrollo de ND, sobre todo en pacientes mayores a 60 años, aunque algunos estudios demuestran que el riesgo empieza a incrementar desde los 45 años de edad (OR 2.16, IC 95% 1.92-2.42; p<0.05%)¹¹.

En cuanto a los antecedentes heredo familiares, el principal factor de riesgo para el desarrollo de una neuropatía diabética es la duración y gravedad de la hiperglucemia, pero existe evidencia de variación en la susceptibilidad genética. Por ejemplo, los afroamericanos y los pacientes con antecedentes familiares de

nefropatía diabética o no diabética tienen un riesgo mayor de nefropatía diabética. Se ha publicado de forma generalizada que un polimorfismo por inserción/delección en el gen que codifica la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se asocia a un aumento del riesgo de nefropatía diabética, pero también se han identificado variantes en los genes implicados en la vía de los polioles, el metabolismo lipídico, las citocinas inflamatorias, la angiogenia y el estrés oxidativo⁴².

La retinopatía diabética proliferativa se asocia con microalbuminuria y con nefropatía manifiesta, así lo documenta el estudio realizado en pacientes coreanos con DM realizado en 2014. Este estudio incluyó 971 pacientes con DM2 y concluye que cuando un oftalmólogo encuentre la presencia de RD o RDP, la evaluación oportuna de la función renal del paciente es recomendada pues reportaron que la prevalencia de ND fue de 20.0% para cualquier RD y 3.8% para retinopatía diabética proliferativa (RDP). La prevalencia de microalbuminuria fue del 19,3% y de nefropatía fue del 5,5%⁴³.

La albuminuria, un marcador de ND que está estrechamente relacionada con la RD (OR 5.1, IC 95% 4.81-5.4; $p < 0.05$) y el edema macular diabético (EMD). Sin embargo, la relación entre la tasa de TFG con RD y Edema Macular Diabético sigue sin estar clara, particularmente en la diabetes tipo 2. Se sugiere que los niveles más bajos de TFG se asociaron con la presencia y la gravedad de la RD, pero no con DME⁴⁴. La presencia de proteinuria no es solo un marcador para ND, sino también un marcador para RD⁴⁴

Considerar comorbilidades como hipertensión arterial descontrolada con cifras de TAS >130 mmHg, incrementa el riesgo para el desarrollo de ND (OR 3.41, IC 95% 3.20-3.63; $p < 0.05$). En el estudio de complicaciones EURODIAB, la RD asociada a un incremento de la presión arterial, fue un factor de riesgo importante para la progresión de la ND⁴⁵. Otros factores como la presencia de enfermedades autoinmunes, el uso de nefrotóxicos como los anti inflamatorios no esteroideos (AINES), el síndrome metabólico, el uso de aminoglucósidos, medios de contraste

intravenosos, ingesta de litio; la obstrucción urinaria, presencia de litiasis urinaria y la infección urinaria recurrente contribuyen a la aparición y progresión del estadio de nefropatía¹⁵.

Se han establecido además otros factores de riesgo, conocidos como perpetuadores de daño renal, dentro de los cuales se considera la alta ingesta de proteínas, la obesidad (OR 0.81, IC 95% 0.75-0.88; $p < 0.05$)¹¹, anemia, tabaquismo (OR 1.18, IC 95% 1.08-1.30; $p < 0.05$)¹¹, hiperuricemia, nefrotoxinas y eventos cardiovasculares¹⁵.

En cuanto a los factores socioeconómicos, se ha reportado que un bajo nivel socioeconómico y educativo son considerados factores de riesgo asociados al desarrollo de ND. En un estudio realizado en Corea entre 2007 y 2009, se reportó que aquellos pacientes que viven en áreas rurales, con menor nivel educativo, y quienes no habían recibido educación sobre el cuidado de la diabetes, la detección de retinopatía o nefropatía fue menor. También se demostró que los ingresos familiares más bajos se asociaron con una reducción en la detección de nefropatía¹⁹.

La ERC es asintomática en etapas iniciales, por tanto el que un paciente diabético experimente limitación o afección visual temprana, deberá obligar a la detección oportuna de ND ya que puede predecir la presentación de daño renal en sus diferentes estadios¹⁵.

Con base en lo anterior, se requiere evaluar los factores de riesgo que se asocien a deterioro de la función renal en pacientes con RD, y otorgar un tratamiento oportuno encaminado a mejorar la calidad de vida del paciente con Diabetes Mellitus^{11,15}.

5. Justificación

De acuerdo con la historia natural de la DM2, la ND es una complicación microvascular cuya presentación ocurre antes o incluso al mismo tiempo de que la RD se manifieste clínicamente; sin embargo, el diagnóstico de ND suele realizarse mucho tiempo después pues sus manifestaciones clínicas solo se presentan en estadios avanzados.

La RD se presenta en 31.5% de los pacientes con DM2 a los 10 años de diagnóstico y la relación que existe entre esta y el daño renal, en su curso clínico es directamente proporcional y se asocia con una mayor morbimortalidad.

La detección oportuna de los factores de riesgo asociados a la Enfermedad Renal Crónica en pacientes con retinopatía diabética permite que antes de la TFG 60, ofrece la oportunidad de otorgar tratamiento oportuno que permita disminuir la velocidad de progresión o evitándola, la referencia oportuna y mejorar la calidad de vida del paciente con DM2; así como las complicaciones, hospitalizaciones, incapacidades y costos en el binomio paciente-institución.

6. Planteamiento del problema

La RD y la ND son complicaciones crónicas que se presentan a lo largo de la evolución de la DM2 y su presentación indica la presencia de lesiones microvasculares en vasos retinianos y glomerulares.

Estas patologías comparten una fisiopatología común y los factores de riesgo para su presentación son similares. En la actualidad se ha buscado determinar si el daño en los vasos retinianos es asociado al deterioro en la función renal, sin embargo, los estudios no han resultado concluyentes.

La detección de retinopatía en pacientes con DM ofrece una oportunidad para la detección de ND en estadios iniciales, clínicamente asintomáticos, a partir de intervenciones encaminadas a evitar la progresión de la enfermedad y mejorar a largo plazo la calidad de vida de los pacientes con la enfermedad.

6.1. Pregunta de investigación

¿El control glucémico, la dislipidemia y la albuminuria son factores de riesgo asociados a la presencia de enfermedad renal crónica en pacientes con retinopatía diabética?

7. Objetivos

7.1. Objetivo general

- Determinar si el tiempo de evolución de la DM, el control glucémico, la dislipidemia y la albuminuria son factores de riesgo que predisponen a la presentación de nefropatía en pacientes diabéticos con diagnóstico de retinopatía.

7.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de ERC de acuerdo con estadios de la TFG y proteinuria en pacientes diabéticos con diagnóstico de retinopatía.
- Establecer el grado de albuminuria y la tasa de filtrado glomerular en los pacientes con retinopatía y DM2, y establecer su asociación con el grado de retinopatía que presentan.
- Identificar otros factores riesgo que impactan en la presencia de nefropatía en pacientes con DM2 y determinar el riesgo en cada uno de estos factores contribuye.

8. Hipótesis

8.1. Hipótesis de trabajo (Hi)

El tiempo de evolución de la DM, el control glucémico, la dislipidemia y albuminuria son factores de riesgo que predisponen a la presentación de ND en pacientes con DM y con diagnóstico de RD.

8.2. Hipótesis nula (H0)

El tiempo de evolución de la DM, el control glucémico, la dislipidemia y albuminuria no son factores de riesgo en pacientes con DM y con diagnóstico de RD que predisponen a la presentación de ND”.

9. Materiales y métodos

9.1. Tipo de estudio

- Analítico.

9.2 Diseño de estudio

- Trasversal y retrospectivo.

9.3 Lugar de desarrollo

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de oftalmología del Hospital General Regional Núm. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, del IMSS.

9.4 Periodo de estudio

El presente se desarrolló en el periodo comprendido entre septiembre de 2017 y febrero del 2019.

9.5 Universo de estudio

Comprendió a todos los expedientes de pacientes derechohabientes portadores de DM diabética adscritos al Hospital General Regional Núm. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

9.6 Unidades de observación

Se definieron como unidades de observación a aquellos expedientes de pacientes portadores de DM que acudieron al servicio de oftalmología del Hospital General Regional Núm. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro” con motivo de consulta la retinopatía diabética, en los que, a través de la determinación de la función renal, se establecía el diagnóstico cualquier grado de enfermedad renal crónica, con registros completos, a fin de evitar sesgo de selección/interpretación.

9.7 Tipo de muestreo y tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con el software Open Epi de la *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de los Estados Unidos de Norteamérica. Con la fórmula para una prevalencia esperando que, en población específica con presencia de RD, la prevalencia de ND sea similar a la reportada en otros estudios la que corresponde a un 40% (+/-5%).

Asumiendo un tamaño de población atendida en el HGZ 1 la cual es de 14 256 pacientes con retinopatía diabética, con un α de 0.05 y un β de 80%, se identifican 360 pacientes con presencia de RD, para detectar a pacientes con ND con IC al 95% (Anexo 2). Con una población cautiva de 360, a partir de la fórmula para poblaciones finitas, se esperan 144 eventos de nefropatía, los cuales son suficientes para realizar un modelo de regresión logística múltiple para evaluar 5-10 factores de riesgo.

9.8 Criterios de selección

9.8.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes derechohabientes valorados en el servicio de Oftalmología del H.G.R. No. 1 Carlos McGregor con diagnóstico de DM2 y retinopatía diabética.
2. Que se encuentren en tratamiento medicamentoso para DM2.
3. Pacientes mayores de 40 años de cualquier género.

9.8.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes con nefropatía por otras etiologías: Amiloidosis, Enfermedad por Cadenas Liviana, glomerulonefritis membranoproliferativa.
2. Pacientes con retinopatías con etiología diferente a DM2.
3. Pacientes con expedientes incompletos.

9.8.3. Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes sin registro de creatinina sérica, proteinuria, peso o edad.

9.9 Variables de estudio

Enfermedad renal crónica

Definición conceptual: presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m² o de lesiones renales estructurales (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del filtrado glomerular.

Definición operacional: se realizará el diagnóstico de nefropatía diabética en pacientes con al menos 3 meses de un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m² o de lesiones renales funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del filtrado glomerular. La TFG se estimará a partir de la fórmula CKD EPI.

Tipo y escala de medición: Cualitativa nominal

Indicador: 0. No, 1. Si

Retinopatía diabética

Definición conceptual: es una enfermedad crónica progresiva, que se asocia a hiperglucemia prolongada, es considerada la principal causa de discapacidad visual en los adultos en edad laboral.

Definición operacional: Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP): con signos de microaneurismas, educados duros y blandos, hemorragias, AMIR, etc. Retinopatía diabética proliferativa (RDP): neovascularización, desprendimiento de retina tradicional, glaucoma neovascular, hemorragia vítrea, rubeosis iridis. El diagnóstico será tomado de la información registrada en el expediente clínico.

Tipo y escala de medición: Cuantitativa Nominal.

Indicador: 1.- Retinopatía Diabética No Proliferativa, 2. Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP).

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.

Definición operacional: Se determinará a partir de la información plasmada en el expediente,

Tipo y escala de medición: Cuantitativa

Indicador: Edad en años

Sexo

Definición conceptual: Se refiere a las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. Es referido a las características de las mujeres y los hombres definidas por la sociedad, como las normas, los roles y las relaciones que existen entre ellos. Lo que se espera de uno y otro género varía de una cultura a otra y puede cambiar con el tiempo.

Definición operacional: Información plasmada en el expediente electrónico.

Tipo y escala de medición: Cualitativa dicotómica.

Indicador: 1: Femenino, 2: Masculino

Tasa de filtrado glomerular (TFG)

Definición conceptual: Tasa de filtración glomerular, estimada a partir de la Creatinina sérica con la fórmula CKD – EPI.

Definición operacional: Para fines de este estudio la TFG se determinará a partir de la creatinina sérica, con el uso de la fórmula CKD-EPI a partir de la información registrada en el expediente clínico.

Tipo y escala de medición: Cuantitativa

Indicador: ml/min/1.73m²

Tiempo de evolución de DM2

Definición conceptual: Tiempo transcurrido de acuerdo con la Historia Natural de la Enfermedad, generalmente se indica a partir de realizar el diagnóstico.

Definición operacional: Tiempo de inicio de DM2 a partir de la información plasmada en el expediente clínico

Escala: Cuantitativa discreta.

Indicador: años.

Estadio de enfermedad renal

Definición conceptual: Anormalidades del riñón estructurales o funcionales, con o sin disminución de la filtración glomerular (FG), manifestado por anormalidades patológicas o marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la sangre u orina o anormalidades en los estudios por imágenes

Definición operacional: Clasificación a partir de la TFG

Tipo y escala de medición: Cualitativa Ordinal

Indicador:

- a) G1: > 90
- b) G2: 60-89
- c) G3a: 45-59
- d) G3b: 30-44
- e) G4: 15-29
- f) G5: <15

Control glucémico

Definición conceptual: se refiere a la continua medición de la glucemia (glucosa) y se puede realizar en cualquier momento, en el que los valores ideales en ayuno son <100 mg/dl.

Definición operacional: Información obtenida a partir del expediente clínico.

Escala: cuantitativa dicotómica, a través de los datos obtenidos en el ARIMAC.

Indicador: mg/dl, %

Comorbilidades

Definición conceptual: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.

Definición operacional: Información registrada en el expediente clínico.

Escala: Cualitativa nominal

Indicador: 1= HTA, 2= Síndrome metabólico, 3= Enfermedades autoinmunitarias (tratamiento inmunosupresor), 4= Hiperuricemia, 5= Otras

9.10 Descripción general

El presente se llevó cabo mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el Servicio de Oftalmología del Hospital General de Zona No. 1 Carlos McGregor, de diciembre del 2018 a marzo de 2019 y que contaron con diagnóstico de Retinopatía Diabética. Se documentó el tipo de RD que presentaron y se obtuvieron los datos como edad, comorbilidades, tiempo de evolución de DM2, peso, talla, TA, glucosa, control glucémico, valores de creatinina, albuminuria, urea y proteínas en orina.

Con los resultados obtenidos de los expedientes, se identificaron los factores riesgo que impactan en la presencia de nefropatía en pacientes con DM2 y se determinó el riesgo en cada uno.

Este proyecto de investigación fue sometido a valoración por el Comité Local de Investigación a fin de verificar la calidad de la investigación. Este proyecto solo se llevó a cabo posterior a la aprobación del proyecto y a la obtención del número de registro.

Se dieron a conocer los resultados recabados y analizados para fines preventivos y de evaluación periódica, mediante su presentación en sesiones generales, realización de carteles y aportando ejemplares de esta tesis a la Jefatura de Enseñanza tanto en físico como en formato PDF.

9.11 Plan de análisis estadístico

Una vez capturados los datos y completada la base en el programa Excel, se realizó la conversión a sistema IBM SPSS Statics Editor de datos versión 22. La variable de desenlace Nefropatía Diabetica (ND), fue recodificada a variables dicotómica: presencia y ausencia. La variable edad en años, se recodificó en variable categórica por grupos etarios; se realizó la creación de la variable TFG con base en las variables de edad, sexo y niveles de creatinina. Las variables cuantitativas fueron recodificadas en variables categóricas (niveles de colesterol, glucosa, triglicéridos etc.).

Después, se efectuó estadística descriptiva para la población de estudio. Se determinó el tipo de distribución por métodos mentales, sesgo y curtosis y se realizó la prueba de comprobación de hipótesis por el método de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cuantitativas que siguen una distribución normal se realizó el cálculo de media y como medida de dispersión se realizó el cálculo de la desviación estándar. Para las variables con libre distribución se calculó la mediana y Rango intercuartil.

El cálculo de la prevalencia de ND, se realizó mediante la obtención de porcentajes para el total de pacientes con diagnóstico de DM que presentan la enfermedad (ND), este mismo método fue empleado para el cálculo de la prevalencia de RD.

Para la determinación de factores de riesgo se realizó el análisis bivariado por medio de cálculo de Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) al 95%, donde la variable dependiente es la ND, así como la Chi cuadrada (χ^2) para contraste de las variables independientes.

El análisis de la asociación de ND a RD se obtuvo mediante el cálculo de OR con IC 95% considerando la variable dependiente ND y con contraste de variables por 2x2. Finalmente, para los factores de riesgo se realizó considerando para la variable de desenlace dicotómica Nefropatía diabética.

9.12. Consideraciones éticas

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica en artículo 17 fracción VI realizando investigación con ética profesional, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17 Fracción I donde clasifica el nivel de riesgo de este estudio es sin riesgo; el cual se ajusta a los lineamientos de la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Por último se basó en la normatividad institucional vigente en el Reglamento de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social Capítulo II De la Investigación en Salud. Ya que no se realizaron mediciones adicionales ni aplicación de cuestionarios, la información se obtuvo a partir del expediente clínico.

Esta propuesta de investigación responde a una necesidad social de la población derechohabiente que ha visto un incremento en la incidencia de enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos y su detección tardía para un tratamiento que impida la progresión del mismo. Este proyecto ha sido elaborado siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos tales como el respeto por el individuo y la beneficencia; dichos principios se encuentran plasmados en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial, en Helsinki-Finlandia, en junio de 1964 y enmendado por la 64 asamblea médica mundial Fortaleza, Brasil, octubre de 2013. Así también se tomó en consideración el principio de salvaguardar en todo momento los principios éticos del Informe Belmont sobre “Principios y Guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación” de 1978, tales como el principio de respeto a las personas, protegiendo su autonomía y el trato con cortesía, respeto; teniendo en cuenta que el estudio es de tipo observacional.

Así mismo, se apega al Código de ética médica de Núremberg que considera el consentimiento informado; que por las características del proyecto no se requiere de consentimiento informado de forma estricta; sin embargo, se incluye como documento acorde a la normatividad y al principio de beneficencia para maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras se minimizan los riesgos para los sujetos derechohabientes, además el principio de justicia para asegurar que no exista discriminación y que, cada expediente que cumpla con los criterios de inclusión será incluido para su evaluación.

Se contó con la autorización del director de la unidad, para poder tener acceso a los expedientes clínicos una vez que se contaba con el registro del SIRELCIS.

Se cuidó en todo momento la privacidad y confidencialidad de la información. Se cuidó la información recolectada de los expedientes médicos, los únicos que tuvieron acceso a la base de datos fueron los investigadores del proyecto y los asesores de tesis y los datos que se obtuvieron de cada expediente relacionado fueron identificados por número de seguridad social y folio. Se resguardó la información de los pacientes utilizando una contraseña para encriptar el documento.

Este proyecto de investigación fue sometido a valoración independiente por el Comité Local de Investigación a fin de verificar la calidad de la investigación. Este proyecto solo se llevó a cabo posterior a la aprobación del proyecto y a la obtención del número de registro.

Este proyecto se considera ético ya que el diseño metodológico es el que permitió responder la pregunta de investigación, el tamaño de muestra se estimó a partir de la magnitud del efecto esperado, se llevó a cabo un modelo estadístico multivariado que permitió considerar el impacto real de la maniobra sobre el desenlace considerando el efecto de las principales variables confusoras.

El balance riesgo/ beneficio de esta investigación se inclina a favor del beneficio a los derechohabientes y permitió establecer estrategias de atención multidisciplinarias entre los servicios de oftalmología y nefrología, que permitan detectar casos de daño renal en estadios incipientes de la enfermedad.

Este proyecto fue factible de ser llevado a cabo, dado que su ejecución no implica ningún costo extra.

10. Resultados

Se efectuó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo entre septiembre de 2017 a febrero del 2018, efectuando la búsqueda de casos de pacientes que acudieron al servicio de oftalmología del Hospital General Regional Núm. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro” con motivo de consulta la retinopatía diabética, con la finalidad de determinar la frecuencia de la nefropatía diabética. Fueron incluidos 360 casos para su identificación; de los cuales fueron excluidas 21 unidades elegibles antes de la intervención debido al criterio de que no contaban con registro de creatinina/clase de la retinopatía diabética, no se excluyeron casos después de iniciar el presente, concluyéndose con 339 casos.

Después de comenzar el presente, para la presentación de la información, se conformaron tres grupos para su análisis con base a la clasificación de la AAO/CIO: pacientes con retinopatía diabética no proliferativa o clase 1 (Grupo A, con 87 casos), pacientes con retinopatía diabética proliferativa o clase 2 (Grupo B, con 241 casos) y, el de pacientes con edema macular clínicamente significativo o clase 3 (Grupo C, con 11 casos), este último fue incluido a pesar de la baja frecuencia para evitar sesgo de selección.

Se describen las variables clínicas en la **Tabla 2** a continuación. Fueron evaluados la distribución por sexo, encontrando que existe un predominio del sexo masculino en los grupos, con un 52.9%, un 57.4% y el 100%, para el grupo A, grupo B y grupo C, respectivamente ($p=.268$), con una relación general del 1.3:1 al compararlo con el femenino. La edad promedio de la población de estudio fue de 65.82 ± 10.49 años, mientras que el grupo A y B, revelaron edades virtualmente similares (65.9 ± 8.6 y 66.2 ± 10.9 , respectivamente), el grupo C, contó con una edad promedio de 54.11 ± 11.3 años, diferencia estadísticamente significativa ($p=.074$).

Dentro de la población se observó un peso promedio de 66.28 ± 12.09 kilogramos con una talla media de 1.58 ± 0.07 centímetros, dando por resultado un IMC promedio de 26.6 ± 5.1 kg/m². Estos similares en el grupo A y B, mientras que en el grupo C, se observó una talla ligeramente mayor, con un peso y por ende, menor IMC ($p=.022$).

Tabla 2. Variables clínicas de pacientes con Retinopatía Diabética.

Variable	Grupo A		Grupo B		Grupo C		p-value
	n=17	Desv. Est., %	n=47	Desv. Est., %	n=2	Desv. Est., %	
Sexo							
Masculino, n	9	52.9%	27	57.4%	2	100.0%	0.268
Edad (años)							
	65.9	8.6	66.2	10.9	54.0	11.3	0.0741*
Talla (metros)							
	1.59	0.06	1.57	0.07	1.63	0.07	0.2001,2*
Peso (kilogramos)							
	67.8	13.5	66	11.8	58.6	1.2	0.0221*
IMC (kg/m²)							
	26.6	4.9	26.8	5.2	22.1	1.4	0.0131*
TAS (mmHg)							
	125.8	15	125.8	21	120.00	0	<0.0011*
TAD (mmHg)							
	75.2	9.4	70.8	13.4	65.0	7.0	<0.0011*
E. DM (años)							
	22.4	8.0	25.2	7.3	19.0	8.4	0.2001,2*
E. HAS (años)							
	11.0	6.1	14.5	9.4	14.5	6.3	0.0061*
E. ERC (años)							
	5.5	3.4	7.9	4.2	9.0	5.6	0.0011*
Comorbilidades							
Anemia	5	29.4%	12	25.5%	-	-	<0.001**
Cáncer	1	5.9%	-	-	-	-	
Ceguera	1	5.9%	-	-	-	-	
Dislipidemia	-	-	1	2.1%	-	-	
Enf. autoinmune	3	17.6%	11	23.4%	-	-	
Enf. cardiovasculares	1	5.9%	2	4.3%	1	50.0%	
EPOC	-	-	1	2.1%	-	-	
Glaucoma	5	29.4%	19	40.4%	-	-	
Uropatía obstructiva	1	5.9%	1	2.1%	1	50.0%	

Prueba binomial para una muestra. Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra. Prueba de Chi²- para una muestra**. Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es de 0.05. ¹ Lilliefors corregida. ² Se trata de un límite inferior a la significancia real.*

Se describen más adelante, en la misma tabla la media de TAD y TAS registradas durante la consulta en el servicio de oftalmología, no encontrándose diferencias virtuales entre los tres grupos. Además, se investigó de forma intencionada el tiempo de evolución de la DM, HAS y ERC; encontramos que la DM cursó con un tiempo promedio de 22.4 ± 8.0 años, 25.2 ± 7.3 años y 19.0 ± 8.4 años para el grupo A, grupo B y grupo C, respectivamente ($p=.200$). Mientras tanto, la evolución de HAS encontró para el grupo A 11.0 ± 6.1 años, para el grupo B 14.5 ± 9.4 años y, para el grupo C 14.5 ± 6.3 años ($p=.006$). Por último, la ERC, cursaba con los siguientes tiempos de evolución 5.5 ± 3.4 años en el grupo A, 7.9 ± 4.2 años en el grupo B y 9.0 ± 5.6 años en el grupo C ($p=.001$), siendo para los tres padecimientos, diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Marcadores de función renal y estadio de la ERC de pacientes con Retinopatía Diabética.

Variable	Grupo A		Grupo B		Grupo C		p-value
	n=17	Desv. Est., %	n=47	Desv. Est., %	n=2	Desv. Est., %	
Glucosa (mg/dl)							
	134.8	57.5	126.4	68.0	87	26.8	<0.001 ¹
Cr (mg/dl)							
	6.3	2.9	7.0	3.0	8.6	1.7	0.200 ^{1,2}
TFG (ml/min/1.73 m²)							
	11.9	11.6	10.7	13.6	5.6	2.0	<0.001 ¹
Estadio							
G1	-	-	-	-	-	-	<0.001*
G2	-	-	5	2.1%	-	-	
G3a	-	-	-	-	-	-	
G3b	10	11.8%	16	6.4%	-	-	
G4	16	17.6%	10	4.3%	-	-	
G5	61	70.6%	211	87.2%	10	100.0%	

Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra. Prueba de Chi²- para una muestra. Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es de 0.05. ¹ Lilliefors corregida. ² Se trata de un límite inferior a la significancia real.*

Por último, las comorbilidades presentes en los grupos fueron predominantemente la anemia y el glaucoma en el grupo A (29.4% y 29.4%, respectivamente; glaucoma (40.4%), anemia (25.5%) y antecedente de enfermedad autoinmune (23.4%) en el grupo B; mientras que el grupo C, reporto similar distribución para la enfermedad cardiovascular y la uropatía obstructiva (p<.001).

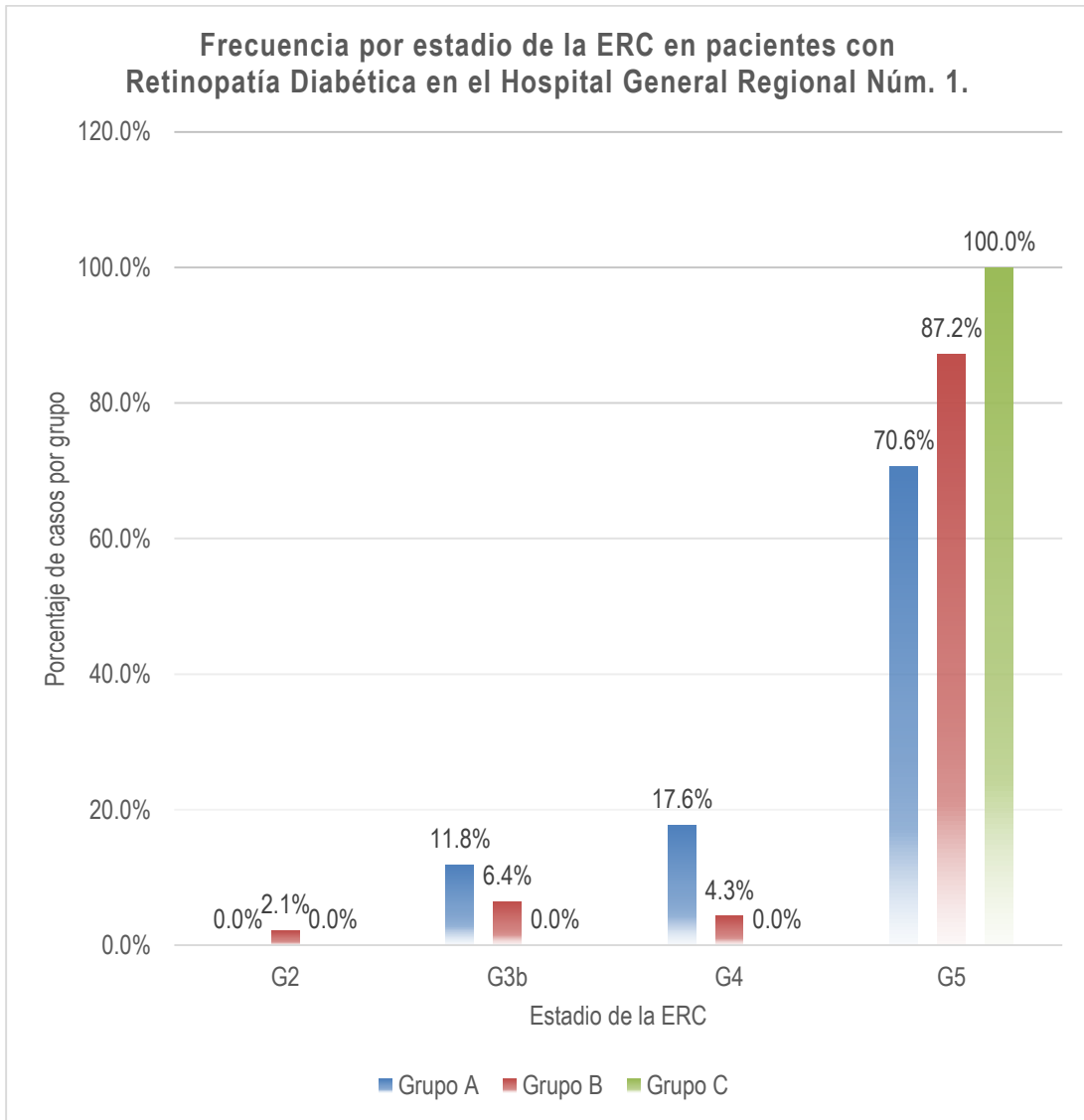


Figura 3. Frecuencia por estadio de la ERC de pacientes con Retinopatía Diabética del Hospital General Regional Núm. 1 “Dr. Carlos MacGregor Sanchez Navarro” durante el periodo de estudio.

Tabla 4. Tabla de contingencia a partir de la clase de la Retinopatía Diabética y el estadio de la ERC.

Estadio de la ERC					
Clase de RD	G2	G3b	G4	G5	Total
EMCS	0	0	0	10	10
%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	5.0%
RDNP	5	16	10	211	242
%	2.1%	6.4%	4.3%	87.2%	71.4%
RDP	0	10	16	61	87
%	0.0%	11.8%	17.6%	70.6%	25.7%
Total	5	26	26	282	339
%	1.5%	7.6%	7.6%	83.3%	100.0%

Chi-2 de Pearson 4.633; p=.507; Coeficiente de asociación Tau-b de Kendall 0.131, Tau-c de Kendal 0.070; p=.269; Gamma 0.319, p=.378; Medida direccional d de Somers 0.129, p=.269.

La frecuencia relativa de la ND para la población de estudio se describe en la **Tabla 3**. La distribución por grupo y estadios de la ND en base la TFG encontró lo siguiente: en el grupo A, observamos en estadio G3b el 11.8%, en estadio G4 el 17.6% y en estadio G5 el 70.6% de la población del grupo; en el grupo B, para el estadio G2 encontramos el 2.1%, para estadio G3b el 6.4%, en estadio G4 4.3% y en estadio G5 87.2%; por último, el grupo C reportó el 100.0% de sus casos en estadio G5 (2 casos) ($p<.001$) (**Figura 3**).

Donde tras observar la distribución grafica de los datos, encontramos existe una mayor relación entre el estadio G5 de la ERC con la RDP con un 62.1% de la población en general, sin embargo, tras la construcción de la tabla de contingencia de las variables ordinales (**Tabla 4**) encontramos muy débil o nula asociación, entre la clase de la RD y el estadio de la ERC (Chi-2 de Pearson 4.633; $p=.507$; coeficiente de asociación Tau-b de Kendall 0.131, Tau-c de Kendal .070; $p=.269$; Gamma 0.319, $p=.378$).

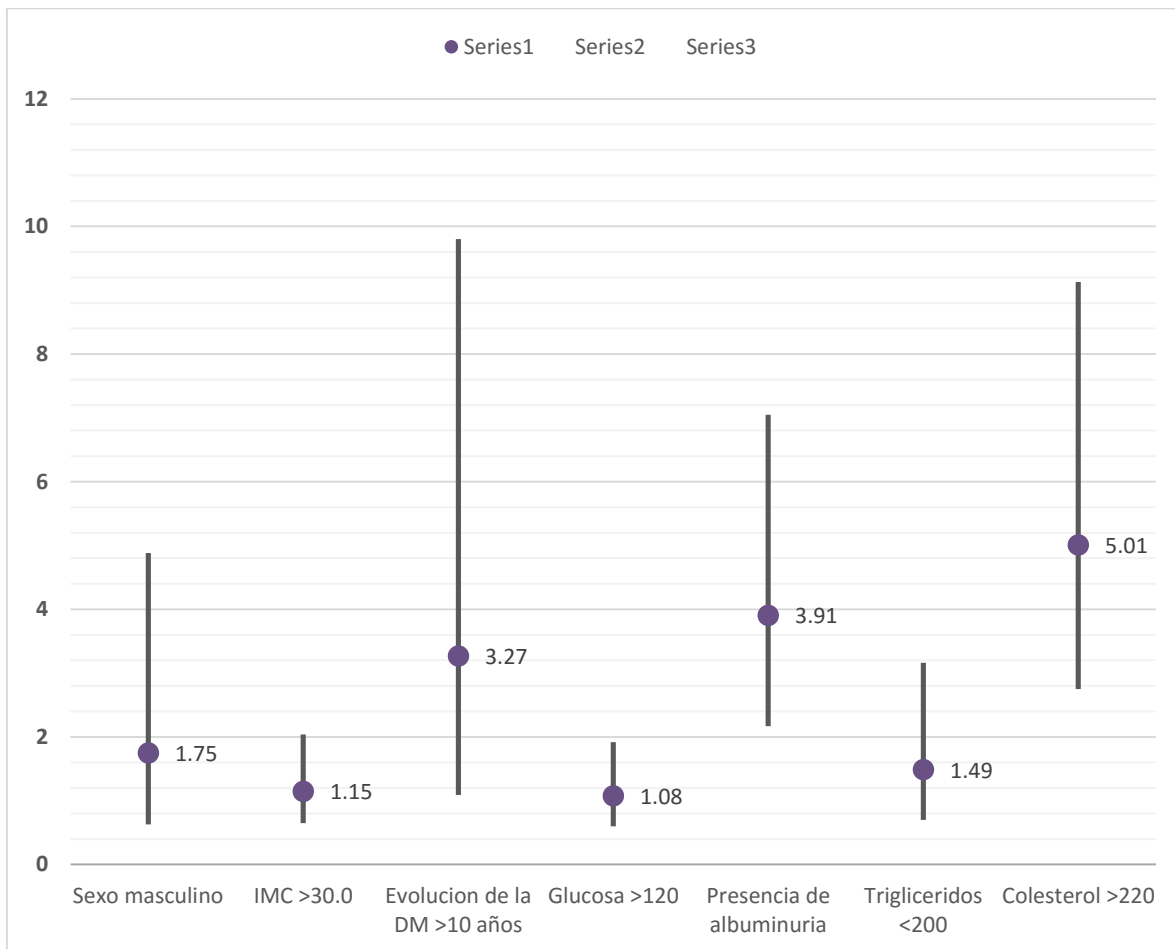


Figura 2. Factores de riesgo asociados a nefropatía diabética en la población de estudio.

La frecuencia relativa de la ND para la población de estudio se describe en la **Tabla 3**. La distribución por grupo y estadios de la ND en base la TFG encontró lo siguiente: en el grupo A, observamos en estadio G3b el 11.8%, en estadio G4 el 17.6% y en estadio G5 el 70.6% de la población del grupo; en el grupo B, para el estadio G2 encontramos el 2.1%, para estadio G3b el 6.4%, en estadio G4 4.3% y en estadio G5 87.2%; por último, el grupo C reportó el 100.0% de sus casos en estadio G5 (10 casos) ($p < .001$) (**Tabla 4**).

Tabla 5. Analisis de los factores de riesgo asociados a nefropatía diabética en la población de estudio.

	OR (IC 95%)	Límite inferior	Límite superior	p-value*
Factores de riesgo				
Sexo masculino	1.75	0.63	4.88	0.279
IMC >30.0	1.15	0.65	2.04	0.636
Evolución de la DM >10 años	3.27	1.09	9.8	0.026
Glucosa >120	1.08	0.6	1.92	0.882
Presencia de albuminuria	3.91	2.17	7.05	<0.001
Triglicéridos <200	1.49	0.7	3.16	0.294
Colesterol >220	5.01	2.75	9.13	<0.001

Finalmente, al analizar de forma integral el tiempo de evolución de la DM, las determinaciones de glucosa y la tasa de TFG de la población mediante medidas de correlación, observación que el tiempo de evolución de la DM se correlaciona de forma efectiva, negativa y bidireccional con las cifras de glucosa (coeficiente R de Pearson -0.087 , r^2 -42.58 $p=0.489$); asimismo, la TFG también se correlaciona de forma casi inefectiva, negativa y bidireccional con la glucosa (coeficiente R de Pearson -0.019 , r^2 -15.93 $p=0.879$). De igual forma, la correlación entre el tiempo de evolución de la DM y la TFG fue de forma efectiva, negativa y bidireccional (coeficiente R de Pearson -0.089 , r^2 -8.72 $p=0.477$) (con muy pobre evidencia y

estadísticamente no significativa para rechazar la hipótesis nula). La **Tabla 5** muestra los OR de los distintos factores de riesgo asociados a nefropatía diabética. Al analizar los factores de riesgo asociados encontramos como factores de riesgo la presencia de obesidad y desnutrición. La variable de presencia de albuminuria mostró OR de 3.91 (2.17, 7.05), evolución de la DM mayor a 10 años mostró un OR de 3.27 (1.09, 9.8), la variable colesterol <200 mg/dl un OR de 5.01 (2.75, 9.13). El resto de las variables no resultaron significativas (**Tabla 5**).

11. Discusión.

El presente estudio determinó los factores de riesgo asociados a la ERC en pacientes con RD en un hospital de segundo nivel de atención. Estos hallazgos son particularmente relevantes, dado que los estudios epidemiológicos han demostrado en la última década que existe asociación bidireccional entre la RD y la ERC, pero con resultados inconsistentes^{2, 31}. Además, varios estudios han estudiado su correlación¹², debido al alto riesgo de desarrollar ND en presencia de RD.

Nuestro estudio tiene como motivación el analizar las complicaciones más comunes de la DM relacionadas con las alteraciones microvasculares debido a la hiperglucemia a largo plazo, como son la RD y la ND.

En el presente observamos la frecuencia de la ERC por estadio para los pacientes con RD por clase de la AAO/CIO, encontrando que un 70.6% para la RDNP, un 87.2% para la RDP y un 100% para el EMCS de pacientes con ERC se encuentran en estadio G5. Estos hallazgos son compatibles con los descritos por *Jeng et al*, quienes en 2016, demostraron que las incidencias de RDNP, RDP y EMCS aumentan con el tiempo en pacientes con ND¹². Otros estudios, además, evaluaron la capacidad de predecir, la ND en presencia de RD, tal como describen *He et al*, quienes a través de un metaanálisis, en 2013, donde el valor predictivo de la RD fue de 0.72³², concluyen en la necesidad de buscar las alteraciones renales en este grupo de pacientes.

Esto podría explicarse por los cambios microvasculares en la retina y el glomérulo iniciados por la hiperglucemia crónica, seguida del estrechamiento progresivo y la oclusión eventual de la luz vascular. En la retina, la DM induce la muerte celular programada de Müller y las células ganglionares, así como la pérdida de células endoteliales en los capilares y la pérdida de pericitos; esto lleva a la

progresión de RD. Mientras que en el glomérulo, la oclusión capilar generalizada y la pérdida de podocitos causan pérdida de proteína urinaria y disminución de la función renal progresiva.

Por otra parte, difieren de lo descrito por *Lee et al*, donde a través de un estudio basado en la población de Corea, donde incluyeron a 971 pacientes, observaron en pacientes con RD una prevalencia de 27.5% de ND, encontrando una menor prevalencia en cualquier grado de RD de nuestro estudio³¹.

Otro hallazgo de mención importante es que no encontramos correlación estadística entre la duración de la DM, la glucosa y la TFG de la población estudiada, con una capacidad de explicación combinada muy reducida, que debe interpretarse con precaución, dada la limitación principal de nuestro estudio, es decir, el tamaño de nuestra muestra. Estos hallazgos se ven respaldados, por lo de otros¹², que no encontraron ningún efecto de la evolución de la DM en el desarrollo de ND, donde la evolución durante el seguimiento en los casos de DM en pacientes con ND fue de 4.26-5.09 años, sin influir de forma significativa.

Nuestra interpretación difiere por mucho de la elaborada por *El-Menyar et al*³³, quienes a partir de un estudio con 113 pacientes, toman como significativo, un coeficiente de correlación de 0.38, el cual solo logra explicar el 61.6% que para fines de confiabilidad, con moderada covarianza, a su vez limitado, en primer lugar, debido al tamaño de la muestra y en segundo lugar, porque se prevé aceptable a partir del 80%.

12. Fortalezas y limitaciones

Este estudio muestra varias fortalezas. En primer lugar, el estudio concluye en su totalidad los objetivos planteados desde el enfoque descriptivo y analítico. En segundo lugar, incluye un análisis de asociación entre la clase de la RD y el estadio de la ERC, mediante coeficientes no utilizados en estudios previos.

Nuestro estudio revela el cociente de probabilidad de riesgo que existe entre los factores conocidos para la RD y la ND en una unidad de atención secundaria, y por lo tanto, pueden traspolarse a la población en general.

Por último, hasta donde conocemos, es el primer estudio en nuestro país que pretende en base a su diseño analizar el efecto del tiempo de evolución de la DM, sobre los niveles de glucosa y sobre la TFG en pacientes con DM, RD y ND.

Sin embargo, nuestro estudio tiene numerosas limitaciones. Primero, el grupo de investigadores utilizó un conjunto de datos obtenidos a través de una base hospitalaria, por lo tanto, existe el sesgo de selección a diferencia de cuando se utilizan datos generales basados en la población, excluyendo individuos no institucionalizados que probablemente tienen mayores tasas de complicaciones de la DM y por ende interviniendo en la frecuencia observada. Segundo, el estudio entre las dos principales complicaciones microvasculares en pacientes con DM puede variar según el régimen de tratamiento, especialmente en pacientes con DM2 y en el presente, no investigamos la influencia de las modalidades de tratamiento, como la insulina o terapias combinadas.

13. Conclusiones y perspectivas

El presente estudio encontró una frecuencia de ERC en pacientes con RD global del 98.4%. Donde tras subcategorizar el estadio de la ERC y la clase de la RD, observamos un predominio en estadio G5 con 70.6% en pacientes con RDNP, 87.2%; en pacientes con RDP y en pacientes con EMCS el 100.0% en estadio G5. Se observa un discreto predominio en el sexo masculino de 1.3:1 y una edad promedio de 65.82±10.49 años.

Encontramos como factores de riesgo la presencia de albuminuria mostró OR de 3.91 (2.17, 7.05), evolución de la DM mayor a 10 años mostró un OR de 3.27 (1.09, 9.8), la variable colesterol <200 mg/dl un OR de 5.01 (2.75, 9.13). El resto de las variables no resultaron significativas.

Al analizar el tiempo de evolución de la DM de la población como factor de riesgo para el desarrollo de la RD, no se evidencia prodigalidad de riesgo. Resaltando la importancia de los resultados de esta investigación.

La detección ambulatoria de factores de riesgo que originan las complicaciones crónicas de la DM con miras al desarrollo de programas preventivos desde el primer nivel de atención a cargo de Medicina Familiar es indispensable para distinguir el tipo de patología renal en pacientes con DM2 y ERC; con ello realizar la detección oportuna en estadios tempranos e iniciando su manejo farmacológico y no farmacológico; como consecuencia el adecuado control de factores de riesgo, limitando la progresión, mejorar la calidad de vida del paciente con DM2; así como las complicaciones, hospitalizaciones, incapacidades y costos en el binomio paciente-institución.

14. Referencias

1. Cruz J, Licea M, Hernández P, Yanes M, Salvato A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Revista Cubana Endocrinología*, Ciudad de la Habana mayo-ago. 2012; 23 (2), pp. 166-185.
2. Irigoyen A, Ayala A, Ramírez O, Calzada E. La Diabetes Mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y Latinoamérica. *Archivos en Artículo Editorial Medicina Familiar*. México: 2017; Vol.19 (4): pp. 91- 94.
3. Federación Internacional de Diabetes (FID).
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Instituto Nacional de Salud Pública (ENSANUT MC 2016).
5. McCulloch K, Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic síndromes. UpToDate. 2018.
6. Figuerola Pino D, Reynals de Blasis E, Vidal-Puig A y Aschner Montoya P. Farreras Rozman. *Medicina Interna*, 18ª Ed. Elsevier: España 2016; 222: 1824-1862.
7. Fauci A, Kasper D, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison. *Principios de Medicina Interna.*, McGrawHill 19a ED. Méixco: 2015 Volumen II. Pp. 2275-2310.
8. McCulloch K. Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. UpToDate 2018.
9. Brownlee M, Aiello L, Cooper M, Vinik A, Plutzky J, Boulton A. *Complicaciones de la diabetes mellitus*. Elsevier: España; 2017, pp 1484-1518.
10. Akter P, Hoque S, Begum T, Begum S, Ahmed Z. Microvascular complications and their associated risk factors in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*; 11S (2017): PP. S577–S581.
11. Al-Rubeaan K, Youssef A, Subhani S, Ahmad N, Al-Sharqawi A, Al-Mutlaq H, et al. Diabetic nephropathy and its risk factors in a society with a type 2 diabetes epidemic: a Saudi National Diabetes Registry-based study. *PLoS One* 2014; 9 (2): e88956.
12. Jawa A, Kcomt J, Fonseca V. Diabetic nephropathy and retinopathy. *Medical Clinics of North America*. Elsevier Saunders; 88 (2004): pp. 1001–1036.

13. Guía de práctica clínica-CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de Retinopatía Diabética. Evidencias y Recomendaciones. Actualización 2015, Secretaría de Salud: 1-42.
14. Barría von-Bischhoffshausen F, Martínez Castro F. Guía Práctica Clínica de Retinopatía Diabética para Latinoamérica 2016. American Academy of Ophthalmology; pp 7.
15. Guía de práctica clínica-CENETEC Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. Evidencias y Recomendaciones, Secretaría de Salud: 7-95.
16. Kanski J. Oftalmología Clínica. 8ª Ed. Elsevier. México:2016, pp. 448-495.
17. Chi-Juei Jeng, Yi-Ting Hsieh, Yang G, Lin C, Wang J. Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetic Nephropathy: Development and Progression. PLOS ONE | DOI:10.1371/journal. 2016; 11(8): 1-15.
18. King GL, Buzney SM, Kahn CR, Hetu N, Buchwald S, Macdonald SG, et al. Differential responsiveness to insulin of endothelial and support cells from micro- and macrovessels. J Clin Invest 1983; 71: 974–979.
19. Byun S, Ma S, Jun J, Jung K, Park B. Screening for diabetic retinopathy and nephropathy in patients with diabetes: a nationwide survey in Korea. PLoS One 2013; 8 (5): e62991.
20. Rodríguez-Villalobos E, Cervantes-Aguayo F, Vargas-Salado E, Ávalos-Muñoz M. Retinopatía diabética. Incidencia y progresión a 12 años. Cirugía Cirujano 2005; 73:79-84.
21. Slean G, Khurana R. Manejo de la Retinopatía Diabética. Clasificación de la retinopatía diabética. Elsevier: España: Capítulo 3. Pp. 15-23.
22. Torres A y Zacarías R. Nefropatía diabética. Revista Hospital General Dr. M Gea González, México: Vol 5, Nos. 1 y 2 Enero-Marzo 2002 Abril-Junio 2002 Págs. 24-32.
23. Espinoza cuevas M. Enfermedad renal. Gaceta Médica De México. Permanyer. México: 2016; 152(1):90-96.
24. Marchetto R, Zamer J, Agostini M, Prevalencia de nefropatía en pacientes diabéticos tipo 2, Revista Médica. Rosario 2012; 78: 118-124.
25. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 312, septiembre 2012.
26. Lapeyre G, Cougnard-Grégoire A, Delyfer M, Delcourt, C, Blanco L, et al. A parental history of diabetes is associated with a high risk of retinopathy in patients with type 2 diabetes. Diabetes & Metabolism. Elsevier 2017; 43(6): 557-559.

27. Peake M y Whiting M, Standardization of creatinine measurement methods: current status, *Clinic Biochem Rev* 2012; 5(2): 173-184.
28. Teruel J, Gomis A, Sabater J, Fernández M, Rodríguez N, Villafruela, et al. Validación de la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) en la insuficiencia renal crónica avanzada. Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid *Nefrologia* 2011; 31(6):677-682.
29. Bennett K, Sumer B, An overview of diabetic nephropathy: Epidemiology, pathophysiology and treatment. *Journal of Diabetes Nursing*, 2015; 19 (2): 61-67.
30. Kang P, Tian C, Jia C. Association of RAGE gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy and diabetic nephropathy. *MEDLINE* 2012; 500(1): 1-9.
31. Razo-Blanco, Hernández DM, Lima-Gómez V, Espinosa-Laganá R, Pérez Soriano SD, Treviño-Becerra A. Frecuencia de nefropatía diabética en pacientes con retinopatía diabética y edema macular, *Revista Mexicana de Oftalmología* 2009; 83(4):226-230.
32. Rim T, Byun I, Kim H, Lee S, Yoon J. Factors associated with diabetic retinopathy and nephropathy screening in Korea: the Third and Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III and IV). *J Korean Med Sci* 2013; 28 (6): 814-20.
33. Park Y, Shin J, Han J, Park Y, Yim H. The association between chronic kidney disease and diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *PLoS One* 2015; 10 (4): e0125338.
34. Magri C, Calleja N, Buhagiar G, Fava S, Vassallo J. Factors associated with diabetic nephropathy in subjects with proliferative retinopathy. *Int Urol Nephrol* 2012; 44 (1): 197-206.
35. González E, Ortiz M. y Praga M. Diabetes y riñón: predictores de nefropatía y factores de progresión. *Nefrología*. Vol. XXI (3): 2001, PP. 46-51.
36. Keane WF, Brenner BM, Zeeuw D, Grunfeld JP, McGill J, et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: The RENAAL Study. *Kidney International*. 2003; 63: 1499–1507.
37. Jang-Won, Jang E, Kim M , Tae I , Jung Y , Baek K , Song K , Yoon K, Cha B , Lee K , Son H , Kwon H. Diabetic retinopathy is associated with subclinical atherosclerosis in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research And Clinical Practice*. Elsevier: 91 (2011), pp.253–259.

38. Yoon H, Kim E, Mo E, Shin S, Moon S, Han J. High normal albuminuria is associated with arterial stiffness and carotid atherosclerosis in Korean patients with type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. Elsevier: (2015) 25, pp. 787-794.
39. Hung C, Lin H, Hwang D, Kuo I, Chiu Y, Lim L, et al. Diabetic retinopathy and clinical parameters favoring the presence of diabetic nephropathy could predict renal outcome in patients with diabetic kidney disease. *Sci Rep* 2017; 7 (1): 1236.
40. Ganjifrockwala F, Joseph J, George G. Evaluation of kidney function and risk factors of retinopathy in Type 2 diabetes mellitus people in South Africa. *Diabetes research and clinical practice*. Elsevier: 127 (2017), pp. 218–223.
41. Hickey F y Martin F. Diabetic kidney disease and immune modulation. *Current Opinion in Pharmacology*. Science Direct. Elsevier. 2013, 13:602–612.
42. Crandall J y Shamon H. *Tratado de Medicina Interna. Diabetes mellitus Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna, 25 ed.* Elsevier. España: 229, pp.1527-1548.
43. Lee W, Sobrin L, Lee M, Kang M, Seong M, Cho H. The relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy in a population-based study in Korea (KNHANES V-2, 3). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55 (10): 6547-53.
44. Ahmed M, Elwali E, Awadalla H, Almobarak A. The relationship between diabetic retinopathy and nephropathy in Sudanese adult with diabetes: population-based study. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11 (Suppl 1): S333-S336.
45. Stephenson JM, Fuller JH, Viberti GC, Sjolie AK, Navalesi R. Blood pressure, retinopathy and urinary albumin excretion in IDDM: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1995; 38: pp. 599–603.
46. El-mentar A, Al Thani, Hussein A, Sadek A, Sharaf A, Al Suwaidi J. Diabetica retinopathy: a new productor in parientes on regular hemodialysis. *Curr Med Res Opin* 2012; 28 (6): 999-1055.

15. Anexos

Anexo 1. Carta de consentimiento informado

Es importante mencionar que esta investigación no requiere consentimiento informado ya que sólo se realizará la revisión del expediente electrónico.

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
<p style="text-align: center;">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	<p style="text-align: center;">FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA</p>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar No 28 “Gabriel Mancera”, Ciudad de México, CDMX, Octubre de 2018.
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Magnitud e Impacto: La prevalencia global de la DM en el 2013 fue 382 millones de personas. Dentro de las complicaciones que tienen mayor impacto son la nefropatía y la retinopatía. El factor de riesgo más importante para para la ND es la duración de la DM, posteriormente el descontrol glucémico, la dislipidemia, la enfermedad Aterosclerótica, la hipertensión arterial, la edad, y la albuminuria; estas afectan la calidad de vida y disminuyen la expectativa de vida de quienes las padecen.</p> <p>Trascendencia: Se requiere evaluar los factores de riesgo que se asocien a deterioro de la función renal en pacientes con RD. La detección precoz de daño renal en pacientes con diabetes, asintomática en etapas iniciales, podría ser de utilidad para optimizar el tratamiento, y en consecuencia permitiría retrasar la progresión de la enfermedad y potencialmente disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costos sanitarios y mejorando la calidad de vida de los pacientes y el tiempo libre de enfermedad renal terminal. Además, la información generada aportará conocimiento a la comunidad académica y científica y podría ser la base de futuros estudios y programas de detección y manejo oportuno de daño renal en pacientes con diabetes mellitus.</p> <p>Factibilidad: El presente estudio es factible porque se cuenta con acceso a pacientes en volumen suficiente, requiere de inversión mínima y se cuenta con los recursos humanos y la capacidad técnica para llevarlo a cabo.</p>
Procedimientos:	<p>Prevía autorización del protocolo, se realizará un proyecto de investigación para la detección de factores de riesgo para desarrollar ERC en pacientes con nefropatía diabética en el HR1 Carlos McGregor Sánchez Navarro. Posteriormente, se realizará la revisión del expediente</p>

	clínico físico y electrónico del Personal del Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC), recabando únicamente los datos para llenar el formato de recolección de datos (variables) y en ningún momento se manejará el nombre del paciente. Por último se analizará la información y se presentará con gráficas y se dará a conocer los resultados.
Posibles riesgos y molestias:	Esta investigación se considera sin riesgo, no se afectará su integridad física y/o su salud, ya que es un estudio descriptivo ya que solo se realizará la revisión del expediente clínico electrónico y físico, y en ningún momento se utilizará ningún procedimiento invasivo, así como ningún medicamento. Se llevará conforme a las normativas de confidencialidad existentes dentro del IMSS.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Al participar en esta investigación se obtendrán datos sobre la prevalencia de daño renal por lo que se generará información importante que sustentará la realización de estrategias para mejorar la atención médica en primer nivel atención médica y disminuir el riesgo de reingreso, generando estrategias de manejo médico- terapéutico oportuno que limite o disminuya ese riesgo, que contribuye una mejora en la calidad y esperanza de vida de nuestros derechohabientes. En aquellos derechohabientes que tengan daño renal, serán invitados grupos de apoyo de los diferentes servicios de medicina familiar, Nefrología, nutrición y trabajo social, para disminuir este riesgo de presentación de ERC o progresión.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados serán impresos al final de la investigación y proporcionando la información a la institución, así como a los médicos tratantes y grupos de apoyo.
Participación o retiro:	En cualquier momento de la investigación.
Privacidad y confidencialidad:	La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. El llenado del cuestionario se realizará únicamente por el investigador, con obtención de los datos mediante el Sistema del Personal del Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC).
Beneficios al término del estudio:	Los resultados permitirán identificar los factores de riesgo involucrados en la aparición de la ND en pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No aplica
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	Dr. José Luis Torres Rodríguez, Celular 04455-49484527, Adscrito al HGR 1, correo electrónico: drtorresumq@hotmail.com , matrícula: 11586419.
Colaboradores:	Dra. Karina Juárez González, Celular 04455-3225 2097, Médico Adscrito a la Unidad de Medicina Familiar N° 28, correo electrónico: karyemi.03@gmail.com , matrícula: 98370169. Soriano Arellanes Alina, Médico Residente de Medicina Familiar, Tercer año, UMF No. 28, Celular 55 45 813979, correo electrónico: alinafacmed1@gmail.com , matrícula: 97370336
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

<p>Nombre y firma del sujeto</p> <p>Testigo</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p>Soriano Arellanes Alina</p> <p>Testigo 2</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
--	--

Anexo 2. Herramienta de recolección de datos.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA			
EDAD			
SEXO		IMC (PESO/TALLA ²):	
PESO		GLUCOSA	
TALLA		TAS/TAD:	
SÍGNOS OCULARES	MICROANEURISMAS	<input type="checkbox"/>	EXUDADOS DUROS <input type="checkbox"/>
	HEMORRAGIAS INTRARRETINIANAS	<input type="checkbox"/>	ARROSAMIENTO VENOSO <input type="checkbox"/>
	EXUDADOS ALGODONOSOS (BLANDOS)	<input type="checkbox"/>	ANORMALIDADES MICROVASCULARES INTRARRETINIANAS (AMIR) <input type="checkbox"/>
	NEOVASCULARIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	HEMORRAGIA VÍTREA <input type="checkbox"/>
	RETINA (DESPRENDIMIENTO):		
	VISION BORROSA <input type="checkbox"/>	ESCOTOMAS <input type="checkbox"/>	GLAUCOMA NEOVASCULAR <input type="checkbox"/>
	RUBEOSIS IRIDIS <input type="checkbox"/>		
GRADO DE RETINOPATÍA.	RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA:		
	LEVE <input type="checkbox"/>	MODERADA <input type="checkbox"/>	SEVERA <input type="checkbox"/>
	RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA <input type="checkbox"/>		
	EDEMA MACULAR:		
	FOCAL <input type="checkbox"/>	DIFUSO <input type="checkbox"/>	
	ISQUÉMICO <input type="checkbox"/>		
SIGNOS ERC (PROTEINURIA):	ALBUMINURIA:		TFG (ML/MIN/1.73M²):
	<30 MG/D (A2) <input type="checkbox"/>		G1: > 90 <input type="checkbox"/>
ESTADIO DE DAÑO RENAL (CKD-EPI):	30-300 MG/D (A3) <input type="checkbox"/>		G2: 60-89 <input type="checkbox"/>
	MICROALBUMINURIA:		G3A: 45-59 <input type="checkbox"/>
	>300 MG/D <input type="checkbox"/>		G3B: 30-44 <input type="checkbox"/>
	CREATININA <1 <input type="checkbox"/>		G4: 15-29 <input type="checkbox"/>
	>1 <input type="checkbox"/>		G5: <15 <input type="checkbox"/>
	>2 <input type="checkbox"/>		

CONTROL GLUCÉMICO:	<130 MG/DL	<input type="checkbox"/>	130-180 MG/DL						<input type="checkbox"/>
	>180 MG/DL	<input type="checkbox"/>							
TIEMPO DE EVOLUCION:		1: 5 A	2: 10 A	3: 15 A	4: 20 A	5: 25 A	6: 30 A	7: >30 A	
	DM:								
	ERC:								
	RD:								
DIAGNÓSTICOS COMORBILIDADES:	HAS	<input type="checkbox"/>				IVU RECURRENTE	<input type="checkbox"/>		
	DISLIPIDEMIA	<input type="checkbox"/>				SX METABOLICO	<input type="checkbox"/>		
	ENF. AUTOINMUNITARIAS	<input type="checkbox"/>				ANEMIA	<input type="checkbox"/>		
	UROPATIA OBSTRUCTIVA	<input type="checkbox"/>				HIPERURICEMIA	<input type="checkbox"/>		
	LITIASIS RENAL	<input type="checkbox"/>				EVENTOS CARDIOVASCULARES	<input type="checkbox"/>		
						ENF. RENAL POLIQUISTICA	<input type="checkbox"/>		
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y OTROS.	AINES:	<input type="checkbox"/>				VANCOMICINA	<input type="checkbox"/>		
	AMINOGLUCÓSIDOS	<input type="checkbox"/>				ANFOTERICINA B	<input type="checkbox"/>		
	TETRACICLINAS	<input type="checkbox"/>				RIFAMPICINA	<input type="checkbox"/>		
	PREDNISONA	<input type="checkbox"/>				SULFONAMIDAS	<input type="checkbox"/>		
	IECAS	<input type="checkbox"/>				CISPLATINO	<input type="checkbox"/>		
						METOTREXATE	<input type="checkbox"/>		
NOMBRE									
FECHA.									
NSS									

Anexo 3. Figuras.

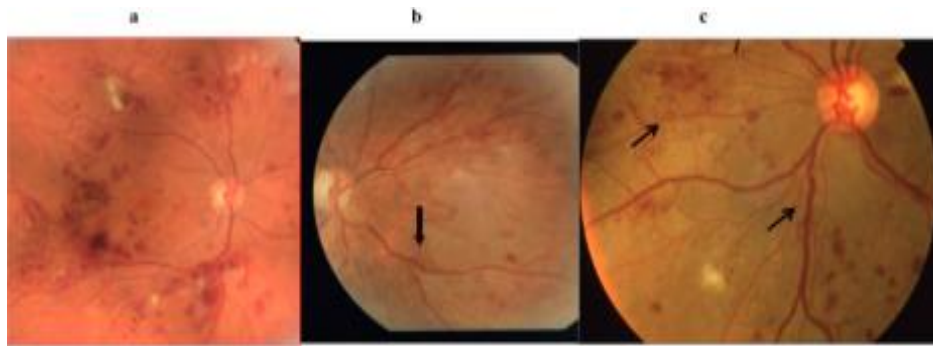


Figura 1. RD NO PROLIFERATIVA SEVERA que une: (a) Hemorragias retinal en los cuatro cuadrantes (b) Rosario venoso (“beading”) en dos cuadrantes (c) Anomalia microvascular (IRMA) y Rosario venosa en un cuadrante. *Academia Americana de Oftalmología*.³⁵

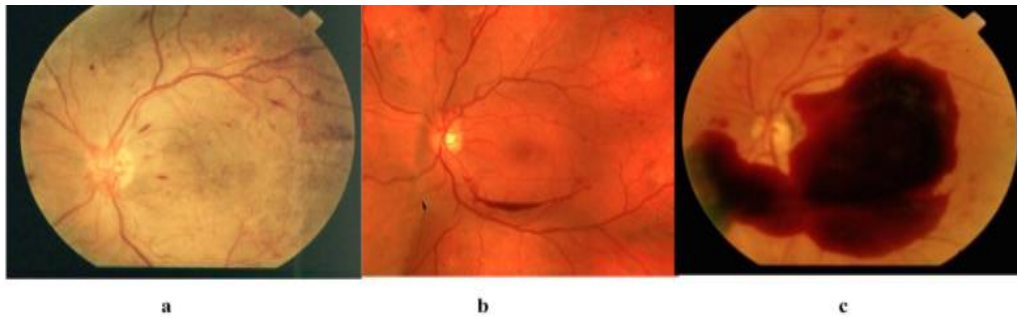


Figura 2: RD PROLIFERATIVA DE ALTO RIESGO. (a) de alto riesgo. Neovascularización del nervio óptico (b) Hemorragia pre-retinal, cicatrices de láser (c) Hemorragia pre-retinal masiva. *Academia Americana de Oftalmología*.³⁵

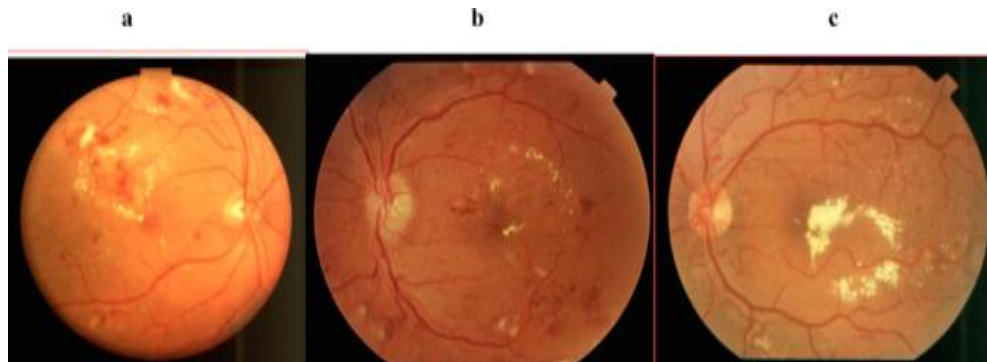


Figura N 3: RD NO PROLIFERATIVA MODERADA ASOCIADA A UN EDEMA MACULAR. (a) Depósitos lipídicos que amenazan el centro de la mácula (b) y (c) Edema macular severo con engrosamiento retinal y exudados lipídicos que comprometen el centro de la mácula. *Academia Americana de Oftalmología*.³⁵