



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA

**"PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON  
RETINOPATÍA DIABÉTICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2"**

**PROYECTO DE TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA JESSICA BERENICE MÁRQUEZ LÓPEZ**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

**DR. NOÉ ROGELIO MÉNDEZ MARTÍNEZ**

Facultad de Medicina



MÉXICO D.F., MARZO DE 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 U.M.A.E. Hospital General  
Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez

Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza

Matrícula: 11483679 correo electrónico: uribetroncoso@hotmail.com

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Tel: 5724 5900 ext. 23470

**TESISTA:**

Dra. Jessica Berenice Márquez López

Médico Residente de tercer año de Oftalmología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

**SITIO:**

Consulta Externa de Oftalmología del Centro Médico Nacional La Raza.

**Instituto Mexicano del Seguro Social U.M.A.E. Hospital General  
"Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza**



Dra. Luz Aracelia Campos Navarro

Directora de Educación e Investigación en Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

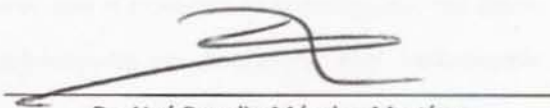
**DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN**



Dra. Karla Valdivia Sotelo

Profesor Titular del Curso del Servicio de Oftalmología

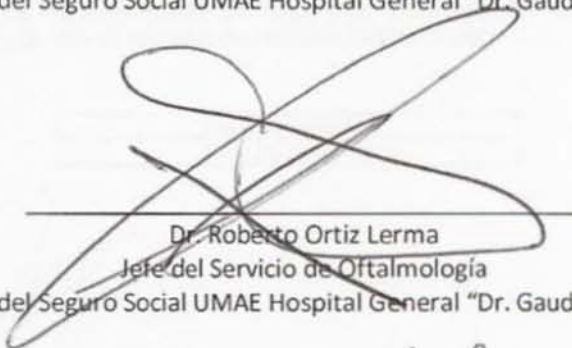
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez

Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología

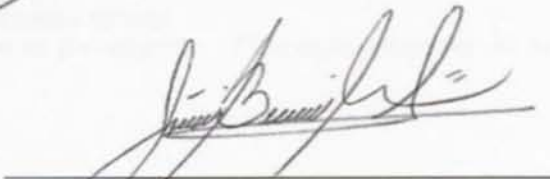
Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dr. Roberto Ortiz Lerma

Jefe del Servicio de Oftalmología

Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



Dra. Jessica Berenice Márquez López

Residente del tercer año de oftalmología

Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 26/02/2015

**DR. NOE ROGELIO MENDEZ MARTINEZ**

**PRESENTE**


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

**Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética y Diabetes Mellitus tipo 2**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en 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:

Núm. de Registro
R-2015-3502-17

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## ÍNDICE

	Resumen .....	6
I.	Marco Teórico .....	7
II.	Pregunta de investigación .....	13
III.	Justificación .....	13
IV.	Hipótesis .....	13
V.	Objetivos del trabajo .....	14
VI.	Programa de trabajo .....	14
VII.	Descripción general del estudio .....	21
VIII.	Factibilidad y consideraciones éticas .....	24
IX.	Recursos humanos, físicos y financieros .....	25
X.	Resultados .....	26
XI.	Conclusiones .....	47
XII.	Discusión .....	48
XIII.	Cronograma de actividades .....	50
XIV.	Anexos .....	51
XV.	Bibliografía .....	56

## **RESUMEN**

Título: Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética y diabetes mellitus tipo 2.

Planteamiento del problema: ¿Cuál es la prevalencia de microalbuminuria en pacientes de la consulta externa de oftalmología de la UMAE Hospital General CMN La Raza con retinopatía diabética y diabetes mellitus tipo 2?

Objetivo general: Medir la prevalencia de microalbuminuria en los pacientes con retinopatía diabética y diabetes mellitus tipo 2 de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS, de la consulta externa de oftalmología.

Hipótesis: No requiere por ser un estudio observacional.

Metodología: Una vez aprobado el protocolo, se realizará la búsqueda de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética en el Servicio de Retina del CMN la Raza en el periodo comprendido del 6 de agosto de 2013 hasta completar el tamaño de muestra; se revisarán los expedientes de pacientes que hayan acudido con diabetes mellitus 2 y que se les haya hecho el diagnóstico de retinopatía diabética y además se evaluará a pacientes que acudan con diagnóstico de diabetes mellitus 2 y retinopatía diabética; se les realizará una exploración oftalmológica, consistente en: toma de agudeza visual y capacidad visual, evaluación biomicroscópica completa con lámpara de hendidura y evaluación del polo posterior con oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías: vítreo, retina, mácula, papila y vasos. Posteriormente se determinará el grado de retinopatía diabética de acuerdo a la escala final de gravedad del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group) de EE. UU. y se les registrarán los siguientes datos: edad, sexo, talla, peso, la toma de estudios de laboratorio: hemoglobina glucosilada, muestra de orina matinal para determinar el nivel de microalbuminuria con el cociente albúmina/creatinina, edad de inicio de la diabetes y duración de la misma.

Una vez obtenidos los resultados, se medirá la prevalencia de microalbuminuria, se reportará en fracción simple y porcentaje.

Palabras clave: microalbuminuria, retinopatía diabética, diabetes mellitus 2.

## I. MARCO TEÓRICO:

La diabetes mellitus de tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de ésta y aumento de la producción de glucosa (1)

El número de personas con diabetes está aumentando de forma espectacular en todo el mundo. La creciente prevalencia de la obesidad en la infancia y la adolescencia también se ha relacionado con el aumento alarmante en el número de casos diagnosticados de diabetes tipo 2 en estos grupos de edad más jóvenes. A pesar de la introducción de estrategias de tratamiento, la diabetes sigue siendo una causa importante de ceguera de nuevo inicio entre las personas económicamente activas en el mundo occidental (2,3), causada por la retinopatía diabética, que es la complicación microvascular más común de la diabetes (4). Además, el tratamiento de las complicaciones relacionadas con la diabetes genera gastos importantes. Con el fin de que se pueda ofrecer un tratamiento oportuno, es esencial que los pacientes en situación de riesgo para el desarrollo de las complicaciones diabéticas microvasculares se detecten a tiempo.

Varios estudios han demostrado que la duración de la diabetes (5,6,7), la edad de inicio, el nivel de glucemia (8,9), el nivel de hemoglobina glucosilada (Hb A1c), la hipertensión arterial (10), la dislipidemia, el tabaquismo y la microalbuminuria se relacionan con la retinopatía diabética (11,12), neuropatía y nefropatía (13), pero actualmente la relación de una complicación microvascular diabética con otra no se ha descrito con claridad; por lo cual un sistema de puntuación de factores de riesgo puede predecir la aparición de complicaciones microvasculares diabéticas, puede facilitar la identificación precoz de los pacientes en riesgo y, en consecuencia, tener un impacto positivo en la calidad de vida del paciente, reduciendo la carga económica de la diabetes y sus complicaciones (12).



La presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes es un factor de riesgo no solo para presentar trastornos renales y cardiacos, sino también para la retinopatía diabética (14). La determinación de microalbuminuria resulta fundamental para detectar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar lesión renal en una etapa en la cual todavía no existen evidencias clínicas de nefropatía y el proceso es reversible si se implementan medidas terapéuticas adecuadas. La excreción urinaria de albúmina en una población sana corresponde entre 1,5 a 20  $\mu\text{g}/\text{min}$ , estando el percentil 90 en alrededor de 30 mg/24 hrs. La microalbuminuria es la excreción urinaria de albúmina en cantidades anormales, definida como el rango intermedio entre lo normal y proteinuria, así de acuerdo con la convención de Gentoft Montecatini, corresponde a una concentración de albúmina en orina de 30 a 300 mg/l, una tasa de excreción de albúmina (TEA) de 20 a 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , o expresándolo en relación a la creatinina un cociente albúmina/creatinina (RAC) entre 30 y 300 mg/g. Valores por encima de 300 mg día se consideran albuminuria clínica. Valores por debajo de 30 mg día son considerados normales. (15)

La excreción urinaria de albúmina se puede medir en orina de 24 hrs o en una muestra matinal expresada como mg/ml. Estas mediciones presentan múltiples inconvenientes desde la recolección de toda la orina de un día hasta el efecto de la dilución o concentración urinaria. Por ello, se ha propuesto que la determinación se realice en una muestra de orina matinal, efectuando en ella la medición de albúmina y creatinina y que los resultados se expresen como el cociente albuminuria/creatininuria, en mg/g. En caso de haberse expresado en mg/mmol, puede derivarse a mg/g al multiplicarse por 8,84 (16). Este cociente tiene una excelente correlación con la medición tradicional en orina de 24 h y además tiene mayor sensibilidad y especificidad. Diversos estudios tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos han demostrado esta correlación (17-22).

La determinación de microalbuminuria debe hacerse en ausencia de las condiciones que pueden incrementar la excreción urinaria de albúmina, las cuales incluyen: infección del tracto urinario, insuficiencia cardiaca congestiva, embarazo, ejercicio extenuante, fiebre, posición de pie prolongada las 24hrs previas, consumo excesivo de alcohol en el

último mes, sobrecarga salina o proteica y contaminación con flujo cervical clínicamente evidente (16).

La prevalencia mundial de nefropatía diabética es de 35% y la de microalbuminuria de 20 a 25 %. La prevalencia de la microalbuminuria ha sido determinada en grandes estudios epidemiológicos. En el NHANES III, la prevalencia de microalbuminuria en población general fue del 7%. En pacientes con hipertensión arterial sin diabetes la prevalencia fue de 16% y en pacientes con diabetes del 28,8%. Se ha descrito que los adultos con rango de excreción de albúmina entre 12 a 15 mg/minuto tienen menor probabilidad de progresión a nefropatía, por el contrario aquellos con 15 a 30 mg/minuto avanzan rápidamente a insuficiencia renal. Pero, la determinación de microalbuminuria no sólo se utiliza para la detección precoz y seguimiento de la nefropatía diabética, sino también en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, glomerulonefritis postinfecciosa y en el control de la evolución de los pacientes con síndrome urémico hemolítico. En los pacientes con diabetes tipo 1 la presencia de microalbuminuria se asocia además con un mayor riesgo de presentar retinopatía diabética(23).

En personas con diabetes tipo 1 la relación entre microalbuminuria y retinopatía diabética ha sido bien informada, sin embargo, para la diabetes tipo 2, hay escasez de datos especialmente de población basada en estudios (24-29).

Algunos de los estudios que apoyan que la microalbuminuria es un factor de riesgo independiente para la retinopatía diabética en la Diabetes Mellitus tipo 2, reportando una asociación positiva son los siguientes: en Singapur, Wong et al encontraron una prevalencia global de 35% microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (30); en Shanghai China, Haibing et al encontraron una prevalencia de 35,6% (31); en Irán, Masoud et al observaron una prevalencia de 25.9% (32), en Italia, Lunetta et al informaron un 15% (33), en Finlandia, Wirta et al determinaron un 21 %(34), en Suecia, el estudio de Eggertsen et al fue de 34 % (35), en Camerún, Sobngwi et al de 53.1 %, correlacionando además con valores altos de presión arterial, mayor edad y mayor duración de la diabetes (36); y en en

India, Swakshyar et al observaron una ocurrencia de microalbuminuria en proporciones iguales en personas con diabetes conocida (16.4%) vs recién diagnosticados (14.1%)(37).

En Dinamarca (38), Corea (39) y en Brasil (40), se determinó que la presencia de retinopatía diabética, un mal control glucémico y la presión arterial alta son factores de riesgo para el desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2; en otro estudio en la India (41) y Reino Unido (42) se observó que la microalbuminuria calculada por el método semi cuantitativo es un marcador rentable y fiable de la retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 2. En Chile, otro estudio demostró que en pacientes con diabetes tipo 2, la presencia de microalbuminuria es un predictor de una mayor frecuencia, gravedad y evolución desfavorable de la retinopatía diabética (43). En México no se ha reportado la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y retinopatía diabética.

La retinopatía diabética es una complicación vascular altamente específica y un problema que amenaza la visión relacionada con la diabetes. La retinopatía diabética se caracteriza por alteraciones progresivas en la microvasculatura retiniana, que conducen a que la retina quede sin perfusión, se presente aumento de la permeabilidad vascular y proliferación patológica intraocular de vasos retinianos. Tanto la retinopatía diabética, como la nefropatía son las complicaciones microvasculares de la diabetes más frecuentes. La hiperglucemia crónica es el factor central de iniciación para todos los tipos de la enfermedad microvascular diabética. El daño que la hiperglucemia produce se limita a algunos tipos de células. Las células endoteliales desarrollan hiperglucemia intracelular, ya que no pueden regular negativamente el transporte de glucosa (44). El rasgo patológico común de la enfermedad microvascular diabética es progresivo, presentando estrechamiento y oclusión vascular eventual de la luz de los capilares, que posteriormente conducen a la perfusión inadecuada de los tejidos afectados. En la retina, la diabetes induce la muerte celular programada de las células ganglionares y de Muller (45), de pericitos y células endoteliales (46). De acuerdo a esta fisiopatología, en la retinopatía diabética existe un amplio espectro de cambios histopatológicos y una asociación característica de signos

clínicos de curso progresivo, pero ninguno de ellos es patognomónico de la enfermedad. La asociación de lesiones clínicas se emplea para establecer niveles de gravedad de la retinopatía diabética (47).

Se han propuesto numerosas clasificaciones para reflejar la evolución natural de la retinopatía diabética según la gravedad de las diversas lesiones observadas en el fondo de ojo. En la actualidad la clasificación más completa para la evolución de la retinopatía diabética es la versión final de la escala de gravedad del Early Treatment Retinopathy Study (ETDRS)(48), que se muestra a continuación:

- Sin retinopatía diabética. Diabetes mellitus sin retinopatía diabética oftalmoscópica.
  
- Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP):
  - Leve: microaneurismas, hemorragias retinianas leves, exudados duros, exudados blandos.
  - Moderada: Lesiones más avanzadas que en la leve, pero menos que en la regla 4-2-1.
  - Grave: Uno cualquiera de la regla 4-2-1.

Microaneurismas/Hemorragias graves en	4 cuadrantes.
Arrosamiento venoso en al menos	2 cuadrantes.
Anomalías microvasculares intrarretinianas en al menos	1 cuadrante.
  - Muy grave: dos cualquiera de la regla 4-2-1.
  
- Retinopatía diabética proliferativa (RDP):
  - Sin Características de Alto Riesgo (sin CAR):
    - a. Neovascularización extrapapilar de cualquier extensión sin hemorragia vítrea o prerretiniana.
    - b. Neovascularización de disco de extensión inferior a la cuarta parte del área de disco.
  - Con Características de Alto Riesgo (con CAR):
    1. Neovascularización de disco de extensión igual o mayor a la cuarta parte del área papilar.

2. Hemorragia vítrea o prerretiniana con neovascularización de disco de cualquier extensión o neovascularización extrapapilar igual o superior a media área de disco.
3. Avanzada:
  - Hemorragias de vítreo muy extensas (no permiten valorar neovasos).
  - Desprendimiento de retina macular traccional.
  - Glaucoma neovascular.
  - Phthisis bulbi.

La retinopatía diabética está presente en prácticamente todos los pacientes diabéticos tipo 1 con nefropatía, mientras que sólo el 50-60% de los pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía tiene retinopatía en un estudio realizado en Europa (49). En consecuencia, nefropatía y retinopatía no son concurrentes en la diabetes tipo 2. A pesar de la prevalencia y de que los factores de riesgo de la retinopatía diabética en la diabetes tipo 2 se han investigado extensamente, hay pocos datos que abordan la cuestión de si la microalbuminuria o la disminución moderada de la tasa de filtración glomerular (TFG) (30 a 59,9 ml / min/1.73 m<sup>2</sup>) es un factor de riesgo que compite por el desarrollo y la progresión de la retinopatía diabética(50-52).

En México no se encuentran investigaciones ni datos estadísticos sobre si la detección de microalbuminuria puede ser un marcador sensible de la retinopatía diabética temprana en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con lo cual se lograría una detección oportuna de este padecimiento, previniendo complicaciones y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## **II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es la prevalencia de microalbuminuria en pacientes de la consulta externa de oftalmología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza con retinopatía diabética y Diabetes Mellitus tipo 2?

## **III. JUSTIFICACIÓN:**

La retinopatía diabética es un padecimiento que disminuye en forma importante la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, porque en la actualidad sigue siendo una causa importante de ceguera.

Se conoce que existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de retinopatía diabética como: la edad de inicio de la diabetes, el nivel de glucemia, el nivel de hemoglobina glucosilada (Hb A1c), la hipertensión arterial, la dislipidemia y el tabaquismo.

La prevalencia mundial de microalbuminuria es de 20 a 25 %, sin embargo en la literatura médica indexada no se encuentran reportes en México de la prevalencia de microalbuminuria ni de su relación exacta con el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes con Diabetes Mellitus 2, motivo por el cual se desea hacer este estudio.

Consideramos esto relevante, ya que el conocer la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética en nuestra población, el médico de primer contacto con el paciente diabético se encontraría más alerta, no solo de la función renal del paciente, sino de solicitar una valoración oftalmológica temprana. Con esto se lograría un diagnóstico oportuno de la retinopatía diabética, teniendo la oportunidad de tratarla a tiempo, previniendo complicaciones a largo plazo que pudieran llevar a la ceguera o a la pérdida del órgano.

#### **IV. HIPÓTESIS:**

Por ser un estudio observacional, no requiere de hipótesis.

#### **V. OBJETIVOS DEL TRABAJO:**

- a. General: Medir la prevalencia de microalbuminuria en los pacientes con retinopatía diabética y diabetes mellitus tipo 2 de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS, de la consulta externa de oftalmología.

#### **VI. PROGRAMA DE TRABAJO.**

**a. Características del lugar.**

El estudio se llevará a cabo en los consultorios de Oftalmología de la Consulta Externa de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza del IMSS.

**b. Diseño del estudio:**

- Por el control de maniobra experimental: observacional.
- Por la medición del fenómeno en su tiempo: transversal.
- Por la presentación de un grupo control: descriptivo.
- Por su temporalidad: ambilectivo.

**c. Grupo de estudio:**

- Universo de trabajo

Pacientes con diabetes mellitus 2 y retinopatía diabética valorados en la consulta externa de oftalmología de la UMAE HG CMNR de agosto a septiembre de 2014.

**d. Muestreo:**

No probabilístico de casos consecutivos.

▪ **Criterios de selección:**

I. Criterios de inclusión:

- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social enviados por su Hospital General de Zona correspondiente.
- Pacientes de cualquier sexo y edad con diagnóstico de DM2.
- Pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética.

II. Criterios de exclusión:

- Pacientes con DM1.
- Pacientes que cursen con otras enfermedades sistémicas como:
  1. Hipertensión arterial sistémica descontrolada: con tensión arterial sistólica  $\geq 140$ mmHg y tensión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg, al momento de la exploración oftalmológica.
  2. Enfermedades conocidas como: coagulopatías, vasculitis, insuficiencia renal crónica, enfermedades del corazón como insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedades del hígado.
  3. Infección de vías urinarias, infección sistémica activa, cervicovaginitis y sobrecarga salina o proteica clínicamente evidente al momento de la exploración oftalmológica.
  4. Pacientes embarazadas.

5. Ejercicio extenuante en las 6hrs previas a la valoración.
6. Fiebre en las 24hrs previas a la valoración.
7. Posición de pie prolongada en las 24hrs previas a la valoración.
8. Consumo excesivo de alcohol en el último año.
9. Pacientes que hayan tenido cirugía ocular en cualquier momento.

**e. Descripción de las variables:**

▪ **Variable de interés.**

▪ **Microalbuminuria.**

a. Definición conceptual. Es una concentración de albúmina en:

- Orina de 24hrs de 30 a 299 mg.
- Orina minutada de 20 a 199  $\mu\text{g}/\text{min}$ .
- Muestra de orina ajustada a la creatinina (cociente o índice albúmina/creatinina) de 30 a 299  $\text{mg}/\text{g}$  o  $\mu\text{g}/\text{mg}$ .
- Muestra aislada no ajustada a la creatinina de 20 a 199  $\text{mg}/\text{l}$  o  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (52, 53)

b. Definición operacional: Se realizará el cálculo de microalbuminuria en una muestra matinal de orina ajustada a la creatinina con el cociente albúmina/creatinina.

Se necesita que la muestra se recolecte de la primera micción de la mañana de la siguiente forma: el paciente debe lavarse muy bien las manos con agua y jabón, luego en el caso de las mujeres se deben mantener los labios vaginales separados y en los hombres si el pene no está circuncidado, se deberá retraer el prepucio; a continuación, deberá orinar una cantidad pequeña en el inodoro y después en un recipiente estéril, que deberá taparse al finalizar.

Posteriormente se llevará a analizar dicha muestra en el laboratorio de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza, para obtener la albúmina ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) y creatinina ( $\text{mg}/\text{dL}$ ) en orina. Se utilizará el analizador Roche/Hitachi MODULAR P/MODULAR D, ACN 690, que emplea los reactivos: hidróxido de sodio 0.20 mol/L, ácido pícrico 25mmol/L y NaCl al 0.9%.

Luego, con ayuda de la calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología (Anexo 1), se obtendrá el cociente albúmina/creatinina en  $\text{mg}/\text{g}$  y si se encuentra entre 30 a 199  $\text{mg}/\text{g}$  se determinará la presencia de microalbuminuria.

c. Tipo: cualitativa.

d. Escala: dicotómica nominal

e. Indicador: microalbuminuria positiva o negativa.



- **Edad.**
  - a. Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (54).
  - b. Definición operacional: Número de años y meses registrados al entrevistar al paciente.
  - c. Tipo: cuantitativa.
  - d. Escala: de razón.
  - e. Indicador: años.
  
- **Sexo.**
  - a. Definición conceptual: Condición orgánica, anatómica y fisiológica que distingue al macho de la hembra (55).
  - a. Definición operacional: Condición de sexo registrado al entrevistar al paciente.
  - b. Tipo: cualitativa
  - c. Escala: nominal dicotómica
  - d. Indicador: femenino / masculino.
  
- **Peso.**
  - a. Definición conceptual: También denominado masa corporal, es la fuerza con que atrae la Tierra o cualquier otro cuerpo celeste a un cuerpo (54).
  - b. Definición operacional: El sujeto se sitúa de pie en el centro de la plataforma de una báscula distribuyendo el peso por igual en ambas piernas, sin que el cuerpo este en contacto con nada que haya alrededor y con los brazos colgando libremente a ambos lados del cuerpo. La medida se realiza con la persona sin zapatos ni adornos personales.
  - c. Tipo: cuantitativa.
  - d. Escala: continua.
  - e. Indicador: kilogramos y gramos
  
- **Talla.**
  - a. Definición conceptual: Distancia que existe entre el vértex y el plano de sustentación. También se le denomina como talla en bipedestación, talla de pie o simplemente como estatura (54).
  - b. Definición operacional : El sujeto se coloca de pie, completamente estirado, con los talones juntos y apoyados en el tope posterior y de forma que el borde interno de los pies formen un ángulo de aproximadamente 60 grados. Las nalgas y la parte alta de la espalda contactan con la tabla vertical del

estadiómetro. El antropometrista coloca la cabeza del paciente en el plano de Frankfort y realiza una tracción de la cabeza a nivel de los procesos mastoides, para facilitar la extensión completa de la columna vertebral. Se indica al sujeto que realice una inspiración profunda sin levantar la planta de los pies y manteniendo la posición de la cabeza. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadiómetro hasta contactar con la cabeza del estudiado, ejerciendo una suave presión para minimizar el efecto del pelo. En esta medida el sujeto deberá estar descalzo.

- c. Tipo: cuantitativa.
- d. Escala: continua.
- e. Indicador: centímetros.

▪ **Hemoglobina glucosilada (A1C).**

- a. Definición conceptual: Determinación cuantitativa del porcentaje de hemoglobina que se encuentra irreversiblemente unido a productos avanzados de la glucosilación no enzimática de las proteínas, donde la molécula de glucosa se une a la valina N-terminal de cada cadena  $\beta$  de la hemoglobina (56, 57). Es un marcador ampliamente utilizado de la glucemia crónica, refleja el promedio de los niveles de glucosa en un periodo de tiempo de 2 a 3 meses (58).

Se recomienda el uso de la prueba de A1C para diagnosticar la diabetes, con un umbral de 6,5% (59).

- b. Definición operacional: Se realizará la toma de una muestra de sangre al paciente con la siguiente técnica:
  1. Localizar la vena basílica en la parte interior del codo. El brazo deberá estar extendido en una posición donde la palma de la mano quede hacia arriba.
  2. Aplicar un torniquete adecuadamente aproximadamente de 4 a 6 centímetros de distancia por encima del sitio donde realizará la punción, esto para que las venas se llenen de sangre.
  3. Limpiar el sitio con una torunda de alcohol en un movimiento de barrido, evitando pasar el algodón varias veces por el mismo sitio. Dejar que el alcohol se evapore.
  4. Estabilizar la vena colocando el dedo pulgar de la mano no dominante aproximadamente a 4 cm del sitio de punción y jalar la piel para tensarla y evitar que la vena se mueva.
  5. Introducir suavemente una aguja en la vena con un ángulo de aproximadamente  $45^\circ$  y reorientar en dirección paralela una vez que se ha penetrado en la luz de la vena para recoger la sangre en la jeringa.
  6. Retirar el torniquete del brazo antes de extraer la aguja. Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retira la aguja, se cubre el sitio de punción con una torunda de algodón presionando durante unos

minutos, para detener cualquier sangrado y prevenir la formación de hematomas.

7. Se procesará la muestra en el laboratorio de la UMAE, Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, con el analizador Roche/Hitachi MODULAR P con el reactivo Tina- quant Hemoglobin A1c Gen.3

c. Tipo: cuantitativa.

d. Escala: continua

e. Indicador: porcentaje.

▪ **Tipo de retinopatía diabética.**

a. Definición conceptual: La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente en la diabetes mellitus crónica. Se divide en: - No proliferativa, que representa los primeros estadios clínicos con microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados blandos; al progresar la retinopatía se producen oclusiones graduales de los vasos retinianos con áreas de mala perfusión e isquemia retiniana cuyos signos incluyen el aumento de las hemorragias intrarretinianas, anomalías venosas y anomalías microvasculares intrarretinianas.

- Proliferativa, que representa los estadios clínicos más graves, se caracteriza por la aparición de neovasos en la superficie interna de la retina, puede aparecer neovascularización en la papila o disco óptico o en cualquier parte de la retina, es decir, extrapapilar. Los neovasos sangran con facilidad produciendo hemorragias intravítreas y pueden presentar fibrosis y contracción. Las proliferaciones fibrosas producen membranas epirretinianas, bandas de tracción vitreoretinianas, desgarros de retina y desprendimiento de retina traccionales o regmatógenos. Las características de alto riesgo son cuando los neovasos ocupan más del 25% del área papilar o se acompañan de hemorragia vítrea, pues aumenta la probabilidad de pérdida visual grave (47).

b. Definición operacional: Se evaluará el polo posterior con oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías, previa dilatación pupilar con tropicamida/fenilefrina solución oftálmica, para examinar correctamente la retina con la siguiente técnica:

1. Con el paciente en decúbito dorsal, solicitarle que mire sostenidamente hacia un punto lejano en el techo. Luego pedirle al paciente que mire justo detrás y más allá del hombro del explorador (hombro derecho cuando se observa el ojo derecho del paciente); esto ayudará a alinear la visión sobre

el polo posterior. A los pacientes con baja visión se les solicita que extiendan el brazo y que miren sostenidamente hacia su propio pulgar extendido.

2. Dirigir la luz del cabezal del oftalmoscopio indirecto inclinando la cabeza, de manera que ilumine el fondo cuando se enfoca a través de la lupa.
  3. Sostener la lupa, colocarla sobre el ojo del paciente y centrar la pupila en él.
  4. Alejar la lupa lentamente del ojo del paciente, flexionando la muñeca y los dedos que la sostienen, hasta obtener una imagen en foco y estereoscópica del fondo en el espacio aéreo enfrente de la lupa. Con una lupa de 20 dioptrías, la imagen se ve cuando la lupa se encuentra a 5 cm del ojo del paciente.
  5. Acomodar dicha imagen con ambos ojos y mantenerla, haciendo que la luz siga en la pupila del paciente.
  6. Si los reflejos de luz de las superficies anterior y posterior de la lupa están centrados, inclinar la lente levemente para separarlos.
  7. Cambiar el campo de visión moviendo la cabeza y la lente en un eje fijo. Usar los dedos extendidos de la mano que sostiene la lupa como pivote para mantener centrado el eje visual en la pupila del paciente.
  8. Esquematizar mentalmente la imagen del fondo del ojo del paciente como invertida y reversa.
  9. Para que no pasen desapercibidos hallazgos significativos, se debe explorar el fondo de ojo de forma ordenada. Examinar en primer lugar, la papila que sirve como punto de referencia, valorando la nitidez de sus bordes, forma, coloración, relieve, anillo neuroretiniano, excavación y emergencia de vasos. Luego se debe continuar el recorrido por el fondo de ojo siguiendo las arcadas vasculares; los vasos retinianos principales se examinan determinando su color, calibre y tortuosidad y se siguen de manera distal tan lejos como sea posible en cada uno de los cuatro cuadrantes (superior, inferior, temporal y nasal). Posteriormente se analiza el polo posterior, que está comprendido entre las arcadas vasculares temporales, mide 5-6 mm y es donde se localizan la mayoría de las lesiones en la retinopatía diabética, como microaneurismas, hemorragias o exudados. Se deja para el final la exploración de la mácula.
- b. Tipo: cualitativa.
  - c. Escala: ordinal.
  - d. Indicador: Escala de gravedad del Early Treatment Retinopathy Study (ETDRS)(48):

- Sin retinopatía diabética. Diabetes mellitus sin retinopatía diabética oftalmoscópica.

- Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP):
    - Leve: microaneurismas, hemorragias retinianas leves, exudados duros, exudados blandos.
    - Moderada: Lesiones más avanzadas que en la leve, pero menos que en la regla 4-2-1.
    - Grave: Uno cualquiera de la regla 4-2-1.
- |  |              |
|--|--------------|
| Microaneurismas/Hemorragias graves en                  | 4 cuadrantes |
| Arrosamiento venoso en al menos                        | 2 cuadrantes |
| Anomalías microvasculares intrarretinianas en al menos | 1 cuadrante  |
- Muy grave: dos cualquiera de la regla 4-2-1.
- 
- Retinopatía diabética proliferativa (RDP):
    - Sin Características de Alto Riesgo (sin CAR):
      - f. Neovascularización extrapapilar de cualquier extensión sin hemorragia vítrea o prerretiniana.
      - g. Neovascularización de disco de extensión inferior a la cuarta parte del área de disco.
    - Con Características de Alto Riesgo (con CAR):
      - 4. Neovascularización de disco de extensión igual o mayor a la cuarta parte del área papilar.
      - 5. Hemorragia vítrea o prerretiniana con neovascularización de disco de cualquier extensión o neovascularización extrapapilar igual o superior a media área de disco.
      - 6. Avanzada:
        - Hemorragias de vítreo muy extensas (no permiten valorar neovasos).
        - Desprendimiento de retina macular traccional.
        - Glaucoma neovascular.
        - Phthisis bulbi.

## **VII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

Se presentará el protocolo a la División de Educación e Investigación en Salud de la UMAE Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.

Una vez aprobado el protocolo; el investigador principal, la tesista, el residente de oftalmología y el residente de retina asignados al servicio; realizarán la búsqueda de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con diagnóstico de retinopatía diabética en el Servicio de Retina del CMN la Raza en el periodo comprendido de agosto a septiembre de 2014, a cada paciente se le explicará de manera verbal (anexo 2) en qué consiste el estudio y una vez obtenida su aprobación, se les realizará a una exploración oftalmológica consistente en:

- Toma de agudeza visual con cartilla optométrica de Snellen o de la E invertida; esta última en caso de que la persona sea analfabeta.

- Evaluación biomicroscópica completa con lámpara de hendidura, explorando: anexos, movimientos oculares, reflejos y segmento anterior.
- Evaluación del polo posterior con oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías, previa dilatación pupilar con tropicamida/fenilefrina solución oftálmica, para examinar correctamente la retina con la siguiente técnica:
  10. Con el paciente en decúbito dorsal, solicitarle que mire sostenidamente hacia un punto lejano en el techo. Luego pedirle al paciente que mire justo detrás y más allá del hombro del explorador (hombro derecho cuando se observa el ojo derecho del paciente); esto ayudará a alinear la visión sobre el polo posterior. A los pacientes con baja visión se les solicita que extiendan el brazo y que miren sostenidamente hacia su propio pulgar extendido.
  11. Dirigir la luz del cabezal del oftalmoscopio indirecto inclinando la cabeza, de manera que ilumine el fondo cuando se enfoca a través de la lupa.
  12. Sostener la lupa, colocarla sobre el ojo del paciente y centrar la pupila en él.
  13. Alejar la lupa lentamente del ojo del paciente, flexionando la muñeca y los dedos que la sostienen, hasta obtener una imagen en foco y estereoscópica del fondo en el espacio aéreo enfrente de la lupa. Con una lupa de 20 dioptrías, la imagen se ve cuando la lupa se encuentra a 5 cm del ojo del paciente.
  14. Acomodar dicha imagen con ambos ojos y mantenerla, haciendo que la luz siga en la pupila del paciente.
  15. Si los reflejos de luz de las superficies anterior y posterior de la lupa están centrados, inclinar la lente levemente para separarlos.
  16. Cambiar el campo de visión moviendo la cabeza y la lente en un eje fijo. Usar los dedos extendidos de la mano que sostiene la lupa como pivote para mantener centrado el eje visual en la pupila del paciente.
  17. Esquematizar mentalmente la imagen del fondo del ojo del paciente como invertida y reversa.
  18. Para que no pasen desapercibidos hallazgos significativos, se debe explorar el fondo de ojo de forma ordenada. Examinar en primer lugar, la papila que sirve como punto de referencia, valorando la nitidez de sus bordes, forma, coloración, relieve, anillo neuroretiniano, excavación y emergencia de vasos. Luego se debe continuar el recorrido por el fondo de ojo siguiendo las arcadas vasculares; los vasos retinianos principales se examinan determinando su color, calibre y tortuosidad y se siguen de manera distal tan lejos como sea posible en cada uno de los cuatro cuadrantes (superior, inferior, temporal y nasal). Posteriormente se analiza el polo posterior, que está comprendido entre las arcadas vasculares temporales, mide 5-6 mm y

es donde se localizan la mayoría de las lesiones en la retinopatía diabética, como microaneurismas, hemorragias o exudados. Se deja para el final la exploración de la mácula.

Con la exploración oftalmológica mencionada se determinará el grado de retinopatía diabética de acuerdo a la escala final de gravedad del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group) de EE. UU. (60).

La enfermera asignada al consultorio de retina llevará a cabo en todos los pacientes el registro de los siguientes datos demográficos-clínicos en la hoja de recolección: edad, sexo, talla, peso, edad de inicio de la diabetes y duración de la misma.

El químico farmacobiólogo de laboratorio de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza, tomará una muestra sanguínea a los pacientes para determinar la fracción de hemoglobina glucosilada utilizando el analizador Roche/Hitachi MODULAR P con el reactivo Tina-quant Hemoglobin A1c Gen. También se procesará una muestra de orina matinal de los pacientes para determinar el nivel albúmina ( $\mu\text{g/ml}$ ) y creatinina ( $\text{mg/dL}$ ) en orina, utilizando el analizador Roche/Hitachi MODULAR P/MODULAR D, ACN 690, que emplea los reactivos: hidróxido de sodio 0.20 mol/L, ácido pícrico 25mmol/L y NaCl al 0.9%.

Luego, con ayuda de la calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología (Anexo 1), se obtendrá el cociente albúmina/creatinina en  $\text{mg/g}$  y si se encuentra entre 30 a 199  $\text{mg/g}$  se determinará la presencia de microalbuminuria.

Una vez obtenidos los resultados, se dividirá a la población de estudio en 2 grupos:

- 1) Pacientes con microalbuminuria positiva.
- 2) Pacientes con microalbuminuria negativa.

Posteriormente, se hará el análisis estadístico de los datos, se elaborarán tablas y gráficas y se redactará informe final.

- **Tamaño de la muestra:**

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra haciendo uso de la fórmula infinita de proporciones:

$$n = \frac{z^2 PQ}{\delta^2}$$

Aceptando un valor alfa de 0.05 (valor de z), asumiendo que la proporción esperada de microalbuminuria es de 35% y una precisión del 10%, se obtiene un cálculo de 88 sujetos.  
35,36,39

Por lo cual se incluirán en el estudio a 88 pacientes con retinopatía diabética durante el período de agosto a septiembre de 2014, de la consulta externa del servicio de retina del Hospital General Dr Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”.

- **Análisis estadístico.**

Con ayuda del paquete estadístico SPSS Versión 16 se elaborarán tablas y gráficas formando grupos de acuerdo a presencia o ausencia de microalbuminuria, así como a los grados de retinopatía diabética, sexo y edad.

De acuerdo a la estadística descriptiva se calculará para:

- Datos cuantitativos: media ( $\bar{X}$ ), desviación estándar (DS) o rango, intervalo e intercuartiles.
- Datos cualitativos: fracciones y proporciones.

## **VIII. FACTIBILIDAD Y CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El estudio es de prevalencia, así como descriptivo. No se realizarán procedimientos invasivos ni se dará tratamiento, por lo que el estudio tiene un riesgo mínimo. Sin embargo, se les explicará a los pacientes en qué consiste el estudio con un consentimiento informado verbal (anexo 2), ya que consideramos que es importante que el paciente conozca y acepte la exploración oftalmológica que le será realizada.

El desarrollo del estudio se realizara apeándose a los siguientes reglamentos:

- Principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos.
- Declaración de Helsinki de la Asociación medica mundial(Helsinki, Finlandia 1964, ultima enmienda 52 Asamblea general, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000). Disposiciones contenidas en el código sanitario en Materia de Investigacion, acordes a la declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores(Hong Kong y tokio)
- Manual de buenas prácticas clínicas dentro de la normativa en relación a la investigación en seres humanos de la coordinación de investigación en salud.
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, Artículo 17: se considera riesgo mínimo
- Guía de la Comisión Ética de la Comisión Nacional de Investigación del IMSS:
  - a. Riesgo de investigación: Riesgo mínimo.



- b. Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto: Ninguno para los participantes, pero si para la comunidad científica, ya que se conocerá la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética y diabetes mellitus 2, logrando conocer si es relevante hacer una detección oportuna para evitar no solo que el daño renal se revierta, sino también para prevenir ceguera e incluso pérdida del globo ocular.
- c. Confidencialidad: Se garantiza el manejo confidencial de la información obtenida. No se publicarán números de expediente ni el nombre de los pacientes en los resultados de la investigación.
- d. Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento: No aplica.
- e. Forma de selección de los participantes: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

## **IX. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.**

**Recursos humanos:** Investigador principal (Médico oftalmólogo con subespecialidad en retina), tesista, residente de la subespecialidad de retina, residente de oftalmología, enfermera, químico farmacobiólogo.

**Recursos físicos:** Cuestionarios y formatos de registro de la exploración física. Cartilla de Snellen y de la E invertida, lámpara de hendidura, oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías. Báscula, material de laboratorio para toma de muestras de sangre: agujas, jeringas, tubos reactivos y recipientes para recolección de orina. Paquete estadístico SPSS Versión 16, Microsoft Word y Excel para recolección de datos.

## X. RESULTADOS

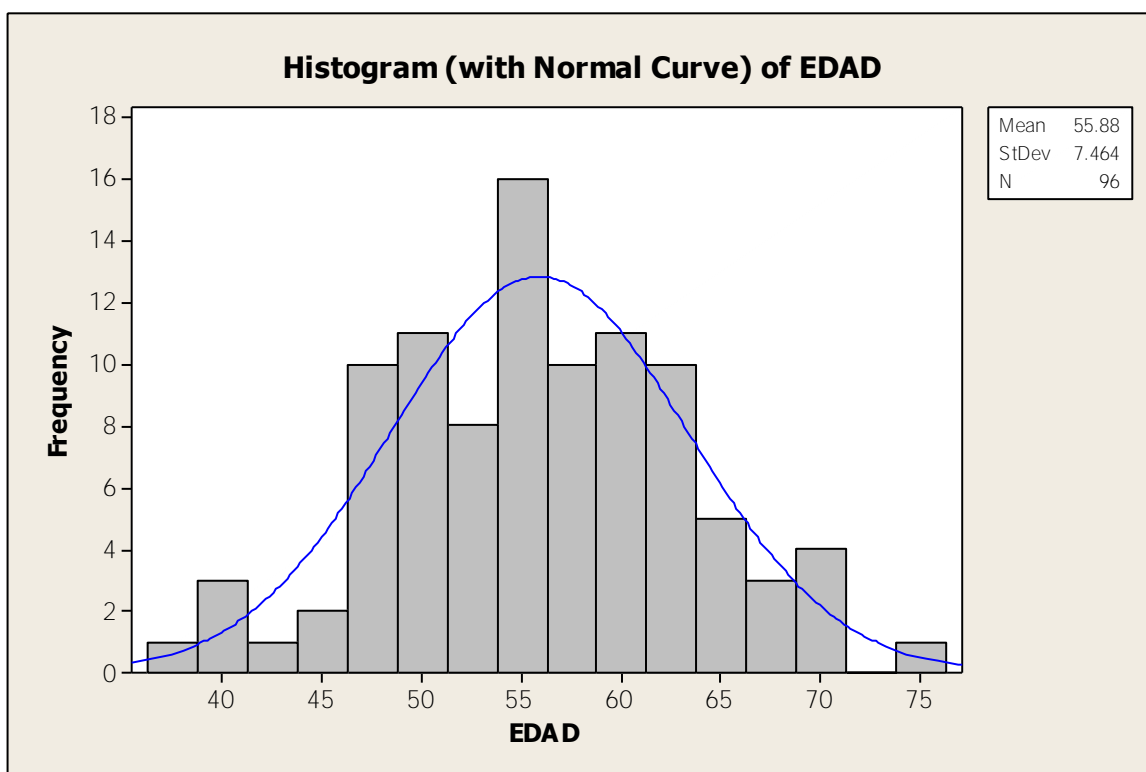
Se realizó un estudio observacional en la consulta externa del servicio de Oftalmología de la UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza, durante el periodo de mayo a junio de 2014, en pacientes con diabetes mellitus 2 y retinopatía diabética que reunieron los criterios de inclusión.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

#### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: VARIABLES CONTINUAS

- EDAD

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad	96	55.88	7.46394844	38	75



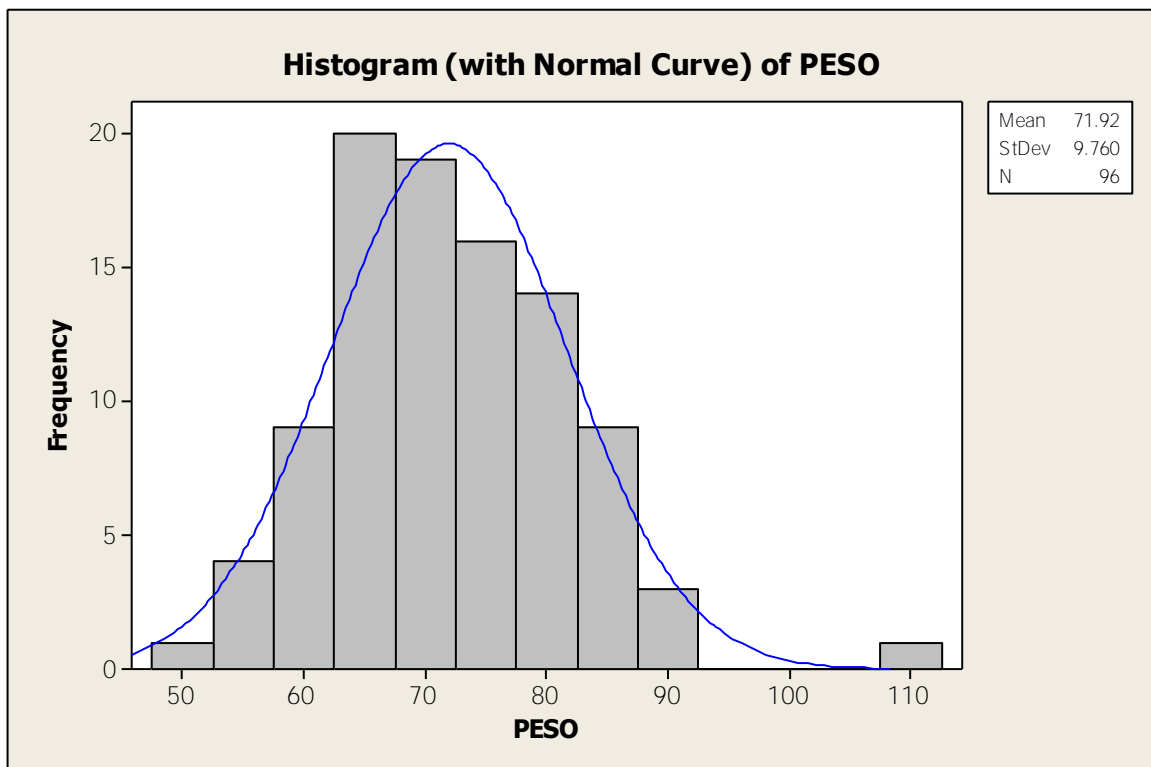
Histograma de edad.

- SEXO

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)	Acumulado
Masculino	43	44.79	44.79
Femenino	53	55.20	100
Total	96	100	100

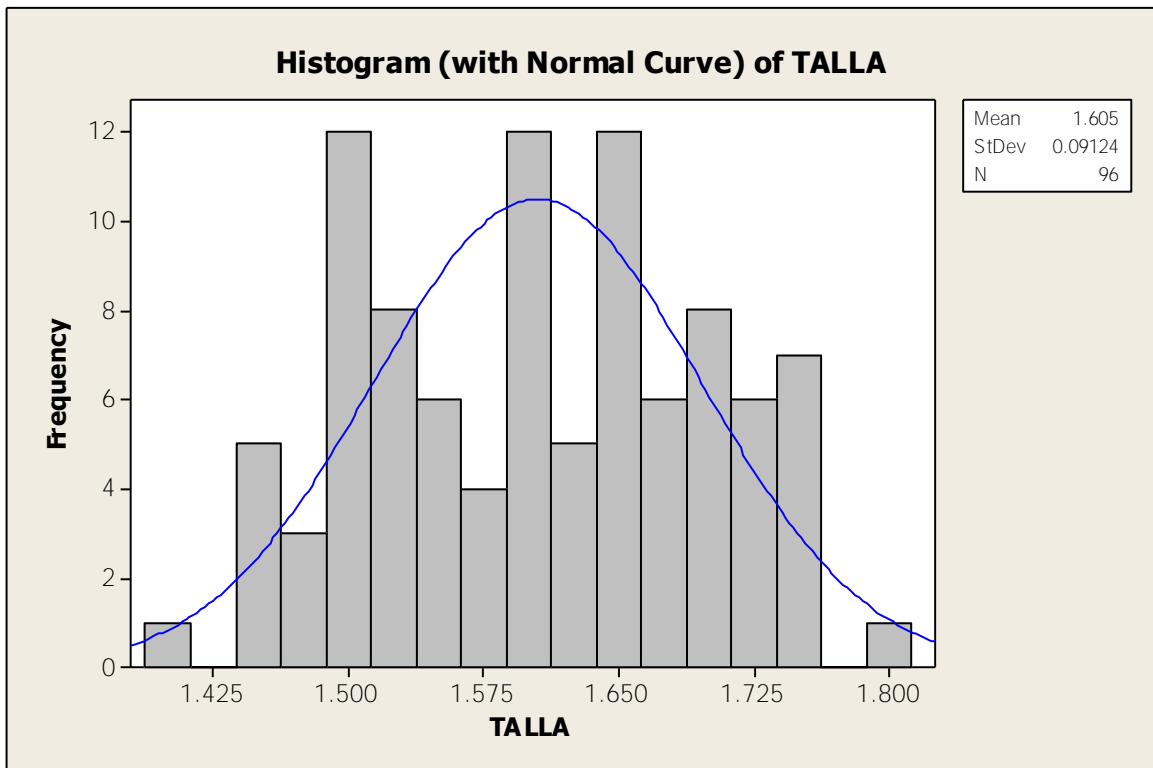
- PESO

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Peso	96	71.918	9.7601444464	52	112.3

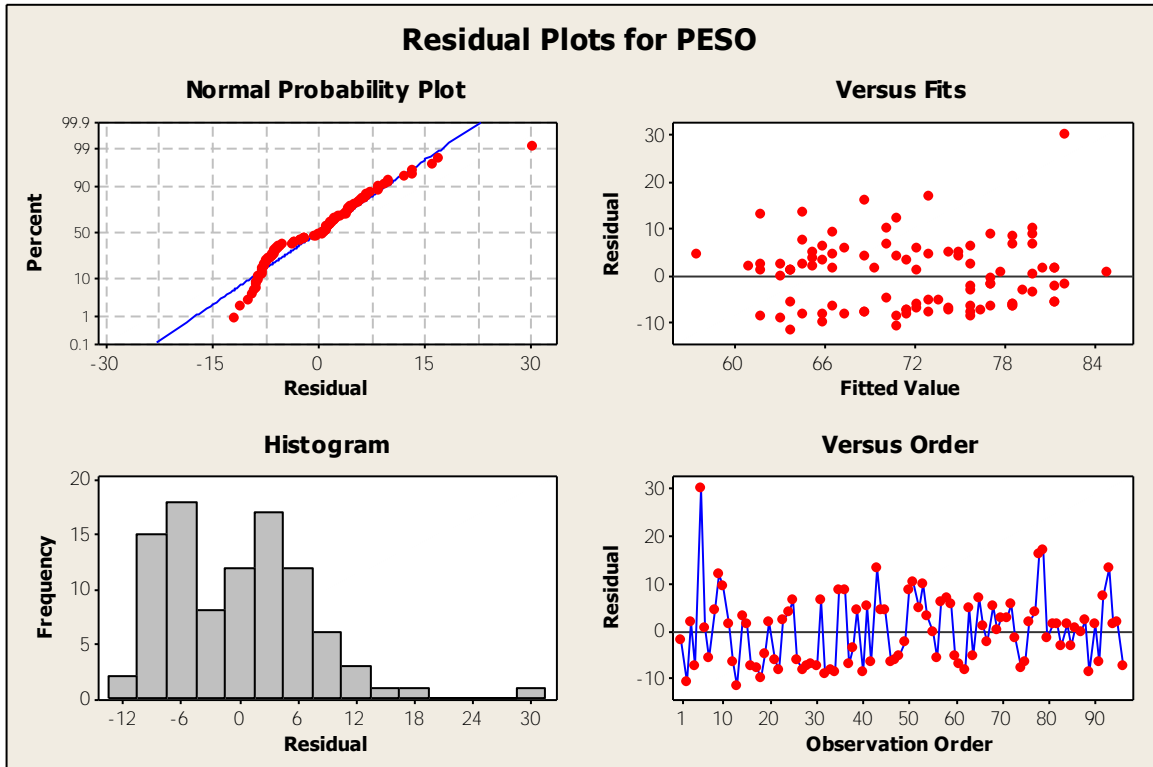


- TALLA

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Talla	96	1.605	0.091237112	1.40	1.79



- PESO Y TALLA



Análisis de regresión peso vs talla

The regression equation is  

$$\text{PESO} = -40.2 + 69.9 \text{ TALLA}$$

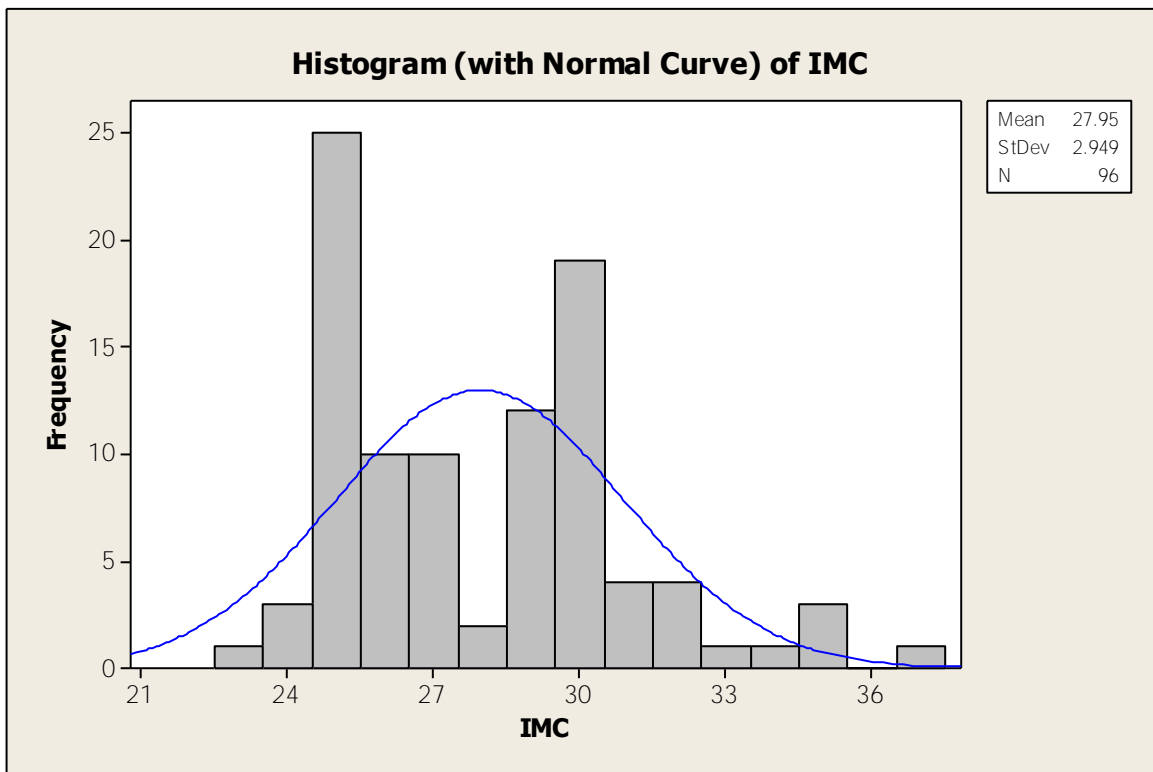
Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	-40.23	13.43	-3.00	0.004
TALLA	69.874	8.355	8.36	0.000

S = 7.42963    R-Sq = 42.7%    R-Sq(adj) = 42.1%

### Analysis of Variance

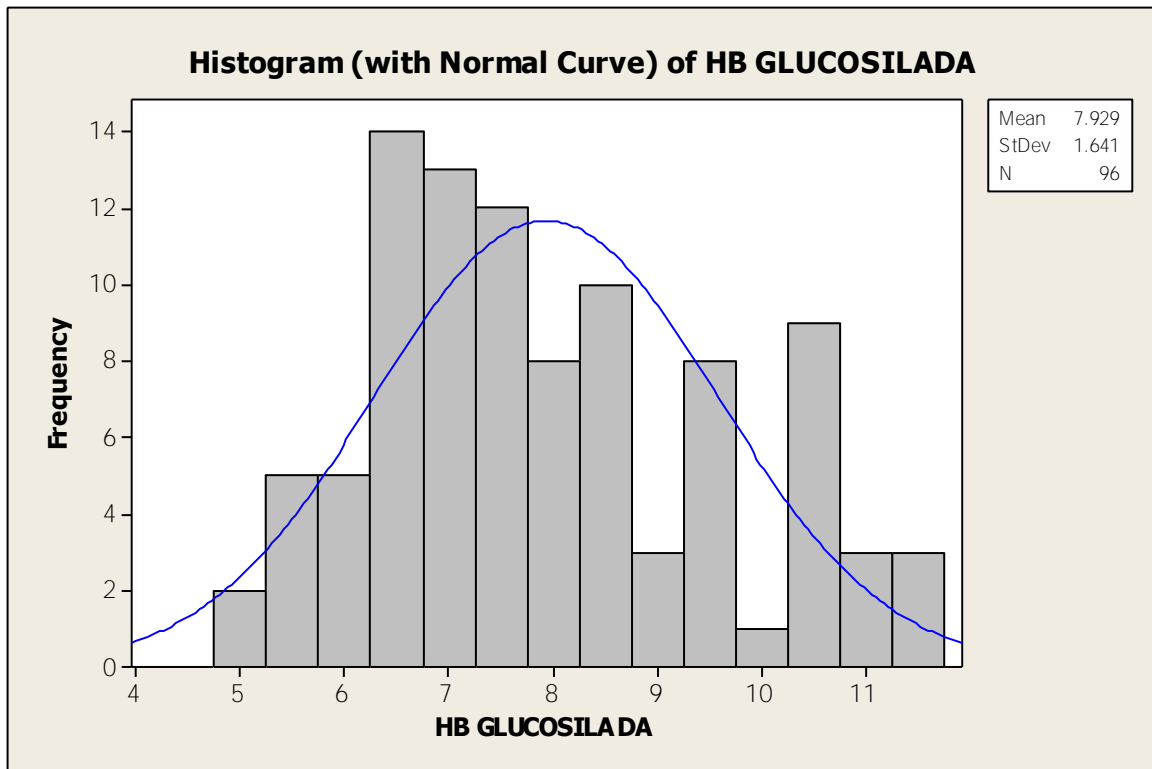
Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	3861.0	3861.0	69.95	0.000
Residual Error	94	5188.7	55.2		
Total	95	9049.7			

- IMC



- HBA1C

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
HBA1C	96	7.92	1.640632727	4.93	11.41

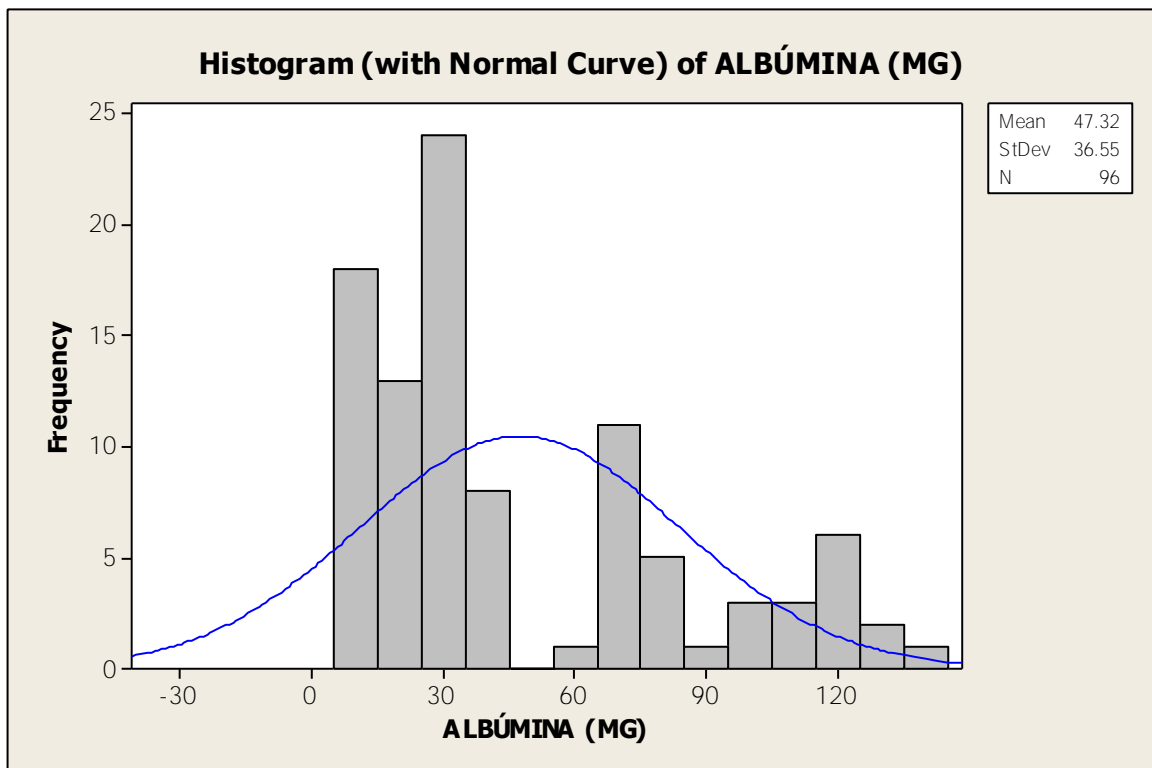


- HB A1C

HB A1C	Frecuencia	Porcentaje (%)	Acumulado
≤ 7%	32	33.33	33.33
Mayor a 7%	64	66.66	100
Total	96	100	100

- ALBÚMINA

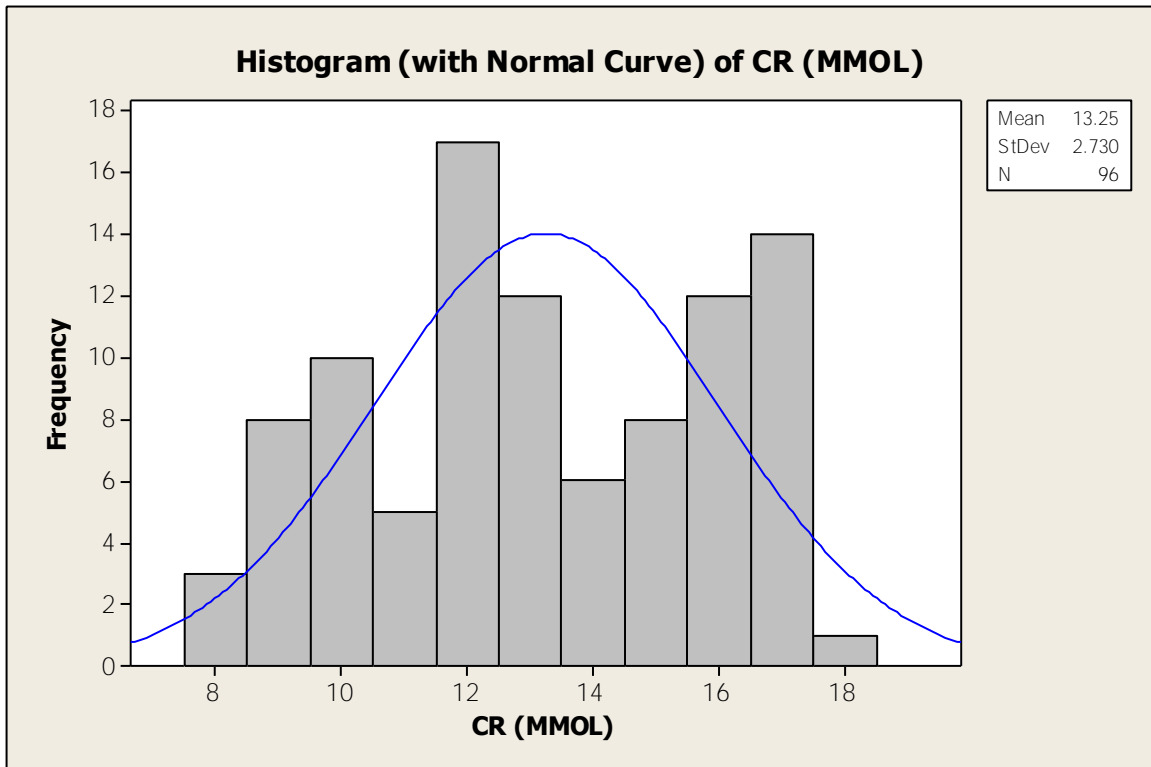
Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Albúmina (mg)	96	47.31	36.54526932	11.32	140.36





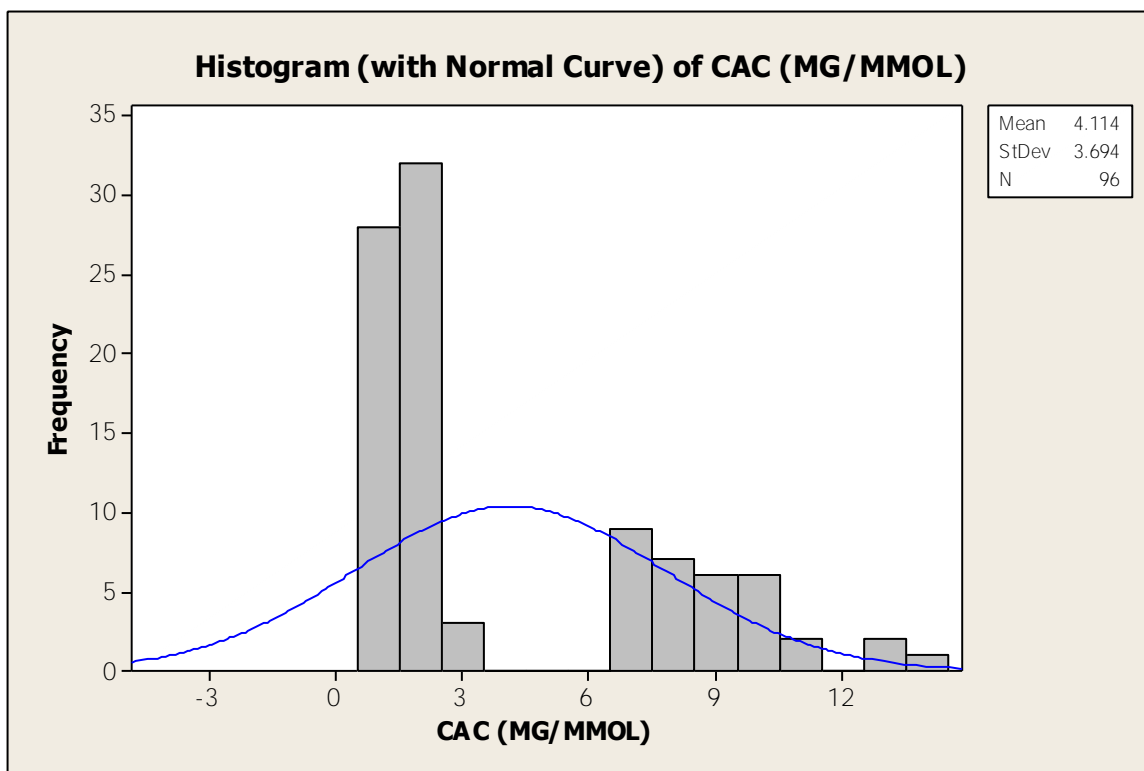
- CREATININA

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Creatinina (mmol)	96	13.24	2.72975411	8.06	17.6



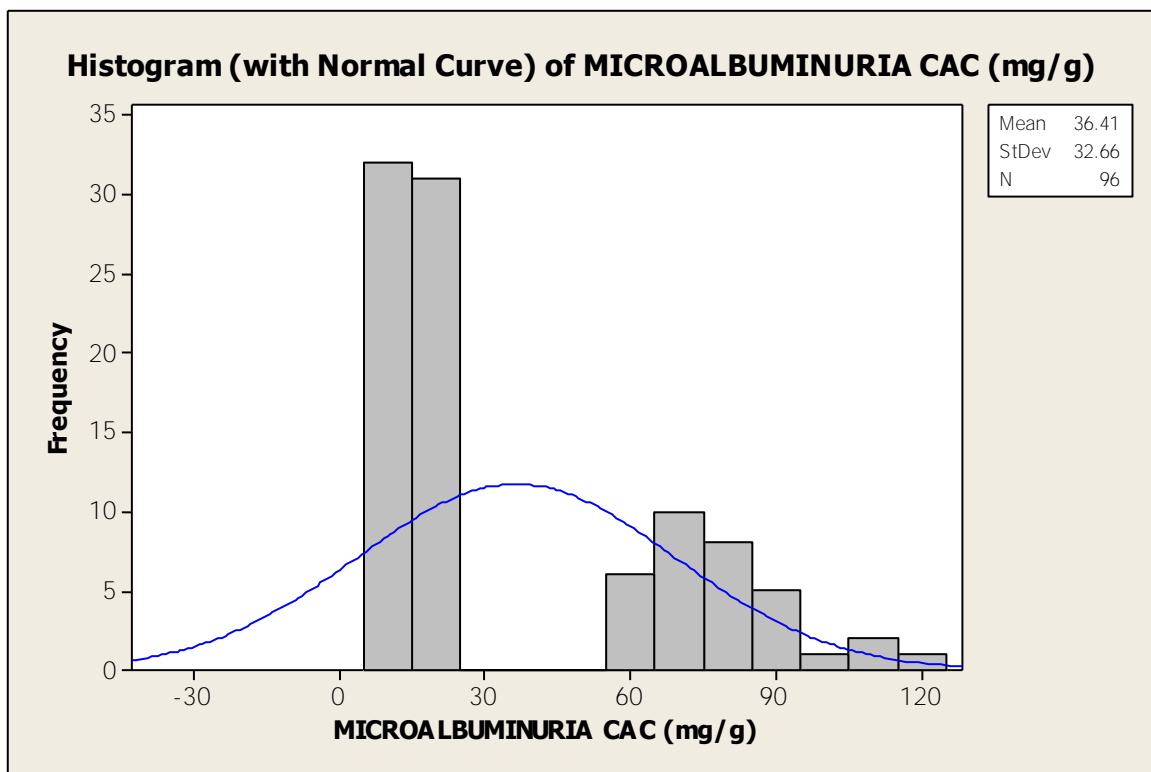
- Cociente A/C

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
CAC (mg/mmol)	96	4.11	3.694094824	0.72	13.81



- Cociente A/C

Variable	Observaciones	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
CAC (mg/g)	96	36.41	69.07251898	6.4	122.15

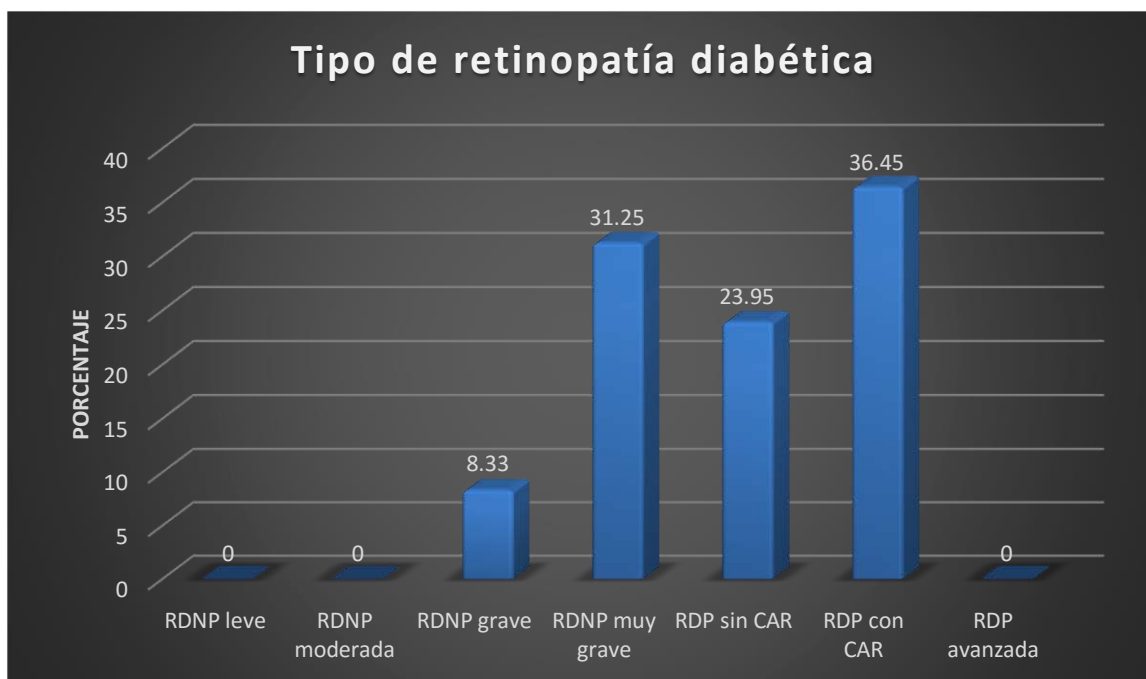


- **MICROALBUMINURIA mg/g**

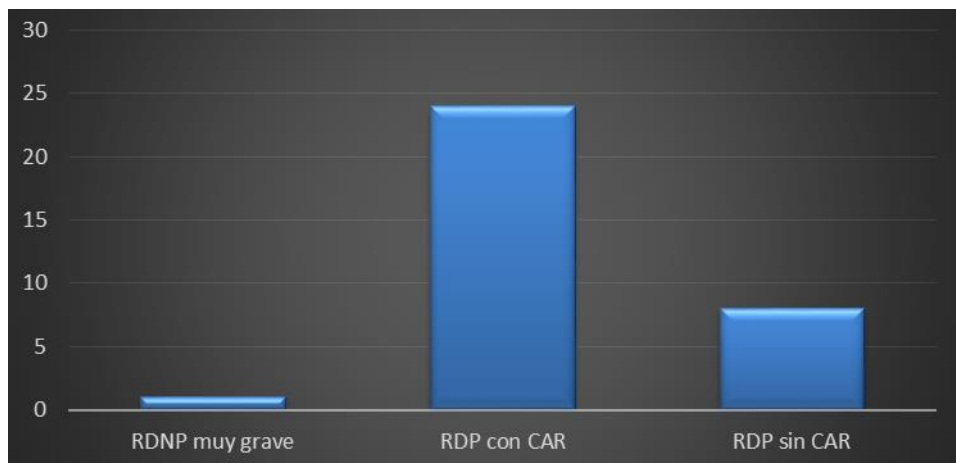
Microalbuminuria	Frecuencia	Porcentaje (%)	Acumulado
0-29 mg/g	63	65.62	65.62
30- 299 mg/g	33	<b>34.37</b>	100
Total	96	100	100

- TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA

Tipo de retinopatía	Frecuencia	Porcentaje (%)	Acumulado
RDNP leve	0	0	0
RDNP moderada	0	0	0
RDNP grave	8	8.33	8.33
RDNP muy grave	30	31.25	39.58
RDP sin CAR	23	23.95	63.53
RDP con CAR	35	36.45	100
RDP avanzada	0	0	0
Total	96	100	100

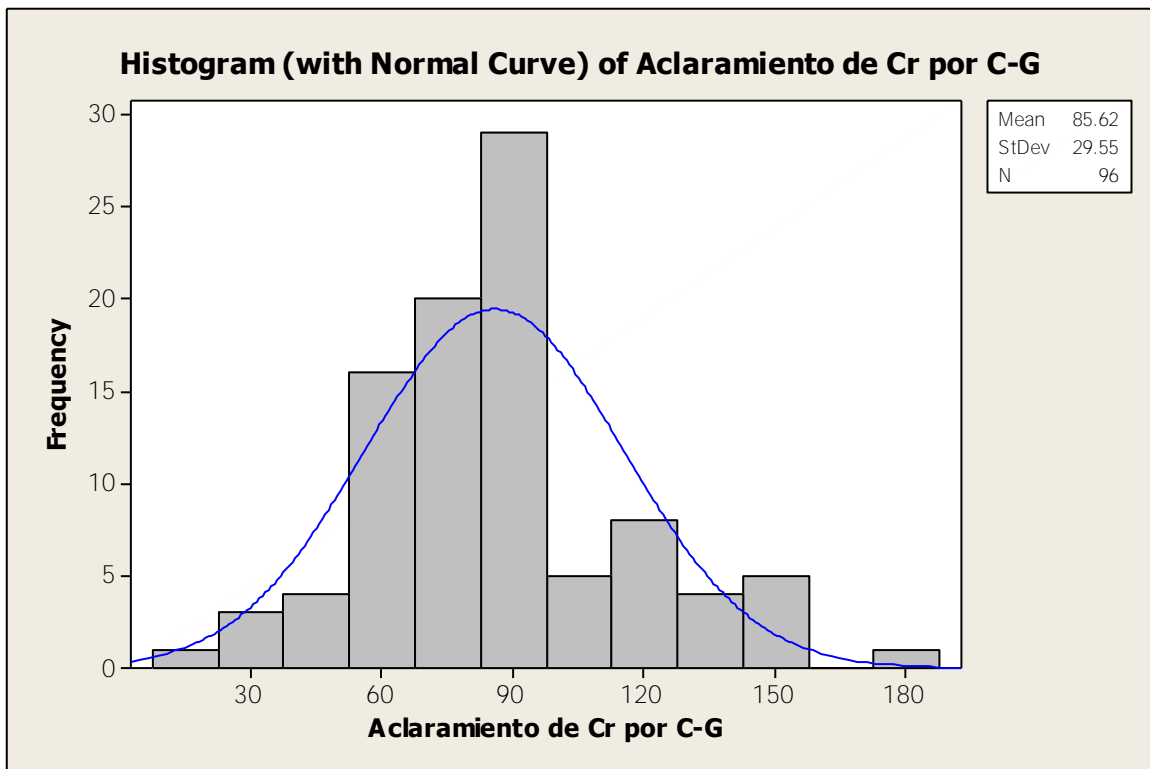


## TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y MICROALBUMINURIA

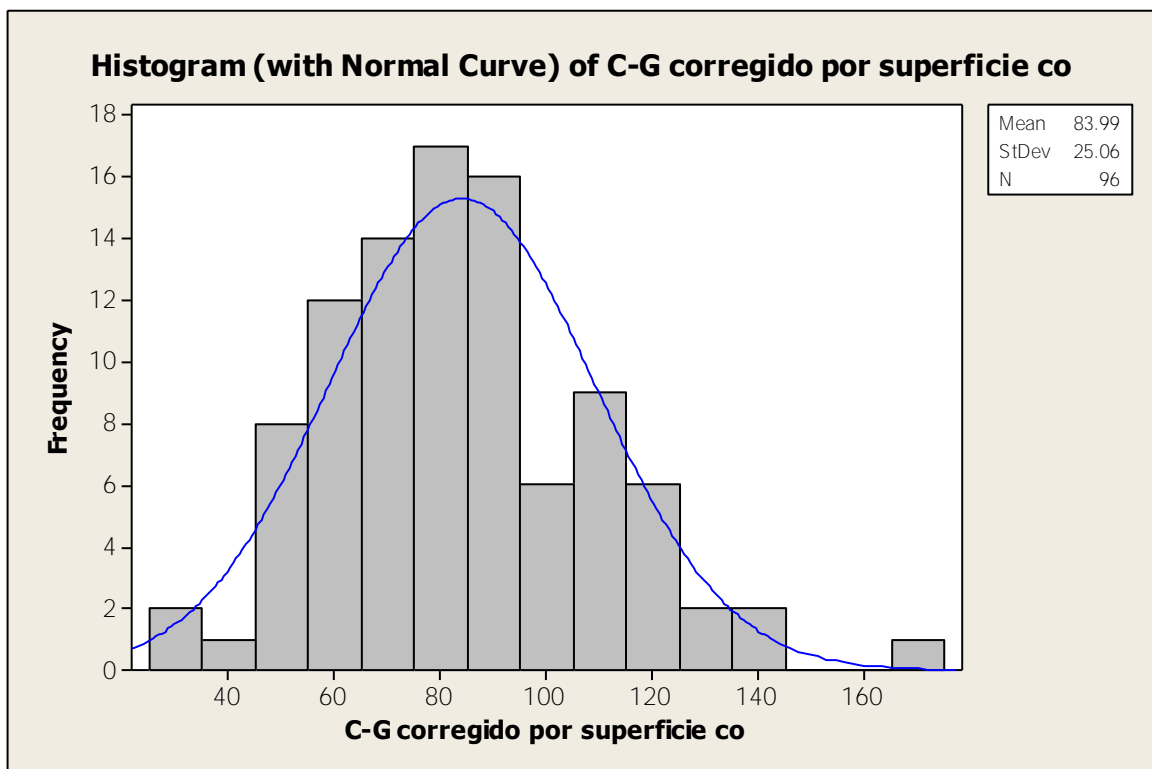


**Tipo de retinopatía diabética en pacientes con microalbuminuria positiva.** Se observó que en los pacientes con microalbuminuria predominó la retinopatía diabética con características de alto riesgo, uno de los niveles más severos de la enfermedad. No se observó el máximo nivel de severidad que es la retinopatía diabética proliferativa avanzada, debido a que se excluyeron del estudio por presentar insuficiencia renal crónica.

- Aclaramiento de Cr por C-G

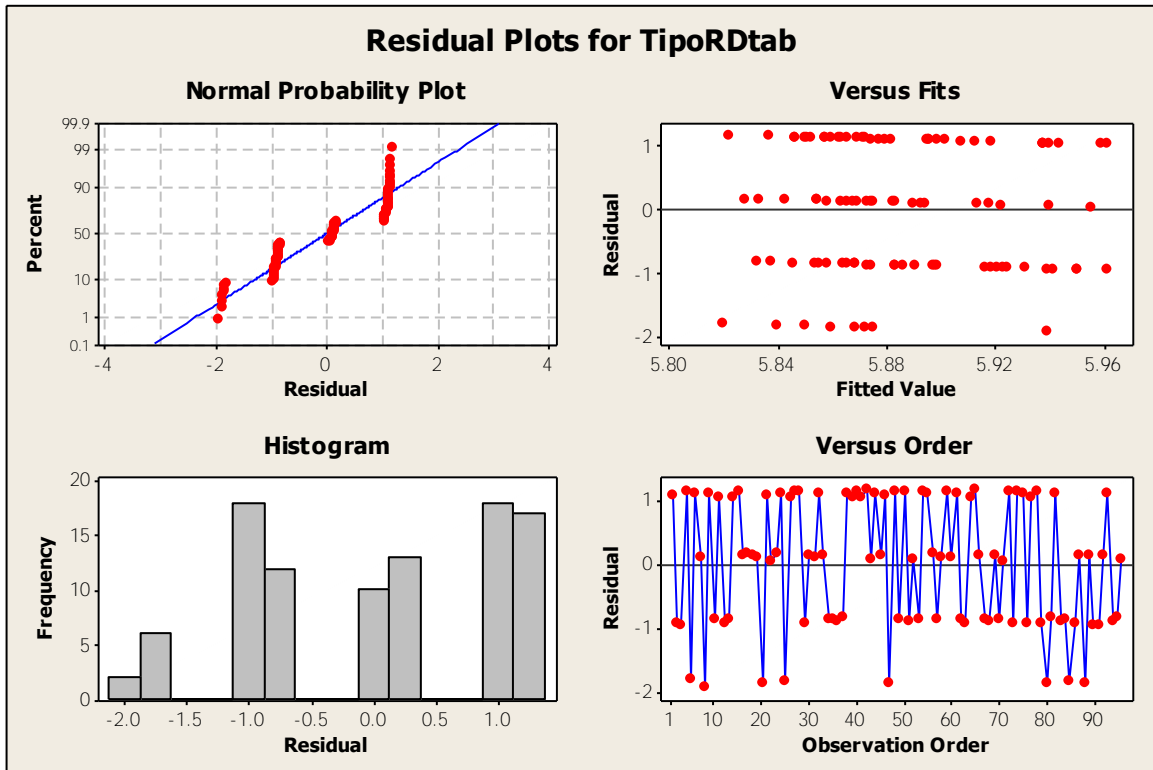


- Aclaramiento de Cr por C-G corregido por superficie corporal





Tipo de retinopatía diabética vs hemoglobina glucosilada



The regression equation is  
TipoRDtab = 5.71 + 0.0219 HB GLUCOSILADA

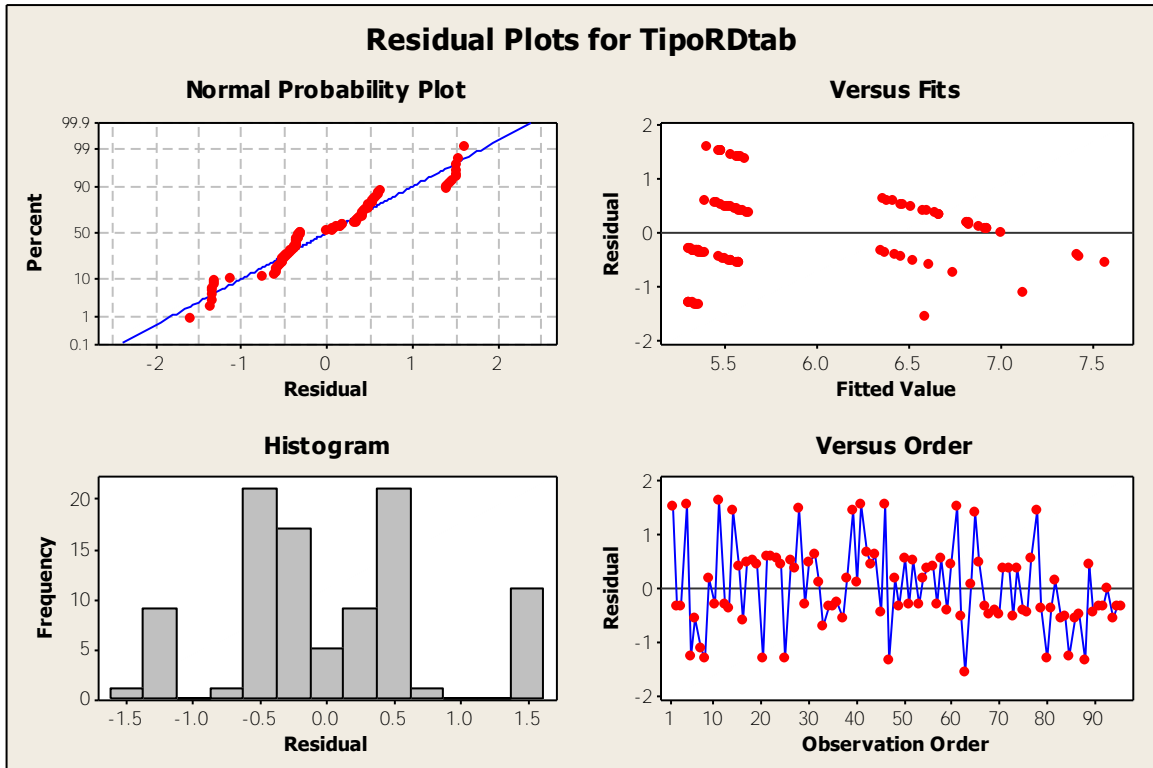
Predictor	<u>Coef</u>	SE	<u>Coef</u>	T	P
Constant	5.7117	<u>0.5105</u>	<u>11.19</u>	0.000	
HB <u>GLUCOSILADA</u>	<u>0.02192</u>	0.06307	0.35	0.729	

S = 1.00856    R-Sq = 0.1%    R-Sq(adj) = 0.0%

### Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
<u>Regression</u>	1	0.123	0.123	0.12	0.729
Residual Error	94	95.617	1.017		
Total	95	95.740			

Tipo de retinopatía diabética vs microalbuminuria CAC (mg/g)



The regression equation is  
TipORDtab = 5.17 + 0.0197 MICROALBUMINURIA CAC (mg/g)

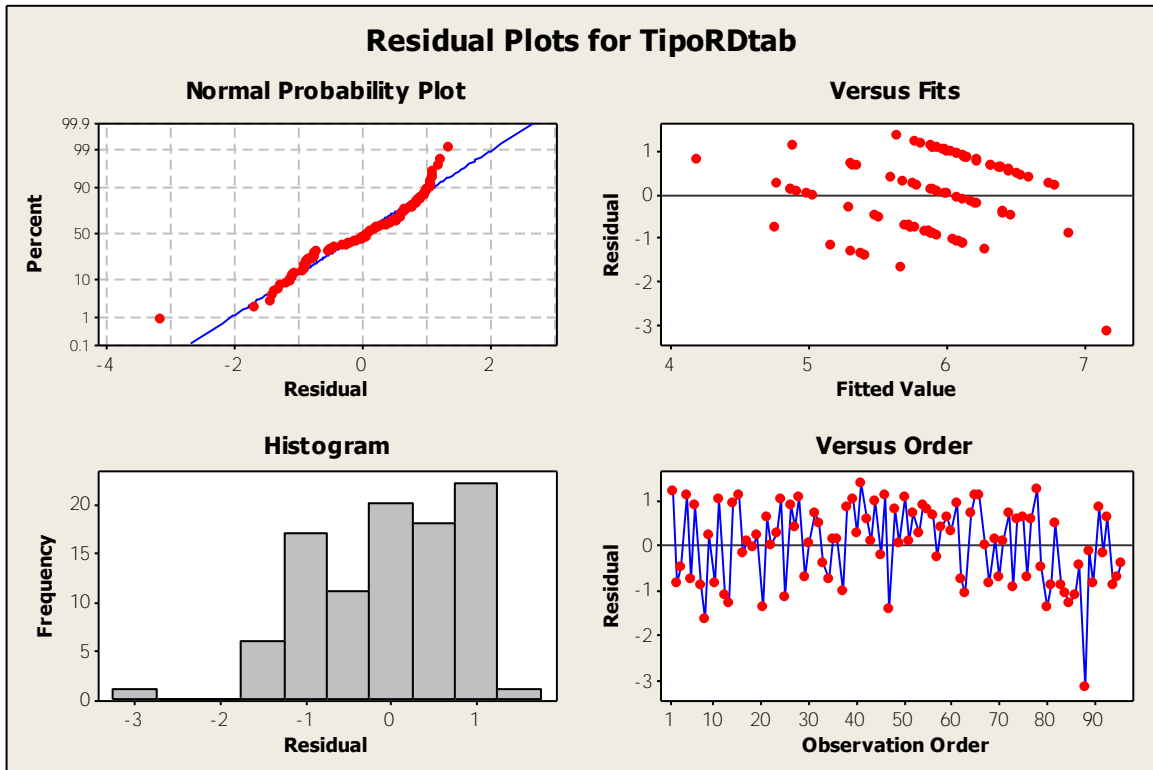
Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	5.1673	0.1187	43.54	0.000
MICROALBUMINURIA CAC (mg/g)	0.019723	0.002432	8.11	0.000

S = 0.774108    R-Sq = 41.2%    R-Sq(adj) = 40.5%

#### Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	39.411	39.411	65.77	0.000
Residual Error	94	56.329	0.599		
Total	95	95.740			

Tipo de retinopatía diabética vs aclaramiento de creatinina por C-G



The regression equation is  
 $\text{TipoRDtab} = 7.36 - 0.0172 \text{ Aclaramiento de Cr por C-G}$

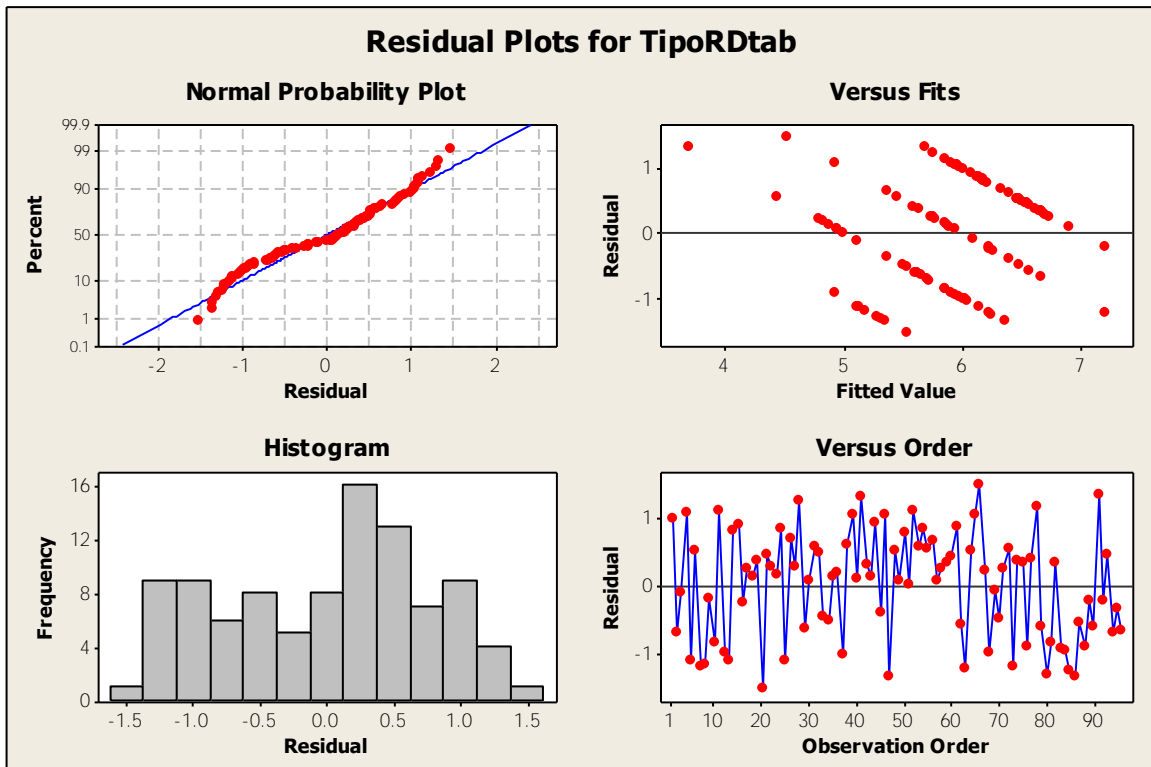
Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	7.3606	0.2734	26.92	0.000
Aclaramiento de Cr por C-G	-0.017230	0.003020	-5.71	0.000

S = 0.869798    R-Sq = 25.7%    R-Sq(adj) = 24.9%

Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	24.624	24.624	32.55	0.000
Residual Error	94	71.116	0.757		
Total	95	95.740			

Tipo de retinopatía diabética vs aclaramiento de creatinina por C-G corregido por superficie corporal



The regression equation is  
TipoRDtab = 7.99 - 0.0250 C-G corregido por superficie co

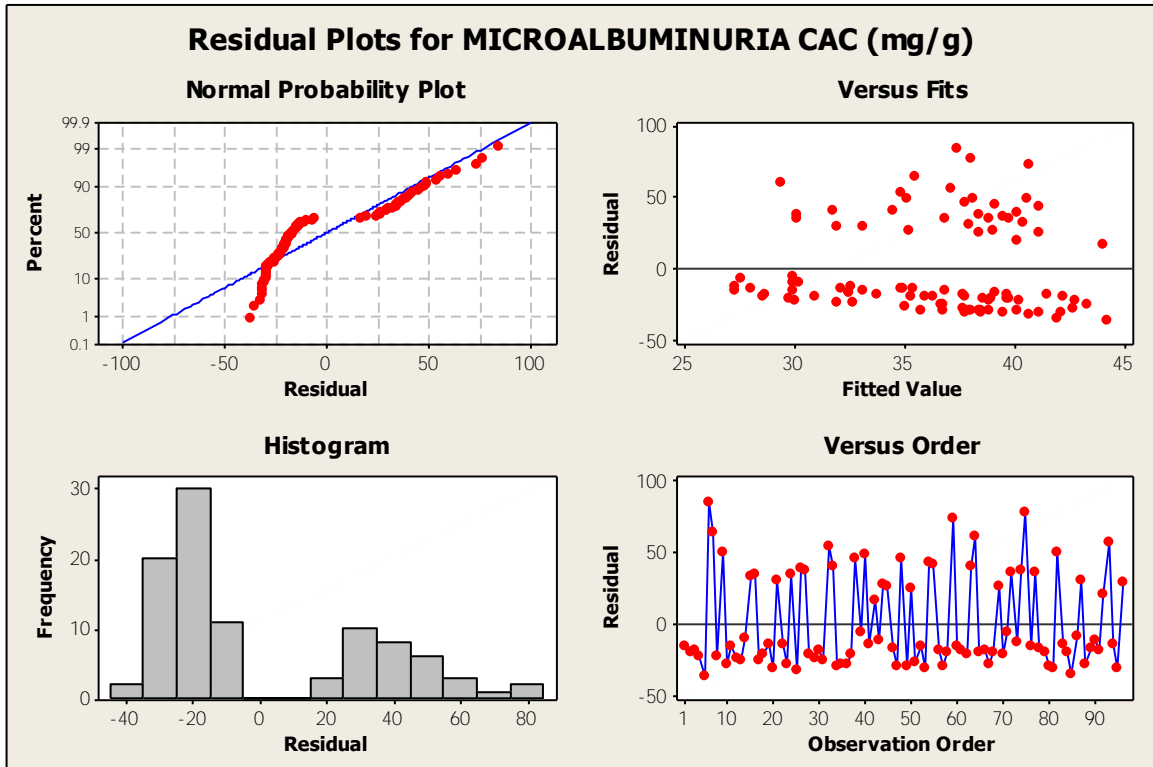
Predictor	Coef	SE Coef	T	P
<u>Constant</u>	7.9887	0.2826	28.27	0.000
C-G corregido por superficie <u>co</u>	-0.025043	0.003226	-7.76	0.000

S = 0.787780    R-Sq = 39.1%    R-Sq(adj) = 38.4%

Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
<u>Regression</u>	1	37.403	37.403	60.27	0.000
<u>Residual Error</u>	94	58.336	0.621		
<u>Total</u>	95	95.740			

Microalbuminuria vs hemoglobina glucosilada



The regression equation is  
MICROALBUMINURIA CAC (mg/g) = 57.2 - 2.62 HB GLUCOSILADA

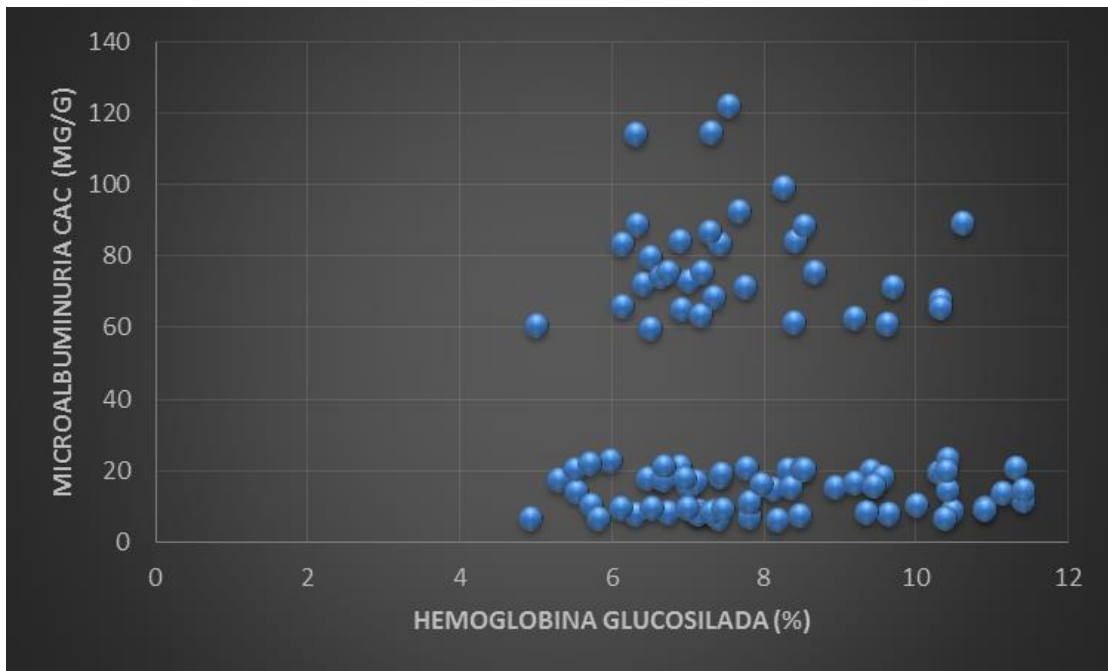
Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	57.22	16.47	3.47	0.001
HB <u>GLUCOSILADA</u>	-2.624	2.035	-1.29	0.200

S = 32.5443    R-Sq = 1.7%    R-Sq(adj) = 0.7%

#### Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
<u>Regression</u>	1	1760	1760	1.66	0.200
Residual Error	94	99558	1059		
Total	95	101319			

## MICROALBUMINURIA Y HEMOGLOBINA GLUCOSILADA



**Gráfico de dispersión que muestra la relación entre el valor de hemoglobina glucosilada y el grado de microalbuminuria.** No se encontró una relación positiva entre ambos valores, ya que los pacientes sin microalbuminuria presentan cifras iguales e incluso mayores de hemoglobina glucosilada, que los pacientes con microalbuminuria positiva.

## **XI. CONCLUSIONES.**

Los hallazgos obtenidos en este estudio muestran que en total se estudiaron a 96 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, 53 de los cuales eran del sexo femenino (55.20%) y 43 del sexo masculino (44.79%). La edad promedio fue de 55.88 años, con un rango de los 38 a los 75 años. Presentaron un peso promedio de 71.918, con un rango de 52kg a 112.3 kg. Un promedio de talla de 1.605, con un rango de 1.40 a 1.79 m.

En cuanto al promedio del índice de masa corporal fue de 27.95 con un rango de 23.42 a 36.67. Siendo estadísticamente significativo, con un valor de p de 0.004.

El valor promedio de hemoglobina glucosilada fue de 7.92%, con un rango de 4.93 a 11.41%. Con lo cual se determinó que 33.33% presentaban un valor  $\leq$  7% de HBA1C y 66.66% presentaban un adecuado control de la glucosa en sangre, con valores mayores al 7% de HBA1C.

El valor encontrado de albúmina en una muestra matinal de orina promedio fue de 47.31 mg, con un rango de 11.32 a 140.36; y el de creatinina fue de 13.24mmol, con un rango de 8.06 a 17.6mmol.

De acuerdo a los tipos de retinopatía diabética, no se encontró ningún caso de RDNP leve, ni moderada, se encontraron 8 casos (8.33%) de RDNP grave, 30 casos (31.25%) de RDNP muy grave, 23 casos (23.95%) de RDP sin CAR y 35 casos (36.45%) de RDP con CAR.

### **Cociente albúmina/creatinina (CAC) y prevalencia de microalbuminuria**

El CAC medio fue de 4.11mg/mmol, con un rango de 0.72 a 13.81mg/mmol. Y en mg/g el CAC medio se encontró en 36.41, con un rango de 6.4 a 122.15mg/g. Encontrando así una prevalencia de microalbuminuria de 34.37%.

También se determinó el aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft – Gault, encontrando un valor promedio de 85.62ml/min y rango de 11.82 a 184.31ml/min y corregido por superficie corporal de 83.99 con rango de 30.87 a 172.2mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. (p=0.000).

Se obtuvo una relación positiva entre la presencia de microalbuminuria y el grado de retinopatía diabética, ya que se observó que la mayoría de los pacientes (72.72 %) tenían retinopatía diabética con características de alto riesgo, uno de los niveles más severos de la enfermedad. Encontrando una relación significativa entre el tipo de retinopatía diabética y la microalbuminuria (p= 0.000). No se observó el máximo nivel de severidad que es la retinopatía diabética proliferativa avanzada, debido a que se excluyeron del estudio a estos pacientes por presentar insuficiencia renal crónica.

No se observó ninguna correlación significativa entre el valor de hemoglobina glucosilada y el grado de microalbuminuria, ya que los pacientes sin microalbuminuria presentaron cifras iguales e incluso mayores de hemoglobina glucosilada, que los pacientes con microalbuminuria positiva (p=0.200).



## XII. DISCUSIÓN.

La presencia de microalbuminuria es un factor de riesgo precoz de progresión o aparición de insuficiencia renal, eventos cardiovasculares e incluso muerte. Se ha relacionado también la presencia de microalbuminuria con la retinopatía diabética.

La posible utilización de tratamientos que reducen la aparición o progresión de la microalbuminuria y del daño renal resalta el interés de disponer de determinaciones de las mismas que sean cómodas, fiables y rentables y permitan su utilización en la práctica clínica habitual.

### Cálculo del cociente albúmina-creatinina

El método ideal para la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina es la recogida de orina de 24 horas, pero este método no es cómodo para los pacientes y generalmente es poco fiable, debido a que el volumen recogido es inadecuado. El método alternativo es medir el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina. Al contrario que con las muestras de orina aleatorias, las muestras de orina de la mañana tienen menos probabilidad de alterarse por la actividad y la postura. Estos cocientes tienen la ventaja de que corrigen las alteraciones en la concentración urinaria derivadas de los cambios de hidratación al afectar por igual al numerador y al denominador. Además, la recogida de una muestra aislada de orina es cómoda y simplifica la monitorización.

La relación albúmina/creatinina en una muestra de orina presenta buena correlación con la proteinuria de 24 horas independientemente de la enfermedad causante, del sexo, de la edad del paciente, de la cuantía de la proteinuria o del grado de función renal, además tiene una buena sensibilidad y especificidad para detectar micro o macroalbuminuria y sus variaciones a lo largo del tiempo, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, incluso durante el embarazo.

Nathan y cols. describieron que un cociente albúmina/creatinina  $>30$  mg/g tenía una sensibilidad del 100% para detectar microalbuminuria (albúmina  $>30$  mg/día).

En este estudio se determinó con este método que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética fue de 34.37%, similar a los estudios realizados en Singapur, donde Wong et al encontraron una prevalencia global de 35% (30); en Shangai China, Haibing et al encontraron una prevalencia de 35,6% (31); y en Suecia, el estudio de Eggertsen et al fue de 34 % (35).

En este estudio también se encontró que el grado de retinopatía diabética fue más severo (retinopatía diabética con características de alto riesgo) en pacientes con microalbuminuria positiva que en pacientes con una excreción normal de albúmina, pero dada la variabilidad de la excreción urinaria de albúmina, en este estudio no podemos afirmar si existe una correlación positiva entre el grado de microalbuminuria y la severidad de la retinopatía diabética; puesto que se requiere de un

número mayor de población y de una confirmación del nivel de microalbuminuria en al menos 2 de 3 muestras en el plazo de 3-6 meses.

En población general no es útil detectar de forma rutinaria la presencia de microalbuminuria, pero en pacientes de riesgo como los diabéticos, hay que realizar periódicamente algún método para detectar microalbuminuria, ya que en este estudio se encontró una prevalencia elevada de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética.

Por otra parte, el nivel de hemoglobina glucosilada no tuvo variaciones entre los pacientes con y sin microalbuminuria.

**XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:**

**CRONOGRAMA 2012-2015**

<b>Actividad</b>		<b>Sept. y octubre 2012</b>	<b>Nov. 2012 Marzo 2014</b>	<b>Mayo 2013- Marzo 2015</b>	<b>Marzo - Abril 2015</b>	<b>Mayo 2015</b>
Revisión de la bibliografía	Proyectado					
	Realizado					
Elaboración del marco teórico	Proyectado					
	Realizado					
Redacción del protocolo	Proyectado					
	Realizado					
Revisión y autorización del protocolo	Proyectado					
	Realizado					
Recopilación de datos	Proyectado					
	Realizado					
Análisis de datos	Proyectado					
	Realizado					
Elaboración de informe final	Proyectado					
	Realizado					

**XIV. ANEXOS.**

**ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. (ANVERSO)**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL “ DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ  
GARZA “  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**ESTUDIO:** Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética y Diabetes Mellitus tipo 2.

Nombre:

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Talla:

Peso:

➤ Diabetes Mellitus 2

Edad de inicio:

Duración:

➤ Estudios de laboratorio:

Hemoglobina glucosilada:

➤ Albúmina y creatinina en orina en muestra matinal:

Albúmina en orina  $\mu\text{g/ml}$

Creatinina en orina  $\text{mg/dL}$

Índice albúmina/creatinina	
----------------------------	--

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. (REVERSO)

➤ Exploración oftalmológica:

Agudeza visual ojo derecho.

Agudeza visual ojo izquierdo.

Biomicroscopía ojo derecho.

Biomicroscopía ojo izquierdo.

Resultado de oftalmoscopía indirecta:

<b>Retinopatía diabética no proliferativa</b>	
Leve	
Moderada	
Severa	
Muy severa	
<b>Retinopatía diabética proliferativa</b>	
Sin características de alto riesgo (sin CAR)	
Con características de alto riesgo (con CAR)	
Avanzada	

ANEXO 2. Calculadora de función renal de la Sociedad Española de Nefrología para el cálculo del cociente albúmina/creatinina en orina para la obtención de microalbuminuria.

**Albuminuria en muestra simple de orina**

<p>Albuminuria: <input style="width: 50px;" type="text"/> <math>\mu\text{g/ml}</math></p> <p>Creatinina orina: <input style="width: 50px;" type="text"/> <math>\text{mg/dL}</math></p> <p><input type="button" value="Calcular"/> <input type="button" value="Resetear"/></p>	<p style="text-align: center;"><b>CAC</b> <b>(cociente albúmina/creatinina)</b></p> <p style="text-align: center;"><input style="width: 50px; background-color: #add8e6;" type="text"/> <math>\text{mg/g}</math></p> <p>Se considera proteinuria clínicamente significativa:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- No DM: CAC &gt; 30 mg/g</li><li>- DM: &gt; 17 mg/g (hombres); &gt; 25 mg/g (mujeres)</li></ul>
---	---

NEFROLOGIA 2011; 31(3): 331-45

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio de Investigación: Prevalencia de microalbuminuria en pacientes con retinopatía diabética proliferativa y Diabetes Mellitus tipo 2

Investigadores:

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez, Médico oftalmólogo adscrito al servicio de retina de la UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Jéssica Berenice Márquez López, Médico Residente del tercer año de la especialidad del servicio de Oftalmología de la UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza.

México D.F., a \_\_\_\_\_ de 2015.

Este es un proyecto de investigación para conocer las características clínicas de mis ojos.

Mi participación en el estudio será totalmente voluntaria por lo que, si en algún momento ya no deseo continuar, no se me forzará a realizar el estudio y se dará por terminada mi participación.

Estoy consciente de que este estudio se realiza de forma habitual o bien es parte de la exploración oftalmológica rutinaria, en este caso la exploración está encaminada especialmente a descartar microalbuminuria y retinopatía diabética los cuales son padecimientos que están muy relacionados a la enfermedad que padezco (Diabetes Mellitus tipo 2) y que, de no detectarse a tiempo, puede traer consecuencias graves como daño renal y ceguera.

Se me ha informado que este estudio no interfiere con mi tratamiento, ni pondrá en riesgo mi atención médica, sino que es un estudio de tamizaje (detección temprana de un padecimiento en pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollarla).

Al aceptar mi participación en el estudio, se me tomará una muestra de sangre y orina para realizar estudios de laboratorio, toma de peso, talla y se me llevará a cabo una exploración oftalmológica.

Así mismo, acepto que se realicen las preguntas necesarias sobre mis antecedentes personales patológicos, contestarlas y no omitir ninguna enfermedad, ya que es importante hacerlo para valorar si es candidato a realizar este tipo de estudio.

Se me explicó que la exploración oftalmológica consiste en tomar mi agudeza visual, aplicarme gotas (solución oftálmica de tropicamida con fenilefrina) para dilatar mis pupilas y revisar mis ojos con un oftalmoscopio indirecto (instrumento externo que emite una luz y por el cual se observan mis ojos con magnificación).

Este estudio no representa ningún riesgo para mi salud, ya que no se realizará ninguna acción sobre mi cuerpo que pudiera perjudicarlo. También se me explicó que tampoco me aportará beneficio directamente, solo los beneficios que pudiese arrojar la investigación para el desarrollo médico futuro.

Este estudio es totalmente gratuito por lo que no recibiré ni se me solicitó dinero por mi participación. Mi identidad será confidencial y la información obtenida será solo utilizada para la investigación.

Acepto participar en este estudio, se me ha explicado cada punto y he quedado conforme y sin tener dudas al respecto.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:  
Investigador Responsable: Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez, Médico oftalmólogo adscrito al servicio de retina de la UMAE General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Medico Nacional La Raza.

Colaboradores: Dra. Jéssica Berenice Márquez López, Médico Residente del tercer año de la especialidad del servicio de Oftalmología de la UMAE General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

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

---

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

---

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

---

Nombre, dirección, relación y firma

---

Nombre, dirección, relación y firma



## XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. Vol. 2. New Delhi: McGraw Hill; 2000. p. 2275–305.
2. Taylor HR, Keeffe JE. World blindness: a 21st century perspective. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 261–66.
3. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *Jama*. 2007; 298: 902–16.
4. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010; 376: 124–136.
5. Klein R, Klein B. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1875–91.
6. Yanko L, Goldbourt U, Michelson IC, Shapiro A, Yaari S. Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men. *Br J Ophthalmol*. 1983; 67: 759–65.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshank KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmol*. 1994; 112: 1217–28.
8. Diabetic Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetic Control and Complications Trial. *Ophthalmology*. 1995; 102:647–61.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 33 Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*. 1998; 352: 837–53.
10. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 38. Tight blood pressure control and the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ*. 1998; 317: 703–13.
11. Macky TA, Khater N, Al-Zamil MA, El Fishawy H, Soliman MM. Epidemiology of diabetic retinopathy in Egypt: a hospital-based study. *Ophthalmic Res*. 2011; 45: 73–8.
12. Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complications can the presence of one predict the development of another?. *J Diabetes Complications*. 2006; 20:228–37.
13. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanic-Peterson L, Knopp RH, et al. Metabolic control and progression of diabetic retinopathy: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*. 1995; 18:631–7.
14. West SK, Munoz B, Klein R, Broman AT, Sanchez R. Risk factors for Type II diabetes and diabetic retinopathy in a mexican-american population: Proyecto VER. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 390–98.
15. Rose BD, McCulloch DK. Microalbuminuria en la nefropatía diabética. *Rev cubana med*. 2000; 39: 301-07.

16. Osta V, Natoli V. Evaluation of two rapid tests for the determination of microalbuminuria and the urinary albumin/creatinine ratio. *Anales de pediatría*. 2003; 59: 131-7.
17. Nathan DM, Rosenbaum C, Protasowicki VD. Single-void urine samples can be used to estimate quantitative microalbuminuria. *Diabetes Care*. 1987; 10: 414-18.
18. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo M. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 1997; 20: 516-19.
19. Ahn CW, Song YD, Kim JH, Lim SK, Choi KH, Kim KR, et al. The validity of random urine specimen albumin measurement as a screening test for diabetic nephropathy. *Yonsei Med J*. 1999; 40: 40-45.
20. Ng WY, Lui KF, Thai AC. Evaluation of a rapid screening test for microalbuminuria with spot measurement of urine albumin-creatinine ratio. *Ann Acad Med Singapore*. 2000; 29: 62-5.
21. James MA, Fotherby MD, Potter JF. Screening tests for microalbuminuria in non-diabetic elderly and their relation to blood pressure. *Clin Sci*. 1995; 88: 185-90.
22. Mosca A, Paleari R, Ceriotti F, Lapolla A, Fedele D. Biological variability of albumin excretion rate and albumin to- creatinine ratio in hypertensive type 2 diabetic patients. *Clin Chem Lab Med*. 2003; 41: 1229-33.
23. Alcazar Arroyo R, Orte L, González Parra E, Gorriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Sociedad Española de Nefrología* 2008; 28: 273-282.
24. Voutilainen-Kaunisto RM, Terasvirta ME, Uasitupa MIJ, Niskanen LK. Occurrence and predictors of retinopathy and visual acuity in Type 2 diabetic patients and control subjects 10-year follow-up from the diagnosis. *J Diab Comp*. 2001; 15: 24-33.
25. Cignarelli M, De Cicco ML, Damato A, Paternostro A, Pagliarini S, Santoro S, et al. High systolic blood pressure increases prevalence and severity of retinopathy in NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1992, 15: 1002-08.
26. Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 1993, 100: 862-67.
27. Potisat S, Srisubat A, Krairtichai U, Jongsareejit A. The relationship between microalbuminuria by using urine dipsticks and diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *J Med Assoc Thai*. 2008, 91: 846-51.
28. Erasmus RT, Oyeyinka G, Arije A. Microalbuminuria in non-insulin-dependent (type 2) Nigerian diabetics: relation to glycaemic control, blood pressure and retinopathy. *Postgraduate Medical Journal*. 1992; 68: 638-42.
29. Rani PK, Raman R, Gupta A, Pal SS, Kulothungan V, Sharma T. Albuminuria and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology And Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 12). *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2011, 3: 9.
30. Wong TY, Cheung N, Tay WT, Wang JJ, Aung T, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*. 2008 115: 1869–75.

31. Chen H, Zheng Z, Huang Y, Guo K, Lu J, Yu H, et al. A Microalbuminuria Threshold to Predict the Risk for the Development of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *PLoS ONE*. 2012; 7: 36718.
32. Manaviat MR, Afkhami M, Shoja MR. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC Ophthalmology*. 2004, 4:9.
33. Lunetta M, Infantone L, Calogero A, Infantone E. Increased urinary albumin excretion is a marker of risk for retinopathy and coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998, 40: 45-51.
34. Wirta O, Pasternack A, Mustonen J, Laippala P, Lähde Y. Retinopathy is independently related to microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol*. 1999, 51: 329-34.
35. R Eggertsen, H Kalm, G Blohmé. The value of screening for retinopathy and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes in primary health care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 1993; 11: 135-40.
36. Sobngwi E, Mbanya JC, Moukouri EN, Ngu KB. Microalbuminuria and retinopathy in a diabetic population of Cameroon. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1999; 44: 191-6.
37. Pal SS, Raman R, Ganesan S, Chinmaya S, Sharma T. Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study (SN- DREAMS III): Study design and research methodology. *BMC Ophthalmology*. 2011; 11:7.
38. Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ*. 1997, 314:783-88.
39. Park JY, Kim HK, Chung YE, Kim SW, Hong SK, Lee KU. Incidence and determinants of microalbuminuria in Koreans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21:530-34.
40. Boelter MC, Gross JL, Canani LH, Costa LA, Lisboa HR, Trêz GS, et al. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Braz J Med Biol Res*. 2006, 39:1033-39.
41. Singh SK, Behre A, Singh MK. Diabetic retinopathy and microalbuminuria in lean type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*. 2001, 49:439-41.
42. Marshall SM, Alberti. Comparison of the Prevalence and Associated Features of Abnormal Albumin Excretion in Insulin-dependent and Non-insulin-dependent Diabetes. *QJM*. 1989-, 70: 61-71.
43. Durruty P, Carpentier C, Krause P, Garcia de los RM. Evaluation of retinal involvement in type 2 diabetics with microalbuminuria. *Rev Med Chil*. 2000; 128: 1085-92.
44. Kaiser N, Sasson S, Feener EP. Differential regulation of glucose transport and transporters by glucose in vascular endothelial and smooth muscle cells. *Diabetes*. 1993; 42: 80–9.
45. Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol Med*. 1995 ;1: 527–34.
46. Mizutani M, Kern TS, Lorenzi M. Accelerated death of retinal microvascular cells in human and experimental diabetic retinopathy. *J Clin Invest*. 1996 ; 97: 2883- 90.

47. Bonafonte Sergio, García A. Charles. Retinopatía diabética. Editorial Elsevier. Segunda edición. Madrid, España. 2006. p. 8, 73, 88-91.
48. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic Retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: An extension of the modified Airlie House Classification, ETDRS report N° 10. *Ophthalmology*. 1991; 98: 786-806.
49. Gall MA, Rossing P, Skøtt P, Damsbo P, Vaag A, Bech K, et al. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetología*. 1991 ; 34: 655–61.
50. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetología*. 2001; 44: 156–163.
51. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care*. 2003; 26:1731–37.
52. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2002; 346:1145-51.
53. Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney*. 2002; 39: 246.
54. Diccionario de la real academia de la lengua española. 22.ª edición. 2001.
55. Raluy PA. Diccionario Porrúa de la lengua española. Editorial Porrúa. México. 1993.
56. Levobitz y Arold E. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. 1998; p. 325.
57. Rohlfing C, Wiedmer H, Little R, England J, Tennil A y Goldstein D. *Diabetes Care*. 2001; 25:2.
58. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014; 37.
59. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 2009; 32:1327–34.
60. Manaviat MR, Afkhami M, Shoja MR. Retinopathy and microalbuminuria in type II diabetic patients. *BMC Ophthalmol*. 2004; 4:9.

