

Antecedente de hipertensión arterial sistémica en pacientes diabéticos con y sin retinopatía*

Virgilio Lima-Gómez**, Rafael Solorio-Smith***

RESUMEN

La hipertensión arterial (HA), factor de riesgo para desarrollar retinopatía diabética (RD), coexiste hasta en 90% de la población diabética mexicana. Detectar RD podría asociarse con HA no diagnosticada o irregularmente controlada.

Objetivo: identificar si el antecedente de HA y las cifras de presión arterial correspondientes a HA eran más frecuentes cuando existía RD.

Método: Se seleccionaron aleatoriamente 63 diabéticos con RD (grupo 1) y 63 sin RD (grupo 2), pareados por tiempo de evolución de diabetes. Se compararon entre grupos la proporción de pacientes con antecedente de HA, presión arterial sistólica (PAS) >130 mmHg, diastólica (PAD) >80 mmHg y los promedios de PAS, PAD y media (PAM).

Resultados: El antecedente de HA no difirió entre grupos. La PAS, PAD y PAM fueron mayores en el grupo 1. En el grupo 1 se encontró más frecuentemente PAS >130 mmHg ($p=0.001$, RM 4.98) y PAD >80 mmHg ($p=0.03$, RM 2.18).

Conclusiones: El antecedente de HA fue similar entre grupos, pero la RD se asoció significativamente a cifras de HA, independientemente del antecedente. Se sugiere insistir en el control adecuado de la presión arterial tanto como en el de la glucemia, para limitar la progresión de la RD.

Palabras clave: Diabetes, hipertensión arterial, retinopatía diabética.

SUMMARY

Arterial hypertension (AH), a risk factor for developing diabetic retinopathy (DR), is present in up to 90% of Mexican diabetic population. Detecting DR could be associated to undiagnosed or irregularly controlled AH.

Aim: to identify whether AH history and blood pressure levels considered AH were more frequent in patients with DR than in diabetics without it.

Method: 63 patients with DR (group 1) and 63 without it (group 2) were randomly selected and paired by diabetes duration. Rates of AH history, systolic blood pressure (SBP) >130 mmHg, diastolic blood pressure (DBP) >80 mmHg and SBP, DBP and mean blood pressure (MBP) means were compared between groups.

Results: AH history rate was similar in both groups. SBP, DBP and MBP were higher in group 1. SBP >130 mmHg was more frequent in group 1 ($p=0.001$, OR 4.98), as well as DBP >80 mmHg ($p=0.03$, OR 2.18).

Conclusion: Although AH history did not differ between groups, DR was statistically associated to AH blood pressure levels, regardless of history. It is suggested that emphasis should be placed in achieving a tight control of blood pressure, besides metabolic control, in order to prevent DR progression.

Key words: arterial hypertension, diabetes, diabetic retinopathy..

INTRODUCCIÓN

Se ha estudiado la influencia de la hipertensión arterial (HA) como factor de riesgo para la aparición y progresión de retinopatía diabética (RD), así como el efecto protector de

mantener la presión arterial sistólica (PAS) debajo de 130 mmHg y la diastólica (PAD) debajo de 80 mmHg en diabéticos tipo 1 y 2 (1, 2) y PAS <125 mmHg y PAD <75 mmHg en pacientes con nefropatía que presentan proteinuria (2). La prevalencia de RD en México en el ámbito hospitalario va de

*Trabajo presentado en el XXVI Congreso Mexicano de Oftalmología, Veracruz, 7 a 11 de agosto de 2004.

** Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México

*** Oftalmólogo egresado del Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Virgilio Lima Gómez. Banco de ojos. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160. Magdalena de las Salinas 07760, México D.F. Tel. 57 47 75 60 Extensión 240. Fax: 55563042 e-mail: vlimag@aol.com.

45.9 a 80% (3), y en población extrahospitalaria de 15 a 21% (4-6). Su progresión en diabéticos tipo 1 se relaciona con varios factores de riesgo como grado de la RD (menor severidad), sexo masculino (2), tiempo de evolución, cifras de hemoglobina glicada altas y cifras de PAD en valores límite (7). La HA incrementa el estrechamiento vascular y la liberación de factor de crecimiento vascular endotelial, implicado directamente en el aumento de permeabilidad vascular y la neovascularización (2).

La HA es una enfermedad crónica muy frecuente en etapas productivas y un factor de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular, enfermedad vascular cerebral y nefropatía; tiene una prevalencia mundial de 10 a 20% (8). En México su prevalencia va de 6 a 29%, que se modifica con la edad (10% entre los 20 y 24 años, 54% de 65 en adelante) (8). En el Reino Unido es más común en diabéticos tipo 2: 38% son hipertensos y la incidencia de HA en años posteriores al diagnóstico de diabetes tipo 2 supera la del resto de la población (hasta 70% en mayores de 70 años) (2).

Si un paciente con el estadio más temprano de RD tuviera 5 años de evolución en diabetes tipo 1 y 10 años en diabetes tipo 2 (9), pudiese tener también mayor probabilidad de presentar cambios macrovasculares que influyeran directamente en la elevación de PAS y PAD.

El estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS) mostró que los diabéticos tipo 2 con HA se benefician más con un control estricto de la presión arterial que con un control estricto de la glucemia (10). El principal factor de riesgo para pérdida visual en RD es el tiempo de evolución, seguido por el descontrol metabólico (medido con hemoglobina glicada) y la HA (11). Una proporción alta (hasta 90%) de la población diabética mexicana presenta síndrome metabólico, en el que puede presentarse HA (12). Así como la RD indica tiempo de evolución de la diabetes prolongado, podría revelar HA no diagnosticada o irregularmente controlada, en pacientes en quienes se evalúa por primera vez el fondo del ojo. Omitir el diagnóstico de HA en un diabético podría tener repercusiones sobre la visión y el riesgo cardiovascular, que podrían evitarse con un tratamiento adecuado.

Se realizó un estudio para identificar si el antecedente de HA, y la presencia de cifras de PAS >130 mmHg y diastólica >80 mmHg eran más frecuentes en forma clínicamente significativa en pacientes diabéticos con RD que en pacientes diabéticos sin ella, y para determinar la proporción de pacientes en que se necesita tratar efectivamente la HA. Adicionalmente, se identificó la probabilidad que tendría un paciente con RD de presentar cifras de PAS o PAD compatibles con HA, con respecto a otro que no presenta RD.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, transversal, observacional y abierto. La población objetivo fue la de los pacientes diabéticos de población extrahospitalaria de la ciudad de México.

La población accesible fueron los pacientes evaluados en campañas de evaluación de fondo de ojo para detección de RD. Durante estas campañas de detección se evaluaron el fondo del ojo de pacientes diabéticos sin valoración oftalmológica previa y se registraron: antecedente de HA, tipo de diabetes, tiempo de evolución, peso, talla, presión arterial, agudeza visual y grado de RD. La calificación de la RD en las campañas de detección se efectuó por oftalmólogos certificados, de acuerdo con la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología.

Para un nivel de significancia de 95%, con una potencia de 80, y una razón de momios de 3, con una prevalencia esperada de HA de 29% (8) en el grupo sin RD, se calculó un tamaño de muestra de 63 pacientes por grupo.

De la base de datos de los pacientes evaluados en campañas de detección, se seleccionaron en forma aleatoria 63 pacientes con RD, que se asignaron al grupo 1, y 63 sin RD con tiempo de evolución similar, que se asignaron al grupo 2.

Se incluyeron los registros de pacientes diabéticos tipo 2 que contaban con información sobre edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, antecedente de HA, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), presión arterial y calificación de RD. Se excluyeron los registros de los pacientes con antecedente de nefropatía y los que tenían enfermedades retinianas distintas a la RD.

Se eliminaron los registros de los pacientes con opacidad de medios en que no fue posible valorar el fondo del ojo, excepto los casos que tenían hemorragia vítrea asociada a RD.

Las variables en estudio fueron el antecedente de HA, PAS > 130 mmHg y PAD >80 mmHg, que se consideraron de desenlace, y RD, que se consideró como predictora.

La definición operativa de RD fue la presencia de cualquier grado de la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología. Se trató de una variable nominal, con escala dicotómica, que se calificó como presente si existió cualquier grado de RD, o ausente si no existió.

La definición operativa de antecedente de HA fue el que el paciente lo hubiera referido. Se trató de una variable nominal, con escala dicotómica, calificada como presente cuando se refirió el antecedente y como ausente cuando no se refirió.

La definición operativa de presión arterial fue la registrada en el instrumento de recolección. Se trató de una variable cuantitativa continua, con escala en mmHg. Se consideraron tres parámetros PAS, PAD y presión arterial media (PAM: PAD + 33% de presión diferencial [PAS-PAD]) (13).

Para cada grupo se determinó la proporción de pacientes con antecedente de RD y el promedio de PAS, PAS y PAM. Se identificó la proporción de pacientes por grupo en que se encontró PAD >80 mmHg y la proporción de pacientes con PAS >130 mmHg. Las proporciones y promedios se compararon entre grupos.

La comparación de proporciones entre grupos se analizó mediante χ^2 ; se calcularon razón de momios (RM) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los promedios de presión arterial se compararon entre grupos mediante t de Student para muestras independientes.

Cuadro 1. Comparación de variables basales entre grupos

Variable	Grupo 1	Grupo 2	p
Edad (promedio)	61.8	61.7	0.83
Sexo (masculino/ femenino)	44/19	48/15	0.42
Tiempo de evolución de diabetes (promedio)	13.6	11.6	0.13
Índice de masa corporal (promedio)	26.7	28.8	0.20
Hipoglucemiantes orales	82.5%	90.5%	0.19
Insulina	15.9%	6.3%	0.08
Dieta	58.7%	42.9%	0.34
PAS (promedio)	149.4 mmHg	133.2 mmHg	< 0.001
PAD (promedio)	88.8 mmHg	84.0 mmHg	0.018
PAM (promedio)	108.9 mmHg	100.4 mmHg	< 0.001

RESULTADOS

Se encontraron 92 pacientes (73%) del sexo femenino y 34 (27%) del masculino. La edad tuvo un intervalo de 42 a 81 años (promedio 61.7, desviación estándar [D.E.] $\pm$ 9.2); el tiempo de evolución de la diabetes tuvo un intervalo de 1 a 40 años (promedio 12.6 años, D.E. $\pm$ 14.1). Ciento nueve pacientes (86.5%) empleaban hipoglucemiantes orales, 14 (11.1%) recibían tratamiento con insulina y 64 (50.8%) llevaban algún tipo de dieta. El IMC tuvo un intervalo de 14.95 a 44.65 (promedio 27.08, D.E. $\pm$ 5.2). Se encontraron 52 pacientes con antecedente de HA (41.3% IC 95% 32.7 a 49.9) y 74 (58.7%) sin él. La PAS tuvo un intervalo de 110 a 220 mmHg (promedio 141.3, D.E. $\pm$ 23), la PAD de 60 a 120 mmHg (promedio 86.4, D.E. $\pm$ 11.4) y la PAM de 80 a 146.7 mmHg (promedio 104.6, D.E. $\pm$ 14.3). Sesenta y dos pacientes tenían PAS >130 mmHg (49.2%) y 64 PAS <130 mmHg (50.8%). Sesenta y dos pacientes tenían PAD >80 mmHg (49.2%) y 64 PAD <80 mmHg (50.8%).

En el grupo 1 se encontró un intervalo de edad de 42 a 81 años (promedio 61.8, DS $\pm$ 9.3); 44 pacientes eran del sexo masculino (69.8%) y 19 (30.2%) del femenino. El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un intervalo de 1 a 40 años (promedio 13.6 años, D.E. $\pm$ 8.2); 52 pacientes utilizaban hipoglucemiantes orales (82.5%), 10 empleaban insulina (15.9%) y 37 llevaban dieta (58.7%). El IMC tuvo un intervalo de 14.95 a 44.65 (promedio 26.7, D.E. $\pm$ 4.9). Se encontraron 29 pacientes con antecedente de HA (46%) y 34 sin él (54%). La PAS tuvo un intervalo de 110 a 220 mmHg (promedio 149.4, D.E. $\pm$ 24.5), la PAD de 60 a 110 (promedio 88.8 mmHg, D.E. $\pm$ 11.8) y la PAM de 83.3 a 146.7 mmHg (promedio 108.9 mmHg, D.E. $\pm$ 15.1). Cuarenta y tres pacientes (68.3%) presentaron PAS >130 mmHg y 20 (31.7%) PAS <130 mmHg; 41 pacientes (65%) tuvieron PAD >80 mmHg y 22 pacientes (35%) PAD $\leq$ 80 mmHg.

En el grupo 2 la edad tuvo un intervalo de 42 a 80 años (promedio 61.7, D.E. $\pm$ 9.2), 48 pacientes eran del sexo masculino (76.2%) y 15 (23.8%) del femenino. El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un intervalo de 1 a 30 años (promedio 11.6, D.E. $\pm$ 5.6); 57 pacientes empleaban hipoglucemiantes orales (90.5%), 4 pacientes utilizaban insulina (6.3%) y 27 llevaban una dieta (42.9%). El IMC tuvo un intervalo de 17.15 a 43.64 (promedio 28.8, D.E. $\pm$ 5.3). Existió el antecedente de

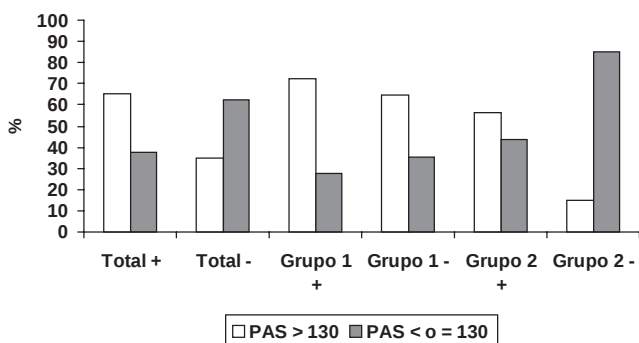
HA en 23 pacientes (36.5%) y no existió en 40 (63.5%). La PAS tuvo un intervalo de 110 a 140 mmHg (promedio 133.2 mmHg, D.E. $\pm$ 18.2), la PAD de 50 a 120 mmHg (promedio 84, DE $\pm$ 10.6) y la PAM de 80 a 140 mmHg (promedio 100.4, D.E. $\pm$ 12). Diecinueve pacientes (30.2%) presentaron PAS >130 mmHg y 44 (69.8%) PAS $\leq$ 130 mmHg; 29 pacientes (46%) tuvieron PAD >80 mmHg y 34 (54%) pacientes presentaron PAD $\leq$ 80 mmHg. La comparación de variables basales entre grupos se muestra en el cuadro 1.

La proporción de pacientes con antecedente de HA en el grupo 1 (46%) fue mayor que en el grupo 2 (36.5%), pero sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.3$). La proporción de pacientes con PAS >130 mmHg fue mayor en el grupo 1 (68.3%) que en el 2 (30.2%), diferencia estadística y clínicamente significativa ($p < 0.001$, RM 4.98). La proporción de pacientes con PAD >80 mmHg también fue mayor en el grupo 1 (65%) que en el 2 (46%), con diferencia estadística ($p = 0.03$) pero no clínicamente significativa (RM 2.18).

Del total de los pacientes con antecedente de HA ($n = 52$) 34 tenían PAS >130 mmHg (65.4%), por 28 (37.8%) del total de los pacientes sin antecedente de HA ($n = 74$); la proporción fue mayor entre quienes tenían antecedente de HA ($p = 0.02$, RM 3.1, IC 95% 1.38 a 7.03). En el grupo 1, entre los pacientes con antecedente de HA ($n = 29$), 21 (72.4%) tenían PAS >130 mmHg, por 22 (64.7%) de los pacientes sin antecedente de HA ($n = 34$); no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre estas proporciones ($p = 0.7$). En el grupo 2, entre los pacientes con antecedente de HA ($n = 23$), 13 (56.5%) tenían PAS >130 mmHg por 6 (15%) de los pacientes sin antecedente de HA ($n = 40$); la proporción fue mayor entre quienes tenían antecedente de HA ($p < 0.001$, RM 7.37, IC 95% 1.93 a 29.39, gráfica 1).

Del total de los pacientes con antecedente de HA 34 (65.4%) tenían PAD >80 mmHg por 36 (48.6%) del total de los pacientes sin antecedente de HA. En el grupo 1, entre los pacientes con antecedente de HA, 19 (65.5%) tenían PAD <80 mmHg, por 22 (64.7%) de los pacientes sin antecedente de HA. No se encontró diferencia estadística entre estas proporciones ($p = 0.6$, 0.9). En el grupo 2, entre los pacientes con antecedente de HA, 15 (65.2%) tenían PAD <80 mmHg por 14 (35%) de los pacientes sin antecedente de HA. La proporción fue mayor entre quienes tenían antecedente de HA ($p = 0.02$, RM 3.48, IC 95% 1.04 a 11.98, gráfica 2).

Gráfica 1. Presión arterial sistólica, de acuerdo con el antecedente de hipertensión arterial



+: con antecedente de hipertensión arterial; -: sin antecedente de hipertensión arterial.

La proporción de pacientes sin antecedente de HA con PAS >130 mmHg fue mayor en el grupo 1 (64.7%) que en el 2 (15%). Se encontró una diferencia estadística y clínicamente significativa ($p < 0.001$, RM 10.39). La proporción de pacientes sin antecedente de HA con PAD >80 mmHg fue mayor en el grupo 1 (64.7%) que en el 2 (35%). Se encontró una diferencia estadística y clínicamente significativa ($p = 0.01$, RM 3.4).

La proporción de pacientes con RD que requeriría un control estricto de PAS fue 68.3% (IC 95% 56.8 a 79.8) y la que requeriría un control estricto de PAD fue 65% (IC95% 53.2 a 76.8).

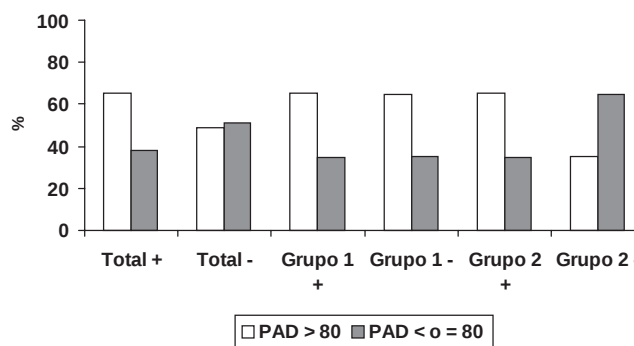
DISCUSIÓN

No existió diferencia respecto al antecedente de HA entre pacientes con y sin RD. El promedio de PAS, PAD y PAM siempre fue mayor en el grupo con RD. La probabilidad de presentar presión sistólica mayor a 130 mmHg fue casi cinco veces mayor en los pacientes con RD que en los que no la presentaban (RM 4.98). La proporción de pacientes con PAD >80 mmHg fue superior en el grupo con RD ($p = 0.03$), pero no existió diferencia clínicamente significativa (RM 2.18). La prevalencia encontrada de antecedente de HA (41.3%) fue menor a la de pacientes con cifras de presión arterial consideradas como HA en pacientes diabéticos (PAS >130 mmHg, PAD >80 mmHg, 49.2%).

La presencia de RD no mostró una asociación con el antecedente de HA, sin embargo se observó que los pacientes con RD tuvieron en una mayor proporción cifras de PAS > 130 mmHg (68.3%) así como cifras de PAD > 80 mmHg (65%).

Una proporción elevada de pacientes sin antecedente de HA tuvo PAS >130 mmHg en el grupo 1 (64.7%) y PAD >80 mmHg en ambos grupos (1. 64.7%; 2. 65%). Entre los pacientes con antecedente de HA, se encontró en ambos grupos una proporción elevada de PAS >130 mmHg (grupo 1, 72.4%; grupo 2, 56.5%) y de PAD >80 mmHg (grupo 1, 65.5%; grupo 2, 65.2%). Ello representa que existe una proporción alta de pacientes con RD sin diagnóstico de HA, y que una proporción también elevada de pacientes con RD que, a pesar de contar con el diagnóstico de HA, no alcanzan las cifras meta del tratamiento.

Gráfica 2. Presión arterial diastólica, de acuerdo con el antecedente de hipertensión arterial



+: con antecedente de hipertensión arterial; -: sin antecedente de hipertensión arterial.

La probabilidad de encontrar PAS > 130 mmHg en pacientes con RD sin antecedente de HA fue 10 veces mayor que en pacientes sin él y la de encontrar PAD > 80 mmHg 3 veces mayor; sin embargo, a pesar de la fuerza de asociación, esta observación no fue el objetivo del estudio y deberá confirmarse.

La proporción similar de PAD > 80 mmHg en pacientes con y sin tratamiento modificó la fuerza de la asociación entre ésta y la RD. Ello representaría que la RD no está asociada significativamente a HA diastólica, porque ésta tuvo una distribución similar en ambos grupos.

La diabetes y la HA coexisten muy frecuentemente y, aunque su historia natural es independiente, actúan exacerbándose mutuamente (14). Se han descrito anomalías funcionales en los nervios autonómicos de diabéticos tipo 2, así como sobreproducción de factores vasoconstrictores que incrementan el tono vascular y reducen la actividad de los vasodilatadores, lo que aumenta la presión arterial (15). También se ha descrito la asociación de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, obesidad, HA e hiperlipidemia en diabéticos tipo 2 conocido anteriormente como síndrome de Reaven o síndrome X; actualmente el nombre propuesto por la OMS es el de síndrome metabólico (12, 14-16). Esta entidad se caracteriza por la asociación de varias enfermedades, vinculadas fisiopatológicamente mediante la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, (considerada un posible factor de riesgo para desarrollar HA, diabetes tipo 2, dislipidemia, obesidad, disfunción endotelial y aterosclerosis) y representa en conjunto la asociación de varios factores de riesgo cardiovascular (12).

En el síndrome metabólico se describen diferentes mecanismos relacionados entre diabetes e HA como la acción de la angiotensina II (compite por receptores de insulina en músculo esquelético, disminuye la sensibilidad a ella e incrementa la producción hepática de glucosa), disminución de activador de plasminógeno tisular, actividad disminuida de glucógeno sintetasa, hipertrofia vascular (16), producción alterada de vasodilatadores (principalmente óxido nítrico), producción desequilibrada de radicales libres y antioxidantes y endotelina I elevada, que reduce a su vez la acción biológica del óxido nítrico (15). La prevalencia del síndrome

metabólico en México alcanza 64% en hombres y 42% en mujeres con intolerancia a la glucosa; hasta 90% de los diabéticos tipo 2 tiene síndrome metabólico (12). La prevalencia de complicaciones macro y microvasculares en diabéticos es mayor en hipertensos que en normotensos (15). La hiperglucemia altera la autorregulación de la perfusión retiniana, definida como la capacidad de los vasos sanguíneos retinianos para mantener un flujo constante, a pesar de diferencias en las presiones de perfusión (2). La hiperperfundación participa importantemente en la aparición y progresión de la RD, asociada con daño capilar, por pérdida de la autorregulación; se le ha observado en condiciones que empeoran la RD como embarazo, neuropatía autonómica e HA (17, 18), donde se han encontrado cambios en la circulación de la arteria y vena central de la retina en pacientes con RD, como mayor velocidad de flujo, rarefacción capilar y aumento en el tiempo de tránsito de la microcirculación macular (19, 20).

Así como la HA influye en la evolución de la RD, hay cambios a nivel macrovascular en la diabetes: independientemente de la edad, la falta de distensibilidad arterial, por aterosclerosis y reemplazo de colágena elástica, se asocia con un incremento de PAS (15).

Por el diseño del estudio, no fue posible evaluar la incidencia de RD ni el riesgo atribuible para ella de la HA no diagnosticada o insuficientemente controlada. Sin embargo, se considera importante el hecho de que un paciente con RD que acude por primera vez a valoración oftalmológica, pueda tener cifras de presión arterial que incrementen su riesgo de pérdida visual que no hayan sido detectadas. El oftalmólogo tiene la oportunidad de hacer esta detección.

En el tratamiento de la RD es necesario incluir un control adecuado de la HA. Se refiere que el control estricto de la HA es más benéfico que el control estricto de la glucemia en el diabético hipertenso (10). La evaluación oftalmológica habitual en pocas ocasiones incluye medir la presión arterial o asegurarse de que el paciente alcance las cifras meta de ésta. De acuerdo con los resultados de este estudio, dos terceras partes de los pacientes diabéticos con retinopatía requerirían un control estricto de la presión arterial. De la misma manera en que el oftalmólogo verifica el nivel de glucemia, sería recomendable revisar las cifras de presión arterial que maneja el paciente, para poder incidir sobre ellas y tener la oportunidad de mejorar el pronóstico visual del paciente.

REFERENCIAS

1. Zuzuma I, Hata Y, Clermont A, Pokras A. Cyclic stretch and hypertension induce retinal expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor-2. potential mechanisms for Exacerbation of diabetic Retinopathy by Hypertension. *Diabetes* 2001; 50: 444-454.
2. Gillow JT, Gibson JM, Dodson PM. Hypertension and diabetic retinopathy, what's the story? *Br J Ophthalmology* 1999; 83:1083-1087.
3. Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA, Aguilera-Cartas MC. Presentación de la retinopatía diabética en un hospital de población abierta *Cir Ciruj* 1999; 67:168-172.
4. Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA. Estrategia de detección masiva de retinopatía diabética. El día "D" en el Hospital Juárez de México. *Cir Ciruj* 2000; 68:63-67.
5. Lima-Gómez V. Oportunidad de detección temprana de retinopatía diabética mediante campañas de detección. *Rev Hosp Jua Mex* 2001; 68:4-7.
6. Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA. Organización de campañas de detección de retinopatía diabética. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 75:98-102.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998; 105:1801-1815.
8. Cruz-Corchado M. Panorama epidemiológico de la hipertensión arterial en México. *Archivos de Cardiología de México*. 2001; 71 (sup. 1):192-197.
9. Donald F, Lloyd A. Clinical practical recommendations. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26(supl. 1):99-101.
10. Shaughnessy A, Stawson D. What happened to the valid POEMS? A survey of review articles on treatment of Type 2 diabetes. *BMJ* 2003; 327:1-7.
11. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998; 105:998-1003.
12. Consenso Mexicano sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Med Int Mex* 2002; 18:12-41.
13. Irwin RS, Rippe JS. Manual de cuidados intensivos. Marban Libros, 2002.
14. Sowers J, Epstein M., Frohlich E. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2001; 1053-1059.
15. Addison T. Pathophysiology of hypertension and endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics*. 2001; 30:1-14.
16. Mc Farlane S, Kumar A. Sowers J. Mechanisms by which angiotensin-converting enzyme inhibitors prevents diabetes and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003; 91:1-10.
17. Chase HP, Garg SK, Jackson WE, Thomas MA, Harris S, Marshall G. Blood pressure and retinopathy in type I diabetes. *Ophthalmology* 1993; 100:1133-1139.
18. Marshall G, Garg SK, Jackson WE, Holmes DL, Chase HP. Factors influencing the onset and progression of diabetic retinopathy in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1993; 100:862-867.
19. Arend O, Rüffer M, Remky A. Macular circulation in patients with diabetes mellitus with and without arterial hypertension. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1392-1396.
20. Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1996; 103:1245-1249.