

Estudio comparativo de alteraciones sistémicas en pacientes diabéticos sin retinopatía y con retinopatía proliferativa

Dr. Guillermo Salcedo-Villanueva, Dra. Blanca Beatriz Figueroa-Magaña, Dra. Daniela Díaz-Robles, Dr. Pablo León-Ortiz*

RESUMEN

La segunda causa de discapacidad en la población mayor de 60 años con diabetes mellitus es de tipo visual, convirtiéndose en la principal causa de ceguera legal en México y países industrializados. Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de retinopatía diabética proliferativa son la duración de la enfermedad y los valores de hemoglobina glucosilada. En análisis univariados los niveles altos de colesterol se han asociado con maculopatía diabética. Los niveles de albúmina en orina se asociaron con el desarrollo de retinopatía en pacientes con diabetes tipo 1, opuesto a lo encontrado en diabetes tipo 2. Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo. Analizamos y comparamos los resultados de estudios prequirúrgicos en 200 pacientes diabéticos; 124 de ellos sin retinopatía diabética en quienes se realizó facoemulsificación; 76 con retinopatía proliferativa en quienes se realizó vitrectomía.

Resultados: Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el funcionamiento hepático y renal.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos mexicanos presentan mal control sistémico realizado en un primer nivel de atención. La población afectada con retinopatía diabética proliferativa se encuentra en una edad económicamente activa y probablemente con falla renal.

Palabras clave: Alteraciones sistémicas, diabetes sin retinopatía, diabetes con retinopatía proliferativa.

SUMMARY

The second most common form of handicap in people over 60 years of age with diabetes is visual manifestations of the disease. It is the leading cause of blindness in México and many developing countries. The most important risk factors for proliferative diabetic retinopathy are the duration of the disease and glycated hemoglobin. In univariate analysis high levels of cholesterol have been associated with diabetic maculopathy. Levels of urinary albumin were associated with the development of diabetic retinopathy in type 1 diabetics, as opposed to what was found on type 2 diabetics.

Materials and methods: A retrospective, observational, transversal and comparative study was realized. We analyzed the results of preoperative tests of 200 patients; 124 of who were diagnosed with cataract and had no diabetic retinopathy and who underwent cataract surgery; the other 76 had proliferative diabetic retinopathy and underwent vitrectomy.

Results: There is clinical significant difference in hepatic and renal function.

Conclusions: Mexican diabetic patients show a poor glycemic control done in primary care institutions. Patients with proliferative diabetic retinopathy are an economically active population and probably have some degree of renal failure.

Key Words: Systemic manifestations, diabetes without retinopathy, diabetes with proliferative retinopathy.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones sistémicas constituyen un serio problema de salud pública en México y en el mundo. Algunas cifras, por mencionar sólo unas cuantas, nos hablan del problema que esta enfermedad genera en

nuestro país. Hasta el 2004 la DM afectaba a más de 246 millones de personas en el mundo y se espera que alcance los 333 millones en 2025. La mayoría de los casos se presentan en países en vías de desarrollo. Hasta 2004 la población en México de personas con DM fluctuaba entre los 6.5 y los 10 millones (prevalencia nacional de 10.7% en perso-

Asociación Para Evitar la Ceguera en México (APEC), Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, I.A.P. Vicente García Torres 46, Colonia San Lucas, Coyoacán. C.P. 04030. México, D.F. Teléfono: (55) 10841400.

*Servicio de Psiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Hospital Manuel Velasco Suárez. Av. Insurgentes sur 3877, Col. La Fama, Tlalpan, México, D.F. 14269.

Correspondencia: Dr. Guillermo Salcedo-Villanueva. Tlaxcala 180, 3º piso. Colonia Hipódromo-Condesa. C.P. 14000. Delegación Cuauhtémoc. México, D.F. Teléfono: (55) 52868343, E-Mail: salcedovilla@gmail.com

nas entre 20 y 69 años). De este gran total, 2 millones de personas no habían sido diagnosticadas previamente. Se estimó que en 2005 el gasto anual del país por diabetes fue de 320 millones de dólares (1).

Considerando los problemas causados por esa enfermedad, así como la predisposición genética y multifactorial que existe en México, se debería contar con estudios multicéntricos que nos hablen de la epidemiología, variedades patológicas y diferencias en cómo tratar las complicaciones. Sin embargo, los estudios realizados y publicados en México son pocos comparados con la literatura estadounidense, la cual basa sus publicaciones principalmente en la población latina inmigrante.

Nuestra institución se caracteriza por ser un centro oftalmológico de asistencia, por lo que la población de pacientes diabéticos de un estrato socioeconómico medio y bajo es probablemente la más importante. Por tal motivo es probable que podamos observar a una población de pacientes diabéticos que se encuentra bajo tratamiento por los sistemas nacionales de salud.

Nuestro objetivo principal fue determinar cuáles son las alteraciones sistémicas que los pacientes con retinopatía diabética presentan al acudir a un centro de referencia oftalmológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y comparativo con el fin de determinar cuál es el compromiso sistémico, medido objetivamente por medio de estudios de laboratorio, de dos poblaciones con diabetes mellitus tipo 2 (DM2): pacientes sin retinopatía diabética (SRD) y pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP). Por lo tanto, se decidió revisar expedientes consecutivos de la consulta de primera vez e ingresos al servicio de retina de la APEC de pacientes diabéticos a quienes se les realizó cirugía (y por lo tanto contaban con estudios quirúrgicos completos).

Los pacientes se dividieron en dos grupos; el grupo 1 incluyó 124 pacientes que padecían DM2 al momento de su ingreso al hospital y que fueron diagnosticados SRD y con catarata metabólica o mixta (metabólica y senil), y en quienes se realizaron estudios preoperatorios para operar dicha catarata; el grupo 2 lo comprendieron 76 pacientes que al momento de su ingreso padecían DM2 y oftalmológicamente RDP, así como hemorragia vítrea persistente o desprendimiento de retina traccional o mixto (traccional y regmatógeno), de tal manera que también contarán con estudios preoperatorios para la realización de vitrectomía.

Los estudios de laboratorio recabados y que se incluyeron como variables en el estudio fueron: leucocitos, hemoglobina (Hgb), hematocrito (Hto), plaquetas, glucosa sérica, hemoglobina glucosilada (HgA1c), urea, creatinina, colesterol, sodio, potasio, cloro, proteínas urinarias, tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT). Otras variables estudiadas fueron edad, sexo, y tiempo de diagnóstico con DM2.

Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS.

RESULTADOS

La muestra se comprendió 200 pacientes, 124 son del grupo 1, SRD; 76 de ellos conforman el grupo 2 con RDP. Se realizó en todos ellos un análisis descriptivo y estadístico. El segundo se realizó mediante una prueba de F de Levene para determinar la varianza de cada media; prueba de T de para comparación de medias de muestras independientes y, por último, una regresión logística binaria.

En el Cuadro 1 se muestran los datos de estadística descriptiva, con la media y la desviación estándar de cada variable. En ella es de importancia señalar la menor edad de los pacientes con RDP (55.1 vs. 62.8 años). Como era de esperarse el tiempo de diagnóstico para los pacientes del grupo 2 fue mayor (15.9 vs. 7.5 años). Es importante mencionar que aparentemente no existe una diferencia visible entre los resultados de variables que se podría esperar se encuentran más alteradas como es glicemia (Grupo 1: 162 mg/dl vs. Grupo 2: 179 mg/dl), o niveles de HgA1c (Grupo 1: 8.2% vs. Grupo 2: 7.9%). Por otro lado se observan francas diferencias entre niveles de hemoglobina (14.9 g vs. 12.9 g), creatinina (0.94 mg/dl vs. 1.7 mg/dl) y proteinuria (4.07 mg/dl vs. 130.7 mg/dl).

Para determinar si existían diferencias significativas entre las medias de ambos grupos se utilizó la prueba T de Student. Primero se determinó la varianza entre ambos grupos considerando un resultado menor a 0.05 como varianza desigual. Posteriormente se realizó la prueba de T para comparación de medias de muestras independientes. Las variables obtenidas con una diferencia estadística ($P < 0.05$) fueron edad, tiempo de evolución, TP, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, urea, creatinina, colesterol, proteínas en orina y potasio. Los valores de dichos resultados se muestran en el Cuadro 2. En cuanto a las variables sistémicas

Cuadro 1. Promedio y desviación estándar de variables por grupo

Variable	Grupo 1 SRD	Grupo 2 RDP
Edad	62.8 ± 13.2	55.1 ± 9.8
Tiempo de diagnóstico	7.5 ± 6.4	15.9 ± 6.9
TP	12.08 ± 0.8	11.6 ± 1.1
TPT	33.67 ± 4.7	32.5 ± 4.4
Hgb	14.9 ± 1.4	12.9 ± 2.0
Hto	44.2 ± 4.2	38.4 ± 5.8
Leucocitos	6.8 ± 1.8	7.5 ± 1.7
Plaquetas	231.9 ± 69.8	265.7 ± 86.3
Glucosa	172.2 ± 66.5	169.7 ± 87.7
HgA1c	8.2 ± 2.4	7.9 ± 2.1
Urea	38.4 ± 15.5	61.3 ± 30.9
Creatinina	0.94 ± 0.2	1.7 ± 1.6
Colesterol	200.4 ± 47.1	218 ± 54.9
Proteinuria	4.07 ± 14.1	130.7 ± 180.4
Sodio	137.9 ± 2.6	137.7 ± 2.6
Potasio	4.4 ± 0.3	4.6 ± 0.6
Cloro	105.6 ± 3.5	105.7 ± 3.8

* TP: Tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; Hgb: hemoglobina; Hto: hematocrito; HgA1C: hemoglobina glucosilada.

Cuadro 2. Variables con diferencias estadísticas por T de Student (P<0.05)

Variabes	P	Intervalo de Confianza
Edad	0.000	-12.570 – -6.027
Tiempo de diagnóstico	0.000	5.615 – 10.467
TP	0.007	-0.9178 – -0.1469
Hgb	0.000	-2.4619 – -1.3918
Hto	0.000	-7.116 – -4.055
Plaquetas	0.035	1.764 – 46.590
Urea	0.000	15.8196 – 30.9172
Creatinina	0.000	0.48811 – 1.24499
Colesterol	0.031	1.551 – 31.263
Proteinuria	0.000	81.366 – 167.466
Potasio	0.004	0.0890 – 0.4585

* TP: Tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; Hgb: hemoglobina; Hto: hematocrito; HgA1C: hemoglobina glucosilada.

(excluyendo la edad y el tiempo de evolución) con mayor significancia estadística fueron Hgb, Hto, urea, creatinina, proteínas en orina y potasio (P< 0.000).

Por otro lado podemos observar que las variables que no presentaron diferencias estadísticas con la prueba de T fueron TPT, leucocitos, glucosa, HgA1C, sodio y cloro, cuyos resultados se observan en el Cuadro 3.

Por último, se realizó el análisis de regresión logística, con el fin de poder determinar, a partir de las variables significativas, qué “peso” tienen todas juntas para poder predecir la presencia del fenómeno, en este caso la presencia de RDP, así como definir qué variables contribuyen más a la presencia de la enfermedad. Los resultados se muestran en el Cuadro 4. Resaltan las variables con mayor “peso” las cuales son tiempo de diagnóstico, creatinina y proteínas en orina (P< 0.05). Con dicho análisis se agrupan nuevamente todas las variables significativas para poder determinar con qué porcentaje de éxito se podría predecir la presencia de enfermedad (RDP). El porcentaje correcto para predecir la presencia de RDP con dichas variables es de 85.4%. En otras palabras, si vemos los resultados de dichas variables alteradas, en teoría 85.4% de los pacientes presentarán RDP.

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es la segunda causa de mortalidad en pacientes mayores de 60 años, según cifras del INEGI en

Cuadro 3. Variables sin diferencias estadísticas por T de Student (P>0.05)

Variabes	P
TPT	0.243
Leucocitos	0.074
Glucosa	0.656
Hemoglobina glucosilada	0.381
Sodio	0.520
Cloro	0.423

2004. Por otro lado la segunda causa de discapacidad en esta misma población, después de las motoras, es la visual, siendo además la principal causa de ceguera legal en México y países industrializados (1).

Existen múltiples estudios donde se analizan diferentes variables para el desarrollo y progresión de retinopatía diabética, como niveles de lípidos en sangre, albúmina en orina, presión arterial y HbA1c y, a pesar de que algunos de ellos han sido realizados en poblaciones de mexicanos-americanos, no existe hasta el momento un estudio epidemiológico importante en México, así como tampoco se ha realizado una correlación de todas las variables para poder predecir la probabilidad de desarrollar retinopatía diabética en alguna de sus fases.

Un mal control glicémico es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de retinopatía diabética en DM1 (2, 3). Por medio de estudios observacionales también se ha identificado como factores de riesgo a la duración de la enfermedad (4), elevación en el colesterol (5, 6), elevación en triglicéridos (7) y proteinuria (8, 9).

La tasa de prevalencia para la retinopatía en adultos varía de 10% a 24%, siendo aproximadamente de 2 a 2.5 veces mayor en mexicanos-americanos a diferencia de la población blanca no hispana (10-14). Pacientes mexicano-americanos tienen hiperglicemias más severas, las cuales indican peor control (15).

Los datos obtenidos en la población del proyecto VER confirman que no hay relación entre presión arterial e hipertensión con signos de retinopatía diabética, lo cual contrasta con lo encontrado en otros estudios (16-18).

Probablemente el estudio que mejor define los factores de riesgo en la población latina en EU sea el proyecto VER. Se estudiaron 1,023 personas con DM, de las cuales 16% no se sabían enfermos.

Cuadro 4. Prueba de regresión logística binaria

Variable	Significancia
Edad	0.195
Tiempo de diagnóstico	0.009
TP	0.060
Hgb	0.058
Hto	0.860
Plaquetas	0.900
Urea	0.064
Creatinina	0.013
Colesterol	0.152
Proteínas en orina	0.022
Potasio	0.159

Grupo	Porcentaje correcto
SRD	95.1%
RDP	85.4%
Porcentaje Global	91.9%

* TP : Tiempo de protrombina ; Hgb: hemoglobina; Hto: hematocrito; HgA1C: hemoglobina glucosilada.

Nota: Variables en cursivas representan resultados estadísticamente significativos.

Casos nuevos presentaron mayor probabilidad de tener un mayor índice de masa corporal. La retinopatía se observó en 47%, ocurriendo con mayor frecuencia en personas mayores, masculinos, con IMC menor, mayor tiempo de duración de la enfermedad y niveles aumentados de HbA1c. Sólo se encontró relación entre la percepción de un bajo salario y retinopatía (19).

En nuestro estudio probablemente uno de los datos obtenidos de mayor importancia es la edad con la que se presentan los pacientes con RDP, con una media de edad de 55 años (DS 9.8 años), lo cual se traduce en una población económicamente activa la cual se encuentra incapacitada. Las repercusiones económicas se reflejan en pérdida de ingresos para el paciente y gastos médicos no sólo en el tratamiento oftalmológico sino en el resto de complicaciones sistémicas que normalmente los acompañan (insuficiencia renal crónica terminal, pie diabético, enfermedades cardiovasculares), así como los gastos sanitarios gubernamentales tanto en tratamiento como en pensiones por discapacidad.

Al analizar las variables con diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 2) es posible observar en que otros órganos existe daño: la hemoglobina, urea, creatinina, proteínas en orina y potasio se traducen en la gravedad del daño renal que los pacientes presentan en conjunto con la retinopatía diabética; TP y colesterol pueden hablar de daño hepático, todo esto a consecuencia del síndrome metabólico.

Por otro lado es importante señalar que las variables “renales” fueron las que mayores diferencias presentaron entre ambos grupos, y que a su vez contribuyen con mayor peso para la presencia de la enfermedad (Cuadro 4).

Llama la atención la falta de significancia que se observó en la glicemia y en la HgA1C. Esto no significa que basarnos en dichas variables no sea importante para el control sistémico, si no que de manera más importante los pacientes tanto con RDP como SRD se encuentran bajo el mismo mal control metabólico realizado en su mayor parte en clínicas de primer nivel de atención.

CONCLUSIONES

A pesar de tratarse de un estudio retrospectivo podemos concluir que nuestra población diabética, al menos la observada en una consulta oftalmológica de referencia de la ciudad de México se encuentra bajo un mal tratamiento sistémico. Esto se une al hecho de que un porcentaje importante de población diabética es económicamente activa y presenta discapacidades visuales. Las repercusiones económicas que esto representa para nuestro país ya se han discutido. Necesitamos un mejor control sistémico de nuestros pacientes, realizar estudios epidemiológicos para conocer mejor el comportamiento de la enfermedad en nuestra población y hacer conciencia como oftalmólogos de que el control de nuestros pacientes debe ser llevado a cabo de manera sistémica.

REFERENCIAS

1. www.inegi.gob.mx
2. Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type 1 diabetes. *Lancet* 1993; 341:1306-1309.
3. DCCT group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the diabetes control and complications trial. *Ophthalmology* 1995; 102:647-661.
4. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davids MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II – prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:520-526.
5. Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N, Stevens L, Rottiers R, Veglio M y cols. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB prospective complications study. *Diabetologia* 2001; 44:2203-2209.
6. Keen H, Lee ET, Russell D, Miki E, Bennett PH, Lu M. The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl 2):S22-S30.
7. Fong DS, Ferris FL, Davis MD, Chew EY. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: EDTRS report no 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:137-141.
8. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY y cols. Risk factors for high-risk diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:233-252.
9. Savage S, Estacio RO, Jeffers B, Schrier RW. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy and cardiovascular disease in NIDDM. *Diab Care* 1996; 19:1243-1248.
10. Flegal KM, Ezzati TM, Harris MI, Haynes SG, Juarez RZ y cols. Prevalence of diabetes in Mexican-Americans, Cubans, and Puerto Ricans for the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey, 1982-1984. *Diabetes Care* 1991; 14(Suppl. 3):628-638.
11. Stern MP, Rosenthal M, Haffner SM, Hazuda HP, Franco LJ. Sex differences in the effects of sociocultural status on diabetes and cardiovascular risk factors in Mexican-Americans: the San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1984; 120:834-851.
12. Hamman RF, Marchall JA, Baxter J, Kahn LR y cols. The San Luis Valley Diabetes Study methods and prevalence of non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM): a biethnic Colorado population. *Am J Epidemiol* 1989; 129:295-311.
13. Stern M, Michell B. *Diabetes in America*. Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, 1995, p. 631-659 (NIH publ. no. 95-1468).
14. Stern MP, Gonzalez C, Mitchell BD, Villalpando E, Haffner SM, Hazuda HP: Genetic and environmental determinants of type II diabetes in Mexico City and San Antonio. *Diabetes* 1992; 41:484-492.
15. Haffner SM, Rosenthal M, Hazuda HP, Stern MP, Franco LJ. Evaluation of three potential screening test for diabetes mellitus in a biethnic population. *Diabetes Care* 1984; 7:347-353.
16. West SK, Klein R, Rodriguez J, Muñoz B, Broman AT y cols. Diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population. Proyecto VER. *Diabetes Care* 2001; 24:1204-1209.
17. Yu T, Mitchel P, Berry G, Li W, Wang JJ. Retinopathy in older people without diabetes and its relationship to hypertension. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:83-89.
18. Klein R. Retinopathy in a population-based study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1992; 90:561-594.
19. West SK, Munoz B, Klein R, Broman AT y cols. Risk factors for type II diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:390-398.