

Frecuencia de nefropatía diabética en pacientes con retinopatía diabética y edema macular

Dra. Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández*, Dr. Virgilio Lima-Gómez*, Dr. Rodrigo Espinosa-Laganá*, Samuel Darío Pérez-Soriano**, Dr. Alejandro Treviño-Becerra*

RESUMEN

Antecedentes: Se ha descrito la asociación entre la retinopatía diabética (RD) y manifestaciones de nefropatía diabética (ND), como microalbuminuria e insuficiencia renal. Las alteraciones que inducen permeabilidad vascular en el edema macular clínicamente significativo (EMCS) podrían también afectar al riñón. Se identificó la presencia de ND en pacientes con EMCS, y la probabilidad de detectar la primera tempranamente.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, transversal, analítico y abierto. Se incluyeron diabéticos con EMCS, de cualquier género, con edad de 40 a 80 años, con evaluación bioquímica, atendidos en un hospital general (julio 2007-diciembre 2008). Se determinó la proporción e intervalos de confianza de 95% (I.C.95%) de cada grado de ND (clasificación de Mogensen).

Resultados. Se revisaron 53 ojos de 38 pacientes, edad promedio 61.68 años, 60.5% género femenino. 49.1% tenía EMCS monofocal y 13.2% tenía RD proliferativa. Tres no presentaron ND (8.3%, I.C.95% 0-17.07), uno presentaba ND grado I (2.8%, I.C.95% 0-8.05), diez con grado III (26.3%, I.C.95% 12.30-40.3), ocho con grado IV (21.1%, I.C.95% 8.13-34.07) y diez y seis grado V (42.1%, I.C.95% 26.4-57.8).

Conclusiones: Hasta 100% de los diabéticos con EMCS podría presentar alteraciones funcionales correspondientes a ND. La proporción del grado de mayor gravedad de ND podría superar el 50%. La evaluación de la función renal por el nefrólogo, en el diabético con EMCS es indispensable.

Palabras clave: diabetes mellitus, edema macular clínicamente significativo, microalbuminuria, nefropatía diabética, retinopatía diabética.

SUMMARY

Background: The association between diabetic retinopathy (DR) and the manifestations of diabetic nephropathy (DN) like microalbuminuria and chronic renal failure has been described. The vascular permeability which plays an important role in the Clinical Significant Macular Edema (CSME) could also affect the kidney. The purpose of the study is to identify the presence of DN in patients with diabetic CSME, which could help with an early detection of DN.

Methods: An Observational, prospective, cross-sectional, analytical, open study was conducted. Diabetic patients with CSME who were attended in general hospital (July 2007–December 2008), age 40 to 80 years, with biochemical evaluation were included. The proportion and confidence intervals at 95% (95%C.I.) of every grade of DN (Mogensen classification) were calculated.

Results: Fifty three eyes of 38 patients, average age 61.68 years old, 60.5% females. 49.1% had monofocal CSME, and 13.2% had proliferative DR. Three patients did not present DN (8.3%, 95%C.I. 0-17.07), 1 presented degree I (2.8%, 95%C.I. 0-8.05), 10 degree III (26.3%, 95%C.I. 12.30-40.3), 8 degree IV (21.1%, 95%C.I. 8.13-34.07) and 16 degree V (42.1%, 95%C.I. 26.4-57.8).

Conclusions: Up to 100% of the diabetics with CSME could present functional disturbance corresponding to DN. The proportion of the most severe degree could exceed 50%. The evaluation of the kidney function by the nephrologists is necessary in the diabetic patients with CSME.

Key words: Clinically significant macular edema, diabetes mellitus, microalbuminuria, diabetic nephropathy, diabetic retinopathy.

*Hospital Juárez de México.

**Interno de pregrado, Escuela de Medicina, Universidad Justo Sierra.

Correspondencia: Dr. Virgilio Lima Gómez. División de Investigación, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160 Colonia Magdalena de las Salinas. Delegación Gustavo A. Madero C.P. 06770. Teléfonos 57477634, 57477560 ext. 7503. Correo: investigacionclinica@hjm@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) afecta a 200 millones de personas en el mundo. Entre sus complicaciones específicas se encuentran la retinopatía diabética (RD), considerada problema de Salud Pública al ser una de las principales causas de ceguera en edad productiva (1, 2), y la nefropatía diabética (ND), principal causa de enfermedad renal crónica en pacientes que requieren terapia de reemplazo renal (2) (42% de casos nuevos) (3) y asociada con aumento en la mortalidad cardiovascular (4).

El edema macular clínicamente significativo (EMCS) es la causa más frecuente de deficiencia visual en diabéticos con retinopatía diabética (RD) y se ha asociado con cualquiera de sus grados. En él, la acumulación de líquido extravascular en la retina separa los fotorreceptores, lo que disminuye la función visual (5).

El evento fisiopatológico que desarrolla el EMCS es la lesión de la barrera hematorretiniana interna, que permite la salida del líquido intravascular (6). El tratamiento estándar disponible es la fotocoagulación focal que logra la resorción del líquido filtrado y la desaparición del edema, y reduce en 50% el riesgo de pérdida visual moderada (7).

El EMCS afecta hasta 6.2% de la población diabética latina de ascendencia predominantemente mexicana, en los Estados Unidos (8). En nuestro país la serie más extensa reporta una prevalencia de 5.8% entre los pacientes diabéticos (9) y se presenta con mayor frecuencia después de los 40 años (10).

Entre los factores asociados con el daño de la barrera hematorretiniana se encuentra la hipertensión arterial sistémica (HAS) (11) que frecuentemente está asociada con la DM. La prevalencia de HAS en diabéticos es 1.5 a 3 veces mayor que en la población no diabética; se ha reportado que hasta 60% de los pacientes diabéticos tipo 2 tiene HAS (12).

En el "United Kingdom Prospective Diabetes Study" (UKPDS), se identificó que los pacientes con retinopatía diabética se benefician más y en menor tiempo con el control estricto de la presión arterial, que con el control estricto de la diabetes (13). Este fenómeno no está relacionado únicamente con la regulación hidrostática de la presión arterial, sino con la modulación de hormonas como la angiotensina. La HAS también se asocia con el desarrollo de la nefropatía diabética, de la cual además puede ser consecuencia (11).

Se ha descrito en la literatura internacional la correlación que existe entre la RD y la ND (14, 15), su coexistencia se asocia con una declinación más rápida de la función renal y mayor mortalidad en los diabéticos tipo 2 (15). Se ha reportado que alrededor de 45% de los pacientes diabéticos con microalbuminuria tiene algún grado de retinopatía y que sólo entre 20 y 45% de los pacientes diabéticos tipo 2 con proteinuria no muestra lesiones de RD (3).

La microalbuminuria, cuya prevalencia en los pacientes diabéticos es de 15 a 20%, es un marcador de riesgo no sólo para enfermedad renal y cardiovascular, sino también para morbilidad ocular severa (16).

Sin embargo, en la mayoría de los estudios de nefropatía y retinopatía diabética no se ha evaluado ni la presencia de EMCS ni el daño renal que inicia antes de que aparezca la microalbuminuria, la cual tradicionalmente se ha utilizado como variable de estudio (1, 3, 14-16). Aunque la creatinina sérica también puede usarse para estimar la función renal, se ha descrito que de forma aislada es un pobre pronosticador de la filtración glomerular (17).

La clasificación de nefropatía diabética de Mogensen califica a la microalbuminuria como un estadio III (incipiente); los grados previos indican cambios inducidos por la diabetes, por lo que el empleo de esta clasificación es útil para detectar alteraciones tempranas que podrían tener mayor probabilidad de respuesta al tratamiento (18, 19).

La fuga de líquido intravascular en el EMCS podría relacionarse con alteraciones que también afecten al riñón, y que no sean detectadas de manera sistemática. Se realizó un estudio para identificar la presencia de nefropatía diabética en pacientes con EMCS, y estimar la probabilidad de detectar la primera tempranamente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, transversal, abierto. La población objetivo fueron los pacientes con RD y EMCS atendidos en hospitales generales de la Ciudad de México y su área metropolitana; la población accesible fueron todos los pacientes atendidos por RD y EMCS en el Hospital Juárez de México entre julio del 2007 y diciembre de 2008; el estudio fue autorizado por las comisiones de investigación y ética en investigación de la institución.

Se incluyeron pacientes con EMCS y cualquier grado de RD, de cualquier género, con edad de 40 a 80 años, que contaran con fluorangiografía retiniana, química sanguínea, examen general de orina y depuración de creatinina en orina de 24 horas, cuyo resultado se ajustó de acuerdo con la edad. Se excluyeron los pacientes con opacidad de medios que no permitiera la valoración de fondo de ojo y pacientes con otras maculopatías.

La retinopatía diabética se calificó como no proliferativa o proliferativa. El EMCS se diagnosticó de acuerdo con los criterios del "Early Treatment Diabetic Retinopathy study" (ETDRS) mediante biomicroscopía con lente de contacto, por un solo observador especialista en retina.

Se identificaron las características demográficas de los pacientes (edad, género, índice de masa corporal [IMC], tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento actual, glucemia en ayuno y diagnóstico de HAS).

Se identificó la proporción de ojos con RD proliferativa y el tipo angiográfico de EMCS.

La variable en estudio fue la ND, que se calificó de acuerdo con la clasificación de Mogensen (Cuadro 1). Se determinó la proporción de pacientes con cada grado y se calcularon intervalos de confianza de 95% para proporciones.

Cuadro 1. Clasificación de la nefropatía diabética

Estadio	Descripción	Hallazgos
I	Hipertrofia e hiperfiltración glomerular	La hiperfiltración glomerular y la nefromegalia coexisten con el inicio de la diabetes pero son reversibles con el tratamiento. No se aprecian cambios estructurales.
II	Lesiones estructurales con excreción urinaria de albúmina normal	Normoalbuminuria independientemente de la duración de la diabetes. Histológicamente se aprecia engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio.
III	Nefropatía diabética incipiente	Excreción urinaria de albúmina 30-300mg en 24 hrs (microalbuminuria) persistente. Se van desarrollando lesiones estructurales con filtrado glomerular conservado aunque comienza a declinar. La elevación de la tensión arterial y grado de control metabólico se correlacionan con la progresión de la enfermedad.
IV	Nefropatía diabética manifiesta	Excreción urinaria de albúmina mayor de 300mg en 24 hrs (proteinuria o macroalbuminuria) persistente. En diabéticos de más de diez años de evolución con retinopatía asociada y ausencia de otras enfermedades renales de origen no diabético.
V	Insuficiencia renal terminal	Caída del filtrado glomerular, hipertensión arterial con renina baja, disminución de la proteinuria y deterioro progresivo de la función renal hasta la insuficiencia renal terminal.

Todas las mediciones fueron realizadas por el mismo laboratorio clínico y los datos fueron almacenados y analizaron en el programa STATA v 4.0.

La investigación no afectó la integridad biopsicosocial individuos en estudio. A todos los participantes se les solicitó su consentimiento para participar, y se mantuvo la confidencialidad de su identidad.

RESULTADOS

Se evaluaron 38 pacientes con edad promedio de 61.68 años (desviación estándar [D.E.] ± 8.62), 23 pacientes (60.5%) correspondieron al género femenino.

Diez pacientes (27%) tenían IMC normal, 22 (59.5%) presentaban sobrepeso y 5 (13.5%) padecían obesidad tipo I.

La duración de la diabetes tuvo un recorrido de 3 a 35 años (promedio 17.11 ± 7.78 años); 12 pacientes (31.6%) se encontraban en tratamiento con insulina y 28 (73.7%) en tratamiento con hipoglucemiantes orales; la glucemia en ayuno tuvo un promedio de 193.5mg/dl (D.E. ± 162.96).

Veintiséis (68.4%) pacientes padecían HAS, con una presión arterial sistólica en promedio de 137.6 ± 20.3 mmHg,

y presión arterial diastólica en promedio de 83.2 ± 11.9 mmHg; 18 de ellos (47.4%) se encontraban bajo tratamiento con inhibidores de la ECA o bloqueadores de receptores ATI.

En 15 pacientes el EMCS era bilateral, por lo que se evaluaron en total 53 ojos; 7 ojos tenían RD proliferativa (13.2%) y 46 RD no proliferativa (86.8%).

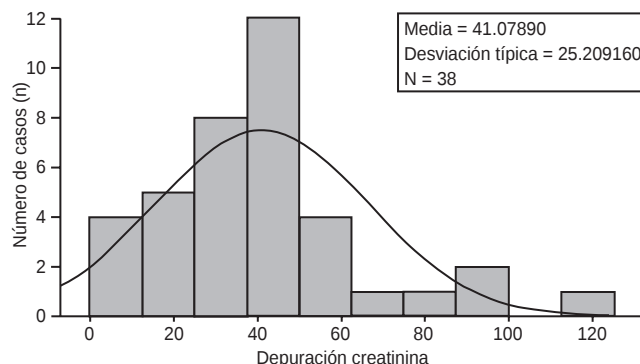
Veintiséis ojos presentaban edema de tipo monofocal (49.1%) y 25 ojos tipo multifocal (47.2%); en 2 ojos no se especificó el tipo de edema. El grosor del punto central tuvo un promedio de 216.84 μm (D.E. ± 102.4) y el volumen macular de 8.13 mm^3 (D.E. ± 1.5).

El 65.8% (n=25) ya tenía conocimiento de algún problema renal relacionado con la diabetes; el 39.5% se encontraba en tratamiento con diálisis. En este estudio del total de la muestra se detectaron 10 casos más con algún grado de ND (26.3%).

La depuración de creatinina en la muestra tuvo un intervalo de 4.2 a 120.9 ml/min (promedio 41.1, D.E. ± 25.2). Únicamente tres pacientes presentaron cifras normales (ajustadas por edad) sin microalbuminuria, que corresponden a función renal normal (sin ND).

Cinco pacientes (13.2%) presentaron depuración de creatinina en orina de 24 h >60 ml/min, 21 (55.3%) entre 30 y 60 ml/min y 12 (31.6%) <30 ml/min (Gráfica 1). Ocho pacientes (21.1%) tenían albúmina en orina <300 mg, que correspondía al grado III de ND y 7 (18.4%) presentaban albúmina en orina >300 mg, que correspondían al grado IV de ND.

En tres pacientes no se encontró ningún grado de ND (8.3%, I.C. 95% 0 a 17.1), en 1 existía ND grado I (2.8%, I.C. 95% 0 a 8.1), en 10 ND grado III (26.3%, I.C. 95% 12.3 a 40.3), en 8 ND grado IV (21.1%, I.C. 95% 8.1 a 34.1) y en 16 (42.1%, I.C. 95% 26.4 a 57.8) ND grado V. Los pacientes que ya se encontraban en diálisis fueron clasificados como ND grado V, debido a que la depuración de creatinina de estos pacientes no tiene valor. En forma global 92.1% (I.C. 95% 83.5 a 100) de los pacientes (n=35) presentó algún grado de ND.

Gráfica 1. Depuración de creatinina en pacientes con edema macular


DISCUSIÓN

Según la clasificación de Mogensen.(18), 92.1% de los pacientes con EMCS estudiados presentaba algún grado de ND.

Se encontró que de los pacientes con RD y EMCS, 21.1% presentaban valores de albúmina <300mg y 18.4% >300 mg en orina de 24 h, pero en este estudio no únicamente se valoró la presencia de micro o macroalbuminuria, como en estudios previos (2, 3, 16, 20).

Se ha referido que para diagnosticar a la ND en un estadio temprano se utiliza la determinación de microalbuminuria en la orina (2). Sin embargo, la clasificación de Mogensen refiere que el primer dato clínico para el diagnóstico de la ND es el aumento de la masa renal con la presencia de hiperfiltración glomerular, que puede determinarse mediante pruebas no invasivas (depuración de creatinina en orina de 24 horas o ultrasonido).

Utilizar a la microalbuminuria como variable para estudiar la asociación entre la RD y la ND, subestima la presencia de la última, ya que indica un estadio intermedio de la ND; esto sería comparable a considerar que solamente existe RD cuando se desarrollan neovasos.

El edema macular se caracteriza por un aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos de la retina con la subsecuente formación de exudados y edema macular, que puede estimarse al medir el engrosamiento de la retina (22). Se ha reportado que este engrosamiento de la retina es equivalente a los cambios de permeabilidad de los capilares renales en el paciente diabético (21).

Un reporte de caso menciona que la sobrecarga de líquido del síndrome nefrótico puede ser la principal causa del empeoramiento del edema macular, y que el tratamiento intensivo con furosemide puede reducir la cantidad de sobrecarga y la resolución del edema macular (22).

Algunos factores que participan en el desarrollo de la ND como el tiempo de evolución de la diabetes mellitus (en nuestro estudio 19 pacientes [50%] cursaban con una evolución mayor de 15 años), el descontrol metabólico crónico (28 pacientes (73.68%) con hemoglobina glicada mayor de 7%) y la coexistencia de HAS (26 pacientes, 68.4%) influyen en la progresión de la RD y la ND (17), por lo que el diagnóstico en etapas iniciales de la DM y el estricto control de estos factores son necesarios para retardar la aparición de las complicaciones (23).

Se ha reportado la asociación entre microalbuminuria y retinopatía diabética, entre insuficiencia renal y edema macular difuso (20) y en población mexicana entre RD y ND (24). En este estudio evaluamos la presencia de nefropatía diabética en pacientes con edema macular focal, que representa la mayor proporción de los casos de EMCS en series extrahospitalarias mexicanas, y en hospitales que no son de referencia oftalmológica.

Un reporte reciente nacional encontró una frecuencia de microalbuminuria de 35.7% (25), lo cual supera lo encontrado en nuestra serie, pero no con una diferencia estadística ($p=0.1$). Si a los pacientes con microalbuminuria se

agregan aquellos con grados de ND IV y V, la proporción de daño renal en nuestra serie alcanza 92.10%, lo cual supera significativamente la proporción reportada de 35.7% ($p < 0.001$).

Debe considerarse que la serie de referencia, que corresponde a la más reciente publicada en nuestro país, no tuvo como objetivo identificar la asociación entre edema macular y ND, probablemente refleja la afección en un conjunto heterogéneo de pacientes con diferentes grados de RD.

La alta proporción de ND en pacientes con EMCS indica una alta vulnerabilidad en el grupo estudiado, particularmente si se considera que los pacientes tenían edema macular focal. En los estudios previos, la asociación entre las alteraciones de presión oncótica existentes en insuficiencia renal se reporta con edema macular difuso (2, 20, 22).

Aunque la detección de las complicaciones de la DM corresponde a todos los médicos, la evaluación de cada una compete al especialista en el área. Los pacientes con EMCS son una población vulnerable, que requiere la evaluación por el nefrólogo, quien utilizará sus herramientas y conocimientos especializados, de la misma manera en que el oftalmólogo utiliza sus recursos particulares para evaluar la retina de una manera específica, y no general como lo realizaría el médico no especialista en el área.

La evaluación por el nefrólogo es necesaria, ya que existen diferentes fórmulas utilizadas para calcular la función renal con base en la creatinina sérica, edad y peso; la fórmula de Cockcroft-Gault es la más utilizada y recomendada, sin embargo, no ha resultado la más exacta porque sobrestima la función renal cuando los valores son bajos (26, 27). Además, a la fórmula pueden o no agregarse constantes de medición (26) o información como la superficie corporal (28), lo que hace difícil para el médico no familiarizado con su empleo identificar cuál de las tres opciones es más adecuada. Se han diseñado otras ecuaciones que han demostrado ser eficaces, pero no mejoran la exactitud para medir la filtración glomerular a través de la depuración de creatinina (27).

La función renal depende de diversos factores fisiológicos en cada individuo como la edad, estado de nutrición, alimentación, o enfermedades concomitantes que pueden modificar significativamente la filtración glomerular, lo que dificulta establecerla con un solo cálculo (28).

La frecuencia de ND asociada con EMCS hace necesario buscar las alteraciones renales desde fases tempranas, en este grupo de pacientes que ha buscado atención médica por motivos oftalmológicos. En los casos en que se desconocía la existencia de ND, la detección representó un beneficio agregado para el paciente, que era atendido por otra complicación crónica de la diabetes.

La detección de ND en los pacientes con EMCS evaluados no fue oportuna, ya que la mayoría presentaban ND a partir del grado III. Es necesario que el oftalmólogo genere el enlace con otros especialistas, entre ellos el nefrólogo, para facilitar el manejo y tratamiento integrales de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Hasta 100% de los pacientes con EMCS podría presentar alteraciones funcionales correspondientes a ND; la proporción podría aumentar si se detectaran alteraciones estructurales mediante estudios de imagen; la proporción del grado de mayor gravedad de ND podría alcanzar más de 50%, por lo que la evaluación de la función renal en el paciente con EMCS es indispensable. La detección del daño microvascular debe dirigirse hacia fases tempranas en el paciente diabético, antes de que se afecte el área de mayor visión y se desarrolle microalbuminuria.

REFERENCIAS

- Matsuyama K, Ogata N, Matsuoka M y cols. Relationship between pigment epithelium-derived factor (PEDF) and renal function in patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2008; 14:992-996.
- Romero P, Baget M, Mendez I y cols. Diabetic macular edema and its relationship to renal microangiopathy: a sample of Type I diabetes mellitus patients in a 15-year follow-up study. *J Diabetes Complications* 2007; 21:172-180.
- Trevisan R, Vedovato M, Mazzon C y cols. Concomitance of diabetic retinopathy and proteinuria accelerates the rate of decline of kidney function in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002; 25:2026-2031.
- Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP y cols. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28:164-176.
- Fong DS, Aiello L, Gardner TW y cols. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl 1):S84-87.
- Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26:2653-2664.
- Ryan S, Hinton D, Schachat A, Wilkinson C. *Retina*, 4th ed. St. Louis, Mosby-Yearbook, 2008.
- Varma R, Paz SH, Azen SP y cols. The Los Angeles Latino Eye Study: design, methods, and baseline data. *Ophthalmology* 2004; 111:1121-1131.
- Asociación Mexicana de Retina, Sociedad Mexicana de Oftalmología, 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.
- Lima-Gómez V. Comparación del grosor macular con y sin edema en pacientes diabéticos mexicanos. *Rev Mex Oftalmol* 2007; 81:214-218.
- Hu G, Jousilahti P, Tuomilehto J. Joint effects of history of hypertension at baseline and type 2 diabetes at baseline and during follow-up on the risk of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2007; 28:3059-3066.
- Burlando G, Sanchez RA, Ramos FH y cols. Latin American consensus on diabetes mellitus and hypertension. *J Hypertens* 2004; 22:2229-2241.
- UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998; 317:703-713.
- Aroca PR, Espeso Sentis O, Del Castillo DD. [Prospective study of correlation between diabetic retinopathy and microalbuminuria in diabetes type 1 patients]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75:307-314.
- Parving HH, Mogensen CE, Thomas MC y cols. Poor prognosis in proteinuric type 2 diabetic patients with retinopathy: insights from the RENAAL study. *QJM* 2005; 98:119-126.
- Asencio-Sánchez VM, García-Herrero E, Cabo-Vaquera V, García-Loygorri C. Microalbuminuria y retinopatía diabética. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82:85-88.
- Parmar MS. Chronic renal disease. *BMJ* 2002; 325:85-90.
- Complicaciones microvasculares en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Endocrin Nutri* 2004; 12:S31-S44.
- Torres VA ZC. Nefropatía diabética. *Rev Hosp Gral Dr M Gea González* 2002; 5:24-32.
- Klein R, Knudtson MD, Lee KE y cols. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XXIII: The Twenty-five-Year Incidence of Macular Edema in Persons with Type 1 Diabetes. *Ophthalmology* 2009.
- Knudsen ST, Bek T, Poulsen PL y cols. Macular edema reflects generalized vascular hyperpermeability in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Diabetes Care* 2002; 25:2328-2334.
- Ciardella AP. Partial resolution of diabetic macular oedema after systemic treatment with furosemide. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1224-1225.
- Klein R, Zinman B, Gardiner R y cols. The relationship of diabetic retinopathy to preclinical diabetic glomerulopathy lesions in type 1 diabetic patients: the Renin-Angiotensin System Study. *Diabetes* 2005; 54:527-533.
- Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR y cols. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney International* 2005; 68(Supl 97): S40-S45.
- Lesso-Zamora J, Favier-González C, Viteri-Siso MS, Estrada-Rodríguez JL. Control sistémico de una población diabética al momento de su ingreso a un centro oftalmológico de referencia. *Rev Mex Oftalmol* 2009; 83:11-14.
- Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C y cols. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects: Cockcroft formula or modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care* 2005; 28:838-843.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB y cols. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-470.
- Coreish J, Astor BC, Greene T y cols. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12.