

## Asociación de albúmina sérica con severidad de retinopatía diabética

Yazmín Moctezuma Montaño,\* Leticia Rodríguez López,\*\* Juan Agustín Parra Rojas\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** en los pacientes con diabetes mellitus la disfunción endotelial y los cambios ateroscleróticos se relacionan con la progresión de las complicaciones microangiopáticas. Se han observado en estos pacientes baja concentración de albúmina sérica y albuminuria determinadas por un proceso inflamatorio crónico; por lo tanto, se pretende estudiar la asociación entre la albúmina sérica y la severidad de las retinopatías en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2.

**Objetivo:** determinar si la concentración de albúmina sérica está asociada con la severidad de la retinopatía diabética.

**Material y métodos:** se incluyeron pacientes de la consulta externa de Medicina Interna de los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, sin afección renal ni hipertensión arterial. Se determinó la concentración de albúmina sérica de dichos pacientes y se les envió a valoración por Oftalmología para detectar retinopatía diabética y, en su caso, la severidad de la misma. Se calcularon los promedios de concentración de albúmina sérica y las desviaciones estándar de dos grupos: con y sin retinopatía diabética. La comparación de los resultados de los grupos se realizó mediante la prueba t de Student y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se incluyeron un total de 74 pacientes de los cuales 40 fueron hombres y 34 mujeres; edades promedio de  $49.7 \pm 9.81$  años y  $45.79 \pm 11.01$  años, respectivamente. Se incluyeron 37 con y 37 pacientes sin retinopatía diabética.

**Resultados:** la duración de la diabetes mellitus fue mayor entre los hombres (IC 95% 3.85-8.84,  $p < 0.001$ ) pero la concentración de albúmina sérica fue menor en ellos que en las mujeres (IC 95% 0.1451-0.6384,  $p = 0.002$ ). La mayor prevalencia de retinopatía diabética se observó en los hombres: 40 (57%). El tiempo de duración de la diabetes difirió en ambos grupos (IC 95% 4.56-9.48,  $p < 0.0001$ ). La concentración de albúmina sérica fue de  $3.38 \pm 0.558$  g/dL en el grupo sin retinopatía y de  $2.98 \pm 0.4941$  g/dL en el grupo con retinopatía (IC 95% 0.582-0.6472,  $p = 0.002$ ). Una concentración de albúmina sérica menor de 3 g/dL en pacientes con diabetes mellitus tipo aumenta su riesgo de presentar retinopatía (OR 7.57; IC 95% 2.39-22.60). Diecisés pacientes presentaron retinopatía proliferativa comparados con aquellos que no presentaron neovascularización. No se encontraron diferencias en las concentraciones de albúmina sérica, en la edad o en la duración de diabetes.

**Conclusiones:** una concentración de albúmina sérica inferior a 3 g/dL, en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2, se asocia con retinopatía.

**Palabras clave:** retinopatía diabética, hipoalbuminemia.

### ABSTRACT

**Background:** In patients with diabetes mellitus and endothelial dysfunction atherosclerotic changes are associated with the progression of chronic complications. In these patients has been observed low serum albumin and albuminuria determined by a chronic inflammatory process. Therefore, the objective was to study the association between serum albumin and the severity of retinopathy in Mexican patients with diabetes mellitus type 2.

**Objective:** Determine if serum albumin concentration is associated with diabetic retinopathy severity.

**Material and methods:** We included patients from hospitals of Secretaría de Salud del Distrito Federal with diagnosis of type 2 diabetes mellitus without renal involvement or hypertension. We determined the concentrations of serum albumin and sent the patients for ophthalmologic evaluation to detect diabetic retinopathy, and in his case, the severity of the same. Averages were calculated from serum albumin concentration and standard deviations of two groups: with and without diabetic retinopathy. Results comparison of the groups were performed by the Students t test and was considered statistically significant a  $p$ -value  $< 0.05$ . We included a total of 74 patients: 40 men and 34 women; average age of  $49.7 \pm 9.81$  and  $45.79 \pm 11.01$  years, respectively. We included 37 with and 37 patients without diabetic retinopathy.

**Results:** The duration of diabetes mellitus was higher among men (95% CI 3.85-8.84,  $p < 0.001$ ) but the serum albumin concentration was lower in them than in women (95% CI 0.1451-0.6384,  $p = 0.002$ ). The higher prevalence of diabetic retinopathy was observed in men: 40 (57%). The duration of diabetes differ in both groups (95% CI 4.56-9.48,  $p < 0.0001$ ). The serum albumin concentration was  $3.38 \pm 0.558$  g/dL in the group without retinopathy and  $2.98 \pm 0.4941$  g/dL in the group with retinopathy (95% CI 0.582-0.6472,  $p = 0.002$ ). A serum albumin concentration less than 3 g/dL in patients with diabetes mellitus type increases their risk of retinopathy (OR 7.57; 95% CI 2.39-22.60). Sixteen patients had proliferative retinopathy compared with those without neovascularization. No differences were found in serum albumin concentrations, age or diabetes duration.

**Conclusion.** Less than 3 g/dL serum albumin in mexican patients with type 2 diabetes mellitus is associated with retinopathy.

**Key words:** Diabetic retinopathy, hypoalbuminemia.

**L**a diabetes mellitus es un problema de salud pública. Su frecuencia mundial estimada en 1995 era de 135 millones de pacientes diabéticos y se esperan alrededor de 300 millones para el año 2025.<sup>1</sup> La diabetes mellitus está asociada con un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y muerte prematura en estos individuos.<sup>2</sup> Además del aumento de la mortalidad la diabetes también se asocia con morbilidad de enfermedades microvasculares como nefropatías, neuropatías y retinopatías. De hecho, la diabetes es la principal causa de enfermedad renal terminal, de amputaciones no traumáticas<sup>3</sup> y cegueras en adultos en Estados Unidos.

Dentro de las complicaciones microvasculares de la diabetes la retinopatía es la más severa de las complicaciones oculares; afecta a 6% de los pacientes en Estados Unidos.<sup>4</sup> La serie mexicana más extensa reporta una prevalencia de retinopatía de 31.6% en pacientes diabéticos.<sup>5</sup> En términos de salud pública la retinopatía es costosa y prevalente; en algunos países desarrollados es la causa principal de ceguera; en los países en vías de desarrollo se encuentra dentro de las tres primeras causas de discapacidad visual. En nuestro país es una causa importante de pérdida de la visión.<sup>6</sup> La principal complicación de la retinopatía proliferativa es la pérdida visual severa, definida como una agudeza visual menor a 5/200.

Aunque existen diversos factores que podrían participar en el desarrollo de la retinopatía diabética el principal es la hiperglucemia crónica; adicionalmente, es el único factor cuya modificación ha demostrado tener un impacto significativo sobre la incidencia de la retinopatía. Entre otros procesos la hiperglucemia crónica daña las células

de sostén que existen en los capilares de la retina (pericitos) y que conforman la barrera hematorretiniana interna. Adicionalmente, se engrosa la membrana endotelial basal a expensas de factores de crecimiento similares a la insulina; la combinación de ambos procesos facilita el cierre capilar en las capas de la retina interna.<sup>7</sup> La resistencia al flujo sanguíneo en zonas de cierre capilar aumenta de manera retrógrada la presión intraluminal; cuando esta presión aumenta en una zona sin la resistencia de los pericitos origina dilatación sacciforme de la pared capilar que, clínicamente, se observa como una mancha roja puntiforme mediante oftalmoscopia: se trata de un microaneurisma, la primera manifestación oftalmoscópica de la retinopatía diabética.<sup>8</sup>

Dentro de la patogénesis de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se encuentra la disfunción endotelial. Se caracteriza por un desbalance entre las sustancias vasoconstrictoras y las vasodilatadoras. La retinopatía proliferativa y otras enfermedades asociadas con angiogénesis incrementan las concentraciones de citocinas, células inflamatorias, factores de crecimiento y factores angiogénicos.<sup>9</sup> El factor de crecimiento endotelial puede inducir cambios tempranos en la retinopatía diabética como edema macular y progresión de neovascularización, se le ha encontrado en el líquido acular de pacientes con retinopatía diabética junto con el factor de crecimiento angiogénico.<sup>10</sup> En teoría, el incremento de las especies oxidativas o la asociación con el daño isquemia-perfusión en los límites de perfusión y no perfusión en la retina, que incrementan principalmente especies oxidativas y neovascularización, provocan tanto la génesis como la progresión de la retinopatía diabética específicamente en la retinopatía diabética.<sup>11</sup>

ERO (especies reactivas de oxígeno) es un término genérico donde se incluyen radicales libres y compuestos no radicales libres derivados del oxígeno molecular tales como el radical anión superóxido, el radical hidroxilo y el peróxido de hidrógeno (entre otros) producto de la reducción incompleta del oxígeno en la cadena de transporte de electrones en la mitocondria y/o de ciertas reacciones enzimáticas. Los radicales libres como el superóxido, el radical hidroxilo y el óxido nítrico (ON<sup>·</sup>) y otras ERO como el peróxido de hidrógeno y el peroxinitrito se forman, en condiciones normales, en los seres vivos. El desequilibrio entre la producción de ERO y las defensas antioxidantes puede conducir a *estrés oxidativo*. El estrés oxidativo puede llevar a peroxidación lipídica y alteración

\* Médico Residente de Medicina Interna. Hospital General de Ticomán.

\*\* Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán.

\*\*\* Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Balbuena.

Secretaría de Salud del D.F.

Correspondencia: Dra. Yazmín Moctezuma Montaño. Atopina 10, interior 2, colonia San Pedro Apostol. Delgación Tlalpan, D.F. Correo electrónico: dramocmny@hotmail.com

Recibido: 17 de octubre 2011. Aceptado: febrero 2012.

Este artículo debe citarse como: Moctezuma Montaño Y, Rodríguez López L, Parra Rojas JA. Asociación de albúmina sérica con severidad de retinopatía diabética. *Med Int Mex* 2012;28(3):213-219.

de las propiedades de las membranas y de las proteínas allí insertadas, así como a daño proteínico directo y del ADN mitocondrial.<sup>12</sup>

El estrés oxidativo ha sido relacionado con la fisiopatología de la ateroesclerosis como factor de disfunción endotelial y mediador de la inflamación en las lesiones ateroescleróticas. Noaki estudió la relación entre el estrés oxidativo, la inflamación y los cambios ateroescleróticos en las retinas de la población en general. La inflamación la representó con las concentraciones de proteína C reactiva (PCR) y al estrés oxidativo con las concentraciones de metabolitos de reactantes de oxígeno (ROM). Encontró que las concentraciones de PCR y ROM están correlacionadas positivamente con el cambio esclerótico del fondo acular. Las concentraciones de ROM están positivamente asociadas con el grado de cambio de la esclerosis encontrado en el fondo ocular independientemente de la edad y de la PCR. En conclusión, el estrés oxidativo lleva a un estado inflamatorio que promueve la ateroesclerosis en las arterias retinianas de la población general.<sup>11</sup>

Se ha demostrado que un alto grado de inflamación, clínicamente expresada como un aumento moderado de reactantes de fase como la PCR, el fibrinógeno, la proteína SAA, etcétera, así como de las citocinas que modulan estos reactantes de fase (interleucina 6, TNF, etc) son determinantes para el desarrollo de una enfermedad cardiovascular entre una población aparentemente sana.<sup>13,14</sup>

La albúmina sérica es el producto de la síntesis hepática de proteínas. En una persona sana se sintetizan 9 a 12 g/día de albúmina en el hígado. La vida media es de 15 a 19 días y su catabolismo se lleva a cabo en el endotelio vascular. Las concentraciones de albúmina pueden descender rápidamente ante estrés, traumatismo o sepsis; esto se debe a una acelerada redistribución desde el espacio intravascular, una disminución en su síntesis o aumento del catabolismo, por lo anterior la albúmina se ha relacionado directamente con el grado de inflamación.

La hipoalbuminemia y la proteinuria se relacionan la severidad de la nefropatía en pacientes diabéticos tipo 2;<sup>15</sup> microalbuminuria y riesgo cardiovascular también se relacionan significativamente, sin importar otros factores, ya que la primera es un marcador de daño endotelial. Stehouwer y sus colaboradores reportaron que la excreción urinaria de albúmina, la disfunción endotelial y la inflamación crónica en pacientes con diabetes tipo 2 fueron

alteraciones relacionadas entre sí que se asociaron con riesgo de muerte cardiovascular.<sup>16</sup>

Panichi y sus colaboradores observaron, en 103 pacientes con insuficiencia renal avanzada en predialisis, una prevalencia de inflamación (definida como PCR superior a 5 mg/L) de 42%. Así también se encontró una correlación negativa entre la CRP y la albúmina sérica que confirma el vínculo entre la inflamación crónica y la malnutrición en los pacientes renales crónicos.<sup>18</sup> Ortega et al. observaron en 66 pacientes en predialisis una prevalencia de PCR > 6 mg/L de 35%. La enfermedad ateroesclerótica fue más frecuente entre los pacientes con PCR elevada, así como albúmina sérica y colesterol total más reducidos.<sup>13</sup>

En varios estudios se ha observado que el antecedente de enfermedad ateroesclerótica y la reducción de la albúmina sérica se relacionan con el incremento de PCR.<sup>13,17-19</sup> Asimismo, el proceso de la inflamación crónica y sistémica juega un papel importante en la patogénesis de la ateroesclerosis.<sup>13</sup> Lo anterior también fue demostrado por Tomoyuki et al., quienes estudiaron la asociación entre la albúmina sérica y la severidad de retinopatías y neuropatías, además de nefropatía en pacientes japoneses con diabetes mellitus tipo 2. La hipoalbuminemia fue relacionada de manera independiente con la retinopatía proliferativa y con proteinuria. No así a la neuropatía, que sí se asoció con la severidad de la proteinuria.<sup>20</sup>

Resumiendo: la concentración de albúmina sérica baja se asocia con la severidad de procesos inflamatorios agudos en ausencia de desnutrición. A su vez, los cambios ateroescleróticos se asocian con un estado inflamatorio continuo que puede determinarse por marcadores como PCR, IL-1, IL-6, antitrombina III; del mismo modo, el estrés oxidativo contribuye al daño endotelial y por lo tanto a las complicaciones (macroangiopatías) de la diabetes mellitus.

Lo que se pretende en este estudio es relacionar la concentración de albúmina sérica con la severidad de la retinopatía diabética (ausencia o presencia de retinopatía, retinopatía proliferativa y no proliferativa) en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal y analítico, realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de tres hospitales de la Secretaría de Salud de D.F., Ticomán, Xoco y Balbuena. Las variables consideradas se resumen en el cuadro 1.

**Cuadro 1.** Definición de variables y forma de medición

Variable (índice/indicador)	Definición	Escala de medición	Calificación
Albúmina	Concentración de albúmina sérica que presenta el paciente	Cuantitativa continua	g/dL
Edad	Edad del paciente en años	Cuantitativa discontinua	18-60 años
IMC	Índice de masa corporal del paciente	Cuantitativa continua	18-27
Retinopatía	Presencia de retinopatía diabética	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Duración diabetes	Número de años desde el diagnóstico de diabetes mellitus	Cuantitativa discontinua	0-50 años
Severidad	Presencia de datos de neovascularización	Cualitativa nominal	Proliferativa

### Criterios de inclusión y exclusión

*Criterios de inclusión:* pacientes mexicanos de 18 a 60 años con diabetes mellitus tipo 2 que estén recibiendo algún tratamiento antidiabético, que deseen participar en el estudio y firmen una hoja de consentimiento informado.

*Criterios de exclusión:* pacientes con obesidad o sobre peso, hepatopatía, hipertensión arterial sistémica primaria o secundaria, alcoholismo, insuficiencia renal crónica o sin diálisis peritoneal, hemodiálisis, infección, desnutrición, con diagnóstico previo de retinopatía u otra enfermedad ocular.

*Criterios de eliminación:* pacientes con neoplasia o en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

### Procedimiento

Se invitó a pacientes que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna de los hospitales Balbuena, Xoco y Ticomán de la SSDF y que cumplían con los criterios de inclusión. A quienes aceptaron se les realizó determinación de albúmina sérica, HbA1c y perfil de lípidos. Se enviaron a revisión oftalmológica para verificar presencia o ausencia de retinopatía diabética.

### Análisis estadístico

Todos los datos fueron expresados en forma de promedios y desviación estándar. La comparación de promedios de cada grupo se realizó mediante prueba de t Student. La relación entre variables fue analizada por correlación estándar usando IBM® SPSS versión 19. Estudio de dos colas considerado estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

### RESULTADOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de la consulta externa de Medicina Interna de los Hospitales Balbuena, Xoco y Ticomán, sin hipertensión arterial o daño renal y posteriormente se enviaron a valoración oftalmológica para determinar posible retinopatía diabética. Se formaron dos grupos de 37 pacientes, uno con aquellos que presentaron algún grado de retinopatía diabética y en otro con las mismas características pero sin retinopatía diabética. En total se incluyeron 74 pacientes.

A cada paciente se la determinaron concentración de albúmina sérica, hemoglobina glucosilada, HDL y LDL. Se registraron los datos de edad y el tiempo desde el diagnóstico de diabetes mellitus.

Se estudiaron 40 hombres y 34 mujeres. Todos los pacientes presentaron diabetes mellitus tipo 2 con un promedio de  $6.02 \pm 4.38$  y  $12.3750 \pm 6.33$  años desde el diagnóstico (IC 95% 3.85-8.84  $p < 0.001$ ). La concentración de albúmina sérica sí difirió en hombres y mujeres (IC 95% 0.1451-0.6384,  $p = 0.002$ ,). No se encontraron diferencias con respecto al resto de parámetros calculados como se observa en el cuadro 2.

Al realizar la comparación de los grupos con y sin retinopatía se obtuvieron los datos incluidos en el cuadro 3 y en la figura 1.

La edad promedio de los grupos con y sin retinopatía fue  $45.3243 \pm 10.7161$  y  $50.5676 \pm 9.7283$  años, respectivamente. Los pacientes con retinopatía diabética en el momento del estudio promediaron mayor edad (IC 95% 4.99-9.98,  $p = 0.031$ ). Del total de mujeres incluidas en el estudio 14 (41.1%) presentaron retinopatía; entre los

**Cuadro 2.** Características generales de los sujetos

	<i>Mujer</i>	<i>Hombre</i>
N	34/74	40/74
Albúmina sérica (mg/dL)	3.39 ± 0.519	3.00 ± 0.538*
Edad	45.79 ± 11.01	49.77 ± 9.812
LDL	107.61 ± 23.046	100.22 ± 23.708
HDL	36.55 ± 9.17900	36.47 ± 10.940
Duración de la diabetes (años)	6.02 ± 4.386	12.37 ± 6.335*
HbA1c	10.07 ± 3.110	10.20 ± 2.870

Datos: promedios ± desviación estándar. \* $p < 0.01$  hombres vs. mujer. \*Prueba t de Student.

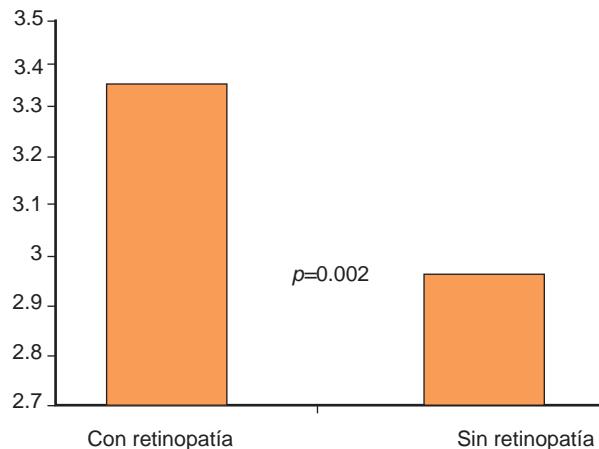
**Cuadro 3.** Comparación de grupos

	<i>Sin retinopatía</i>	<i>Con retinopatía</i>	<i>p</i>
N	37/74	37/74	
Género			
Mujer	20/34 (58.8%)	14/34 (41.1%)	
Hombre	17/40 (42.5%)	23/40 (57.5%)	
Albúmina	3.38 ± 0.5588	2.98 ± 0.4941	0.002*
Edad	45.32 ± 10.716	50.56 ± 9.728	0.031*
LDL	107.64 ± 22.182	99.59 ± 24.460	0.142
HDL	36.86 ± 9.894	36.16 ± 10.428	0.767
Duración de la diabetes (años)	5.94 ± 4.216	12.97 ± 6.207	<0.001*
HbA1c	10.01 ± 2.994	10.27 ± 2.966	0.710

Promedios más desviaciones estándar. \* $p < 0.05$  sin retinopatía vs. con retinopatía.

hombres 23 (57%) de 40 presentaron retinopatía diabética. Se observó mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus en los pacientes con retinopatía diabética (IC 95% 4.56–9.48,  $p < 0.0001$ ). La concentración de albúmina sérica fue  $3.38 \pm 0.558$  g/dL en el grupo sin retinopatía y  $2.98 \pm 0.4941$  g/dL en el grupo con retinopatía. La concentración más baja se presentó en el grupo con retinopatía (CI 95% 0.582–0.6472  $p = 0.002$ ).

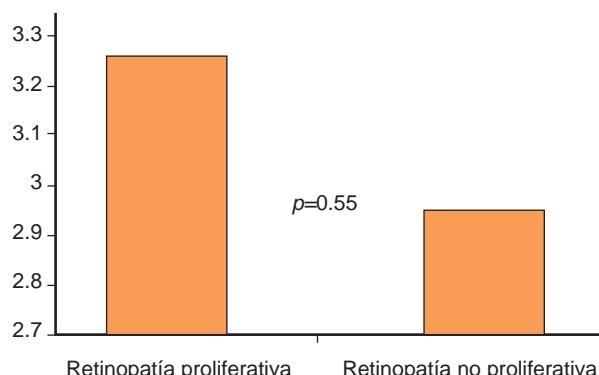
Se tomó un punto de corte de albúmina sérica de 3 g/dL y de acuerdo con este rango se agruparon los pacientes como con y sin retinopatía. Del grupo que presentó retinopatía 15 pacientes tuvieron albúmina sérica mayor de 3 g/dL y 22 presentaron albúmina sérica menor de 3 g/dL. Fueron 31 pacientes sin retinopatía y con albúmina sérica mayor de 3 g/dL y sólo 6 pacientes con albúmina sérica menor de 3 g/dL, OR 7.57; IC 95%, 2.39–22.60.

**Figura 1.** Diferencia significativa entre las concentraciones de albúmina sérica de ambos grupos.

Los pacientes con retinopatía se agruparon como con o sin retinopatía proliferativa de acuerdo con los hallazgos de neovascularización. El grupo con retinopatía no proliferativa presentó concentraciones de albúmina sérica elevadas comparadas con las del grupo con retinopatía proliferativa pero dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad o el tiempo de evolución de diabetes entre los grupos (Cuadro 4).

## DISCUSIÓN

Estudios previos reportan una fuerte asociación entre albúmina sérica y complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus. En el estudio Tomoyuki y sus co-

**Figura 2.** Promedio de albúmina sérica en retinopatía proliferativa y no proliferativa: sin diferencia estadísticamente significativa.

**Cuadro 4.** Severidad de la retinopatía

	No proliferativa	Proliferativa
N	21/37	16/37
Género		
Hombre	12 (32.4%)	11 (29.7%)
Mujer	9 (24.3%)	5 (13.5%)
Albúmina sérica (g/dL)	3.25 ± 0.4833	2.92 ± 0.5118*
Edad (años)	48.00 ± 0.3594	50.12 ± 0.0988*
Años con DM	9.619 ± 0.9343	12.062 ± 0.4653*

DM = diabetes mellitus;  $p > 0.05$ ; retinopatía no proliferativa vs. retinopatía proliferativa.

laboradores<sup>20</sup> se reportó que la baja concentración de albúmina sérica se asoció con la severidad de la retinopatía en pacientes japoneses con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, en el presente estudio no se logró reproducir este resultado; aunque la concentración de albúmina sérica fue más baja en el grupo de retinopatía proliferativa la diferencia no fue estadísticamente significativa. En los grupos con y sin retinopatía la concentración de albúmina sérica sí difirió entre ambos grupos; así mismo, se demostró diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes y el tiempo de duración de la diabetes mellitus 2. La albúmina sérica ha sido descrita como un marcador indirecto de la inflamación y esto se ha demostrado en varios estudios donde se asocia hipoalbuminemia con concentraciones de PCR elevadas en pacientes con enfermedad ateroesclerótica. En este estudio no se corrobora dicha relación ya que no fue posible la determinación de la PCR en los pacientes. Es de hacer notar que la concentración promedio de albúmina sérica, en todos de los pacientes estudiados, fue menor a 3.5 g/dL, lo que podría sugerir que los pacientes cursaban con cierto grado de desnutrición aún cuando sólo se incluyeron pacientes con IMC dentro de los límites normales para evitar sesgos precisamente en cuanto a la interpretación de las concentraciones de albúmina. Un dato importante que no se incluyó en el estudio para poder definir puntualmente la causa de la hipoalbuminemia fue la concentración de la PCR de cada paciente. Situación que queda abierta para próximos estudios. Otro factor importante a considerar es que los pacientes que sí presentaron retinopatía tuvieron mayor tiempo de evolución de diabetes mellitus, lo cual ya ha sido reportado como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones crónicas en diabetes. Como se puede

observar en el Cuadro 2 los pacientes de ambos grupos no presentaron buen control metabólico de acuerdo con las metas establecidas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. En el presente estudio identificamos una fuerte asociación entre la baja concentración de albúmina sérica y el desarrollo de retinopatía diabética. Sin embargo, las situaciones comentadas inducen a decir que el desarrollo de la retinopatía diabética es un problema multifactorial. Cabe la posibilidad de nuevas investigaciones seleccionando sólo pacientes con adecuado control metabólico.

## CONCLUSIONES

Concentraciones de albúmina sérica menores de 3 g/dL, en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2, se asocian con el desarrollo de retinopatía. Sin embargo, la concentración de albúmina sérica no difirió en cuanto a la severidad de retinopatía diabética. La duración de diabetes mellitus (a partir del diagnóstico) es un factor importante para el desarrollo de retinopatía.

## REFERENCIAS

1. Laura Moreno Altamirano. Epidemiología y diabetes. Rev Fac Med UNAM 2001;44(1).
2. Winer N, Sowers JR. Epidemiology of diabetes. J Clin Pharmacol 2004;44:397-405.
3. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG: Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In Diabetes in America. Washington, D.C., National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1995, p. 349-385 (NIH publ. no. 95-1468).
4. Zander E, Seidlein I, Herfurth S, et al. Increased prevalence of proliferative retinopathy and cardiovascular autonomic dysfunction in IDDM patients with proteinuria. Exp Clin Endocr 1992;99(2):102-107.
5. Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Mexicana de Retina, Asociación Panamericana de Oftalmología. Resultados del día Panamericano de Detección de retinopatía diabética (3 de julio de 1999, Día "D"). Rev Mex Oftalmol 2005;79:88-92.
6. González VME, González VC, Arredondo PB, et al. Diabetic retinopathy in Mexico. Prevalence and clinical characteristics. Arch Med Res 1994;25:355-360.
7. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Diabetes Care 2003;26:2653-2664.
8. American Academy of Ophthalmology, Retina Panel. Diabetic Retinopathy. Preferred Practice Patterns. San Francisco, American Academy of Ophthalmology; 2003.
9. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. N Engl J Med 1994;331:1480-1487.

10. Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994;1(18):445-450.
11. Naoki Sakane, shinji Fujiwara, Yoshiko sano, et al. Oxidative Stress, Inflammation, and Atherosclerotic Changes in Retinal Arteries in the Japnese Population; Results from the Miima Study. *Endocrine Journal* 2008;55:485-488.
12. Calabrese V, Lodi L, Tonon C, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia. *J Neurol Sci* 2005;233:145-162.
13. Ortega O, Rodríguez I, Gallar P, et al. Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1105-1109.
14. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997;336:973-979.
15. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, et al. Progresión de kidney disease in type 2 diabetes- beyond blood pressure control: an observational study. *BMC Nephrol* 2005;6:8.
16. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systemic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-1418.
17. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, et al. C-reactive protein and interleukin-6 levels are related to renal function in predialytic chronic renal failure. *Nephron* 2002;91:594-600.
18. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003;107:87-93.
19. Papagianni A, Kalovoulos M, Kirmizis D, et al. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:113-119.
20. Tomoyuki Iwasaki, Yu Togashi and Yasuo Terauchi. Significant association of serum albumin with severity of retinopathy, in Japanese Type 2 Diabetic Patients. *Endocrine Journal* 2008;55(2):311-316.