

Instituto Nacional de Endocrinología

FRECUENCIA DE MACULOPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. REPORTE PRELIMINAR

Dr. Harberth Fernández Leyva,¹ Dr. Manuel E. Licea Puig² y Dr. Miguel Morales Martínez³

RESUMEN

Se realizó un estudio transversal de 542 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ICA- reclutados consecutivamente en el Centro de Atención al Diabético. Se les hizo historia clínica completa y examen oftalmológico: biomicroscopia y oftalmoscopia (directa e indirecta) y examen con lente de 90 Dp. Se determinó glucemia en ayunas, 2 h después del desayuno y del almuerzo, hemoglobina glucosilada (HbA1) y excreción urinaria de albúmina (EUA). La maculopatía se clasificó en exudativa, edematosa e isquémica, y se relacionó con el sexo, hábito de fumar, tratamientos de la DM, edad actual, edad al comienzo de la enfermedad, presión arterial y las variables bioquímicas: glucemia en ayunas, posprandiales, HbA1 y EUA. Se excluyó la nefropatía clínica (EUA \geq 300 mg/L). Se consideró DM2 de reciente presentación cuando el diagnóstico clínico era menor de 6 meses. Padecían algún tipo de maculopatía 95 (17,5 %) pacientes: 49 (9,0 %), formas exudativas; 29 (5,3 %), edematosas y 17 (3,2 %), isquémicas. No se hallaron diferencias significativas con el sexo, hábito de fumar o tratamientos utilizados, al dividirlos según la presencia o no de maculopatía. La duración de la DM fue de $12,4 \pm 9,45$ años para los pacientes con maculopatía, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Al correlacionar la maculopatía con la hipertensión arterial, se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,04$) en las formas edematosas. Del total de pacientes con DM de reciente presentación, 14 (2,6 %) padecían algún tipo de esta afección. Se concluyó que la maculopatía diabética es frecuente, y no constituye una excepción observarla en el momento de la presentación clínica de la DM. La forma edematosa se asocia significativamente con la HTA. Estos resultados obligan a realizar examen oftalmológico completo en todo paciente con DM2, desde el momento del diagnóstico clínico.

DeCS: DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE/complicaciones; HIPERTENSION; ENFERMEDADES DE LA RETINA

¹ Especialista de I Grado en Oftalmología. Instituto Nacional de Endocrinología.

² Especialista de II Grado en Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología

³ Especialista de I Grado en Bioestadística Médica. Departamento Nacional de Estadísticas. Ministerio de Salud Pública.

La diabetes mellitus (DM) se considera en la actualidad un problema universal de salud.¹ Una de sus principales complicaciones, la retinopatía diabética (RD), se sitúa entre las más importantes causas de afectación visual, junto al glaucoma y a la degeneración macular relacionada con la edad.² La afectación macular en el paciente diabético constituye una de sus complicaciones más importantes porque daña su agudeza visual y repercute en su calidad de vida. La DM es considerada como una de las causas más frecuentes de ceguera en los países industrializados.

El riesgo de los pacientes diabéticos de quedar ciegos oscila entre 25 y 50 % más que en los sujetos no diabéticos. La RD es la causa más importante de nuevos casos de ceguera en Estados Unidos.³ El 50 % de todos los pacientes diabéticos tiene RD 10 años después del diagnóstico de DM. Más del 80 % de todos los pacientes con DM tiene alguna forma de RD a los 15 años del diagnóstico clínico.⁴ La DM constituye un ejemplo de enfermedad en la que oftalmólogos, endocrinólogos y clínicos (enfoque multidisciplinario) deben unir sus esfuerzos para lograr una orientación clínica y terapéutica precisas. Aunque existen excepciones, las observaciones clínicas y los datos de laboratorio indican que si se logra un control metabólico óptimo de la DM, existen menos posibilidades de desarrollo y progresión de la RD.

No todos los diabéticos reciben los cuidados oftalmológicos de forma adecuada y sistematizada, lo cual favorece el aumento de la frecuencia de ceguera por la RD. Por tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de esta complicación, son de vital importancia. Se plantea que el 32 % de los diabéticos con alto riesgo no son revisados por el oftalmólogo con la periodicidad necesaria⁵ e incluso, en ocasiones, se les dan diagnósticos erróneos.

La retinopatía diabética proliferativa (RDP) tiene un pronóstico extremadamente reservado, tanto por su repercusión ocular como para la vida; ya que en muchas ocasiones se asocia a nefropatía y/o a enfermedades cardiovasculares. La duración de la DM es uno de los factores de riesgo principales para la aparición de la RD, la cual se halla presente en las 2/3 de los diabéticos con 15 años o más de evolución de la enfermedad.

El edema macular (EM) constituye la causa más común de disminución de la agudeza visual (AV) central en pacientes con RD; este postulado es básico, fundamentalmente para las formas no proliferativas (RDNP) de dicha enfermedad. Su origen es multifactorial. Se plantea la existencia de una alteración del mecanismo de bomba retino-coroideo y ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR) interna (endotelio vascular retiniano).⁶ Esta ruptura condiciona un acúmulo de fluidos al nivel de la capa de Henle y la nuclear interna. Aunque los estudios con angiografía fluoresceínica (AF) han resultado esclarecedores para caracterizar y confirmar el EM diabético, su diagnóstico y tratamiento son fundamentalmente clínicos; se verifica un engrosamiento variable de la retina en el examen con lámpara de hendidura y el empleo de un lente de contacto o de apoyo manual (interpuesta).⁷ El grado de pérdida visual central depende de la exudación retiniana y de la duración de la enfermedad.^{8,9}

Clásicamente, dentro de la historia natural del paciente diabético se describen 2 tipos de EM: focal y difuso, aunque en la mayoría de los casos se fusionan ambas categorías.

El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia, tipo y severidad de la RD y la maculopatía en pacientes con DM2, y su relación con algunas variables clínicas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en 542 pacientes con DM2, procedentes del Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto Nacional de Endocrinología, reclutados consecutivamente; fueron divididos en 2 grupos, según la presencia o no de RD. También fueron subdivididos, atendiendo a la severidad de la RD, en: no proliferativa (RDNP) y proliferativa (RDP) y por la presencia o no de maculopatía. No se incluyeron en este estudio pacientes con complicaciones agudas dependientes de la DM ni aquellos con nefropatía diabética clínica.

El diagnóstico de la DM se realizó de acuerdo con los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud.¹⁰ A todos los pacientes se les confeccionó una historia clínica completa y se puso especial interés en ciertos parámetros como: edad, sexo, hábito de fumar, edad de inicio de la diabetes y tiempo de evolución, tratamientos utilizados y tensión arterial (TA). De todos los pacientes se obtuvo una muestra de sangre total en ayunas a las 8 a.m. y después de 12 h de ayuno, para determinar la glucemia y la hemoglobina glucosilada (HbA1). También se obtuvo una muestra de sangre 2 h después del desayuno y del almuerzo (glucemias posprandiales). La glucemia se determinó en un autoanalizador MTH (*Vital Scientific*, holandés) por el método de la oxidasa-peroxidasa.¹¹ La HbA1 se determinó por el método colorimétrico de Fluckiger y Winterhalter optimizado en nuestro laboratorio.¹² Aceptamos que existía buen control metabólico cuando los niveles de HbA1 eran < 8 %; regular, si estaban entre 8 y 10 %, y malo, > 10 %.¹³ La excreción urinaria de albúmina (EUA) se determinó en orina de 24 h, por el método de inmunoensayo.¹⁴ Consideramos normoalbuminúricos a los

que tuvieron una EUA <20mg/24h y microalbuminúricos, si la EUA fue ≥ 20 y < 300 mg/24 h (nefropatía incipiente).¹⁵ Todos los pacientes fueron sometidos a un examen oftalmológico completo, donde el segmento anterior y los medios refringentes fueron examinados mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura y examen fundoscópico (oftalmoscopia directa e indirecta), con lente Hruby o de *fundus* de no contacto, de 78 Dp. La clasificación de la RD fue realizada según los criterios propuestos por L'Esperance (RDNP y RDP).¹⁶ Todos los exámenes fueron realizados por un mismo grupo de observadores.

Se clasificó como fumador al paciente que fumaba más de un cigarro al día o que refirió abandono del hábito en los 6 meses anteriores a su inclusión en el estudio. Para tomar la TA, utilizamos el método auscultatorio de Korotkow. Se consideró hipertenso a todo paciente con cifras tensionales sistólicas >130 mmHg y/o cifras diastólicas >85 mmHg¹⁷ o aquellos pacientes con cifras de TA normales, pero que mantenían tratamiento con drogas antihipertensivas. Se consideró que un paciente tenía una DM2 de reciente presentación cuando el diagnóstico fue anterior a 6 meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico, los pacientes fueron divididos en 2 grupos atendiendo a la presencia o no de maculopatía. Los datos cuantitativos se expresaron mediante la media (X) y la desviación estándar (DE). Para el estudio de las variables cualitativas se introdujeron distribuciones de frecuencia y para valorar la asociación entre las variables se utilizó la prueba de Chi cuadrado. Se cruzaron

variables predictorias como: edad, edad al inicio de la DM, tiempo de evolución, valores de glucemia, HbA1, EUA y TA con la presencia o no de maculopatía, para buscar posibles asociaciones entre ellas. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

Se les explicó a todos los pacientes la importancia y los beneficios de la investigación, que no ponía en peligro su vida, ni agravaba su estado. No se les realizó ningún examen adicional desde el punto de vista clínico, además de la historia clínica tradicional que se les realiza a todos los pacientes atendidos en el Centro de Atención al Diabético.

RESULTADOS

En este estudio, 365 (67,3 %) pacientes no tenían RD, 138 (25,5 %) tenían RDNP y 39 (7,2 %), RDP. En la tabla 1 se muestran las características clínicas de los diabéticos

tipo 2 de nuestra serie, atendiendo a la presencia de maculopatía. En el grupo sin maculopatía, la media de la edad fue de $57,44 \pm 10,49$ años, y en aquellos con maculopatía fue de $58,6 \pm 10,55$ años. La media de la duración de la DM fue de $9,9 \pm 8,97$ años en los pacientes que no tenían maculopatía, y de $12,4 \pm 9,45$ años en los afectados, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0142$). La media de la tensión arterial sistólica fue de $134,9 \pm 34,53$ mmHg en los pacientes que no tenían maculopatía, y de $134,3 \pm 22,8$ mmHg en los que sí la presentaban, mientras que la media de la TA diastólica fue de $84,4 \pm 11,52$ mmHg en los pacientes que no tenían maculopatía, y de $82,3 \pm 13,89$ mmHg en los que presentaban maculopatía. No encontramos diferencias significativas en el resto de las variables estudiadas (sexo, edad de presentación de la DM, hábito de fumar y tipos de tratamientos) al comparar los diabéticos con maculopatía y sin ella. La frecuencia de maculopatía no presentó variaciones a medida que el tiempo de evolución de la diabetes fue mayor (tabla 2).

TABLA 1. Características clínicas de los diabéticos tipo 2, atendiendo a la presencia de maculopatía

Características clínicas	Sin maculopatía	Con maculopatía
Edad (años) X ± DE	57,44 ± 10,49	58,6 ± 10,55
Sexo (M/F)	161/268	41/72
Edad de comienzo de la DM (años) X ± DE	47,4 ± 10,56	46,8 ± 9,77
Duración de la DM (años) X ± DE	9,9 ± 8,97	12,4 ± 9,45*
Hábito de fumar		
· Fumador	116 (21,4 %)	27 (5,0 %)
· No fumador	331 (61,1 %)	68 (12,5 %)
Presión arterial		
· Sistólica (X ± DE)	134,9 ± 34,53	134,3 ± 22,48
· Diastólica (X ± DE)	84,4 ± 11,52	82,3 ± 13,89
Tratamiento (No./ %)		
· Dieta	26 (4,8 %)	6 (1,1 %)
· Compuestos orales	174 (32,1 %)	43 (7,9 %)
· Compuestos orales + insulina	199 (36,8 %)	35 (6,5 %)
· Insulina	48 (8,8 %)	11 (2,0 %)

* $p < 0,0142$.

TABLA 2. Frecuencia de maculopatía en diabéticos tipo 2 atendiendo al tiempo de evolución de la DM

Tiempo de evolución (años)	Con maculopatía No. (%)	Sin maculopatía No. (%)
0-4	21 (3,9)	151 (27,9)
5-9	16 (2,9)	83 (15,3)
10-14	21 (3,9)	92 (17,0)
15-19	17 (3,1)	52 (9,6)
≥20	20 (3,7)	69 (12,7)
Total	95 (17,5)	447 (82,5)

Del total de pacientes que presentaban maculopatía exudativa; 26 eran normotensos y 23, hipertensos. En los que padecían de maculopatía edematosa; 8 eran

normotensos, mientras que 21 eran hipertensos, esa diferencia fue estadísticamente significativa (tabla 3).

El 9,4 % de los pacientes con normoalbuminuria tenían maculopatía y el 8,1 % de aquellos con microalbuminuria presentaban algún tipo de maculopatía, constatamos una correlación estadísticamente significativa entre la presencia de microalbuminuria y maculopatía (tabla 4).

Los valores de glucemia en ayunas y posprandial y los niveles de HbA1c no mostraron diferencias significativas entre los grupos de estudio, al comparar los pacientes según la presencia o no de maculopatía. Los niveles de EUA fueron significativamente mayores en los que tenían maculopatía al compararlos con los que no la tenían (tabla 5).

TABLA 3. Frecuencia y tipo de maculopatía en diabéticos tipo 2

Tipo de maculopatía	Diabéticos	Normotensos No. (%)	Hipertensos No. (%)
Exudativa	49	26 (4,8 %)	23 (4,2 %)
Edematosa	29	8 (1,4 %)	21 (3,9 %)*
Isquémica	17	7 (1,4 %)	10 (1,8 %)
Total	95	41	54

* p < 0,042.

TABLA 4. Niveles de excreción urinaria de albúmina en diabéticos tipo 2, atendiendo a la presencia de maculopatía

Excreción urinaria de albúmina (mg/L)	Sin maculopatía No. (%)	Con maculopatía No. (%)	Total No. (%)
Normoalbuminuria EUA < 20	340 (62,7)	51 (9,4)	391 (72,1)
Microalbuminuria EUA > 20 = 300	107 (19,7)	44 (8,1)	151 (27,9)
Total	447 (82,5)	95 (17,5)	542 (100)

TABLA 5. Comportamiento de variables bioquímicas en diabéticos tipo 2, atendiendo a la presencia de maculopatía

VARIABLES BIOQUÍMICAS	Sin maculopatía X ± DE	Con maculopatía X ± DE
Glucemia (mmol/L)		
· En ayunas	8,17 ± 6,48	8,15 ± 3,02
· 2 h después del desayuno	8,74 ± 11,66	8,71 ± 3,45
· 2 h después del almuerzo	8,91 ± 8,84	9,42 ± 3,97
HbA1c (%)	8,48 ± 7,01	8,70 ± 1,74
Excreción urinaria de albúmina (mg/L)	17,39 ± 28,82	25 ± 24,99 *

* p < 0,0156.

DISCUSIÓN

La prevalencia de EM en la población diabética varía de forma significativa, se sitúa en alrededor del 9 %. Con la progresión del síndrome diabético y la consecuente evolución de la RD puede situarse en el 38 % en las formas no proliferativas (moderadas o severas) y hasta en el 71 %, en los casos de RDP. Si comparamos los resultados de esta serie con los de otros estudios internacionales de prevalencia, encontramos cifras cercanas a las nuestras: *Al-Asrar* y otros¹⁸ reportaron una prevalencia de RD del 25,3 %. *Morgan* y otros,¹⁹ obtuvieron una prevalencia del 16,5 % de RD, mientras *Ko* y otros²⁰ observaron una prevalencia del 14 %. *Haupt* y otros²¹ confirmaron una prevalencia de complicaciones microangiopáticas en el 46,6 %; de ellos, el 15,9 % presentó RDP. Varios autores postulan mayor prevalencia y severidad de la RD en algunos grupos étnicos específicos, como los afroamericanos y los mejicanos.²² *Leske* y otros²³ en: *The Barbados Eye Study*, hallaron que en la población de origen africano, aproximadamente 1 de cada 17 personas presentaba RD.

El EM focal se origina de los microaneurismas y capilares dilatados, los que determinan “focos” de difusión del colorante a partir de los capilares perifoveales (criterio angiográfico). Estas lesiones extravasan elementos intravasculares, por la ruptura selectiva de la BHR interna, lo cual condiciona la salida de elementos hemáticos de gran tamaño, como lipoproteínas plasmáticas, lo que se traduce clínicamente como exudados duros en el fondo de ojo (FO). Estos elementos se pueden depositar focalmente en la retina o en forma de corona (anular) alrededor de su punto de origen (*circinata macularis*).^{24,25}

El EM ocurre por un aumento de la permeabilidad, más diseminado a partir de

microaneurismas y vasos retinianos mayores dilatados. La ruptura de la BHR interna no es tan selectiva por lo que no se forman exudados duros, lo cual sugiere que el defecto de la permeabilidad es insuficiente para permitir la salida de grandes moléculas. Es posible que el escape de estas moléculas de bajo peso esté relacionado con una disfunción selectiva del epitelio pigmentario retiniano ([EPR] BHR externa) o con un mayor aclaramiento de las lipoproteínas. En la AF se confirma el aumento de la visualización de los capilares retinianos con pérdida masiva de la fluoresceína, lo que da imágenes de difusión.

El edema macular clínicamente significativo (EMCS) está definido atendiendo a los criterios siguientes:

- Engrosamiento de la retina hasta 500 micras del centro de la mácula.
- Exudados duros hasta 500 micras del centro de la mácula, si están asociados con engrosamiento de la retina adyacente.
- Área de engrosamiento de la retina de un disco de diámetro papilar (DP), y parte del mismo debe estar a menos de un DP del centro de la mácula.

El EMCS es uno de los elementos primordiales para considerar la remisión a servicios especializados, y se ha demostrado inequívocamente la eficacia de la fotocoagulación en el curso de la RDNP. Por lo que se impone realizar examen oftalmológico con pupila dilatada a todos los pacientes diabéticos que acuden por primera vez a consulta, anualmente como mínimo.

El tiempo de evolución de la DM se considera otro factor importante en el desarrollo y la progresión de la RD, se ha comprobado que existe una relación lineal entre la duración de la diabetes y la

severidad de la RD. Los estudios más significativos demuestran que existe una relación entre la incidencia de RD y el tiempo de evolución de la DM. Cuanto mayor es el tiempo de duración de la DM, mayores son las posibilidades de presentar algún grado de RD.

En el *Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy*,²⁶ el riesgo de progresar de la RDNP fue mucho mayor en pacientes con menos de 15 años de evolución de la DM (43,6 %) al compararlos con los que tenían mayor tiempo de evolución. *Wan Mazaimoon* y otros²⁷ describen que la prevalencia de RD aumenta proporcionalmente con la duración de la DM.

El hábito de fumar es uno de los factores de riesgo de la RD, tiene gran importancia desde el punto de vista médico y social, ya que es susceptible de modificarse. El consumo de cigarrillos produce hipoxia y es un estímulo tóxico para la retina. La nicotina causa aumento de la agregación plaquetaria, lo que pudiera constituir un factor agravante de la RD. En este estudio, el hábito de fumar no influyó de forma significativa en la aparición de la RD.

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) aumenta por lo menos 2 tantos en sujetos con DM tipo 2. La HTA acelera la nefropatía y la RD, razones por las que es importante tratar enérgicamente los incrementos mínimos de TA.²⁸ La ruptura del ritmo circadiano de la TA puede desaparecer en los diabéticos, de modo que pueden presentar HTA más sostenida durante todo el día, en particular durante la noche; del mismo modo, el EM ocurre con mayor frecuencia en pacientes hipertensos. *Licea* y otros²⁹ comprobaron que existía mayor frecuencia y severidad de la RD en pacientes diabéticos cuando los valores de TA eran > 140/85 mmHg, por lo cual opinan que el control óptimo de la TA

podría disminuir de forma significativa la frecuencia, progresión y severidad de la RD.

En este estudio no encontramos diferencias significativas entre los niveles de glucemia al comparar los diabéticos con maculopatía y sin ella. Estos niveles estaban en un valor promedio de 9 mmol/L, lo cual evidencia que en el momento del estudio de corte, no mostraban un mal control glucémico severo en ayunas, sin embargo debe destacarse que los valores de glucemia posprandiales, mostraron valores significativamente mayores en los diabéticos que presentaron maculopatía, lo que reafirma la importancia de la glucemia como un indicador válido y preciso para determinar el grado de control metabólico.

La presencia de microalbuminuria es otro factor de los relacionados con la presencia de RD, al ser la nefropatía uno de los principales factores de riesgo que se asocia significativamente con la severidad de la RD. *Shet*³⁰ comunicó la presencia de microalbuminuria en el 41 % de los pacientes diabéticos con una duración de la DM mayor de 5 años, y consideró la microalbuminuria como un método simple y no invasivo para diagnosticar la nefropatía diabética incipiente.

En la práctica clínica es difícil precisar el momento exacto en que surge una intolerancia a los carbohidratos en los diabéticos tipo 2. En el presente estudio comprobamos DM de comienzo reciente en 110 pacientes y confirmamos la presencia de EM en 15 de ellos. Estos hallazgos obligan a la búsqueda de RD y maculopatía en los diabéticos tipo 2 desde el mismo momento de la presentación de la DM. De este trabajo podemos concluir que la RDNP es de observación frecuente en esos pacientes, y a mayor tiempo de evolución de la DM, la frecuencia de maculopatía aumenta de forma progresiva y proporcional. Las enfermedades maculares, en

particular las formas exudativas y edematosas, son comunes en la DM2 y la EUA es un marcador que se correlaciona significativamente con la presencia y

severidad de la RD y de la maculopatía diabética. La afectación macular puede estar presente, inclusive, desde el momento de la presentación clínica de la diabetes tipo 2.

SUMMARY

A cross-sectional study was conducted among 542 patients with ICA-type 2 diabetes mellitus consecutively recruited at the Diabetic Care Center. A complete medical history and an ophthalmological examination: biomicroscopy and ophthalmoscopy (direct and indirect) and examination with lens of 90Dp were made. Fasting glycaemia, 2 hours after breakfast and lunch, glycosilated haemoglobin (HbA1) and urinary albumin excretion (UAE) were determined. Maculopathy was classified as exudative, edematous and ischaemic and it was related to sex, smoking habit, treatments of DM, present age, age at the onset of the disease, arterial pressure and biochemical variables, such as fasting glycaemia, postprandial glycaemia, HbA1 and UAE. The clinical nephropathy (UAE \geq 300 mg/L) was excluded. Type 2 diabetes mellitus was considered as of recent presentation when the clinical diagnosis was lower than 6 months. 95 patients (17.5 %) suffered some type of maculopathy; 49 (9.0 %), exudative forms; 29 (5.3 %), edematous forms; and 17 (3.2), ischaemic forms. No significant differences were observed as regards sex, smoking habit or treatments used, on dividing them according to the presence or not of maculopathy. The duration of DM was of 12.4 ± 9.45 years for patients with maculopathy, with statistically significant difference ($p < 0.01$). On correlating maculopathy with arterial hypertension, marked differences were obtained ($p < 0.04$) in the edematous forms. Of the total of patients with DM of recent presentation, 14 (2.6 %) suffered from some type of this affection. It was concluded that diabetic maculopathy is frequent and that it is not an exception to observe it at the moment of the clinical presentation of DM. The edematous form is significantly associated with AHT. These results oblige to make a complete ophthalmological examination from the moment of the clinical diagnosis.

Subject headings: DIABETES MELLITUS, NON-INSULIN DEPENDENT/
/complications; HYPERTENSION; RETINA DISEASES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nwosu SN. Prevalence and pattern of retinal disease at the Guinness Eye Hospital, Onitsha. Nigeria. *Ophthalmic Epidemiol* 2000;7:41-8.
2. Reuterving CO, Kratholm J, Wachtmeister L. Ophthalmic health care in diabetes mellitus: a cross-sectional study in northern Sweden. *Ophthalmic Epidemiol* 1999;6:267-78.
3. Fernández Vigo J, Macarro A, Sabugal JF, Chacón J. Diabétes ocular (I): retinopatía diabética. *Avan Diabetol* 1994;8:89-106.
4. Licea ME. Tratamiento de retinopatía: Consideraciones generales. En: Licea ME. Tratamiento de la Diabetes Mellitus. 2da ed. Brasilia: IDEAL; 1995:131-5.
5. Sprafka Jm, Baker R. Prevalence of un-diagnosed eyes diseases in high-risk diabetes individuals. *Arch Intern Med* 1990;150:857-61.
6. Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol* 1999;14:223-32.
7. Lopez de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, McMeel JW. Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:170-5.
8. Zander E, Herfurth S, Bohl B, Heinke P, Herrmann U, Kohnent KD. Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: association with risk factors. *Br J Ophthalmol* 2000;84:871-6.

9. Otani T, Kishi S, Maruyana Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127:688-93.
10. World Health Organization. Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. Geneva, 1985. (Technical Report Series; 727).
11. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose-oxidase with alternative oxygen acceptor. *Am Clin Biochem* 1969;5:24-7.
12. Ezcurra EJ. Montaje y estandarización de la determinación de hemoglobina glucosilada. *Rev Cubana Med* 1986;5:397-402.
13. Licea ME. Autocontrol de la diabetes mellitus. En: Tratamiento de la diabetes mellitus. 2da ed. Brasilia: IDEAL; 1995:77-85.
14. Arranz CM, González R, Déas M. Radioinmunoensayo para albúmina urinaria en orina. *Rev Cubana Invest Biomed* 1986;5:397-402.
15. Licea ME, Romero JC, Rosales C, Mallea L. Excreción urinaria de albúmina y retinopatía en diabéticos tipo I. *Rev Cubana Med* 1995;34:99-105.
16. L'Esperance FA. Diabetic retinopathy Ophthalmic laser photocoagulation, photoradiation and surgery. 2th ed. L'Esperance FA Jr, ed. St. Louis: Mosby; 1983:275-85.
17. Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JMCV). *Anch Intern Med* 1993;153:154-83.
18. Al-Arsar AM, Al Rubean KA, Al-Amor SA, Kangave D, Moharran OA. Risk factors for diabetic retinopathy among Saudi diabetics. *Int Ophthalmol* 1999;22:155-61.
19. Morgan CL, Currie CJ, Scott Nc, Smithers M, Butler CC, Peters JR. The prevalence of multiple diabetes-relates complication. *Diabetes Med* 2000;17:146-51.
20. Ko GT, Chang JC, Lau M, Cockram CS. Diabetes microangiopathy complication in young Chinese diabetic patients: a clinic-based cross sectional study. *J Diabetes Complic* 1999;13:300-6.
21. Haupt E, Benecke A, Haupt A, Herrmann R, Vogel H, Walter C. The KID study VI: diabetic complication and associated disease in younger type II diabetics still Performing a profession. Prevalence and correlation with duration of diabetic stage, BMI, and C-peptide. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:435-41.
22. Harris MI, Klein R, Cowe CC, Rowland M, Byrd-Holt DD. Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-hispanic blacks and Mexicans Americans than non hispanic whites with type 2 diabetes?. A US populations study. *Diabetes Care* 1998;21:1230-5.
23. Leske MC, Wo SY, Hyman L, Li X. Diabetic retinopathy in a black population: The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 2000;107:412-5.
24. Henricsson M, Sellman A, Tyberg M. Progression to proliferative retinopathy and macular oedema requiring treatment. Assessment of the alternative classification of the Wisconsin Study. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:218-23.
25. Stefansson E. Diabetic maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:376-80.
26. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: report X. Four years of incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 1989;107:244-9.
27. Wan Mazaimoon WM, Letchuman R, Noraini N, Ropilah AR, Zainal M, Iamail IS, et al. Systolic hypertension and duration of diabetic mellitus are important determinants of retinopathy and microalbuminuria in young diabetics. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;96:213-21
28. Ishigihara T, Sato A, Hayashi K, Saruta T. Effect of combination therapy of angiotensin-converting enzyme inhibition plus calcium channel blocker on urinary albumin excretion in hypertensive microalbuminuric patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res* 2000;23:219-26.
29. Licea Me, Lemañe M, Rosales C, Haug M. Relación de la presión arterial y la retinopatía diabética. *Rev Cubana Med* 1998;27:48-54.
30. Shet JJ. Diabetes, microalbuminuria and hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1999;21:61-8.

Recibido: 29 de octubre de 2001. Aprobado: 23 de mayo de 2002.

Dr. *Harberth Fernández Leyva*. Instituto Nacional de Endocrinología, Zapata y D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10400.