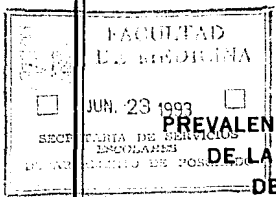


11227
38
2es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I. S. S. S. T. E.



PREVALENCIA DE LAS COMPLICACIONES TARDIAS DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE EN PACIENTES DE RECIENTE DETECCION

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
E S P E C I A L I S T A E N:
M E D I C I N A I N T E R N A
P R E S E N T A :
DR. JESUS OZIEL PEREZ FLORES

ASESOR: DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ



ISSSTE México, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

| | | |
|-------|---------------------------------|----|
| I. | RESUMEN | 0 |
| II. | JUSTIFICACION Y OBJETIVOS | 1 |
| III. | INTRODUCCION | 2 |
| IV. | MATERIAL Y METODOS | 10 |
| V. | RESULTADOS | 13 |
| VI. | DISCUSION | 14 |
| VII. | CONCLUSIONES | 17 |
| VIII. | BIBLIOGRAFIA | 18 |
| IX. | CUADROS Y TABLAS | 21 |

R E S U M E N

La Diabetes mellitus es una enfermedad de curso crónico que afecta a diversos órganos, principalmente la retina, el riñón, los nervios y los grandes vasos.

Actualmente es la primera causa de ceguera en personas de edad productiva y la tercera causa de insuficiencia renal crónica.

La aparición de estas complicaciones está en relación directa al tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de control metabólico. Por esta razón surge la necesidad de determinar la prevalencia de las complicaciones tardías de la enfermedad al momento de su diagnóstico.

Encontramos que la prevalencia de retinopatía fue del 15.8 %, de nefropatía del 13.1 % y de neuropatía del 23.7 %. Cifras elevadas si se comparan a las reportadas en la literatura internacional.

Se encontró asociación entre las cifras de glucosa más elevadas y aquellos pacientes que presentaron complicaciones. Hubo una relación estadísticamente significativa en pacientes del sexo femenino con antecedentes familiares de aterosclerosis y la presencia de tabaquismo.

J U S T I F I C A C I O N Y O B J E T I V O S

La diabetes mellitus no insulino dependiente es una enfermedad de curso crónico que es causa muy importante de invalidez en la edad productiva, como consecuencia de la aparición de sus complicaciones tardías.

La aparición de estas complicaciones está en relación con el tiempo de evolución y el grado de control de la enfermedad. Su de tección y tratamiento tempranos es la única manera eficaz de re - vertir o retardar la aparición de las mismas; de ahí la necesidad de conocer la prevalencia de las complicaciones tardías de la Diabetes mellitus no insulino dependiente en nuestra población.

El objetivo final de este trabajo es determinar la prevalencia de las complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente al momento del diagnóstico.

Se tratará de establecer si existe alguna característica que influya en forma determinante en el desarrollo de estas complicaciones.

I N T R O D U C C I O N

El descubrimiento de la insulina en el año de 1923, permitió una reducción notable en el índice de mortalidad en los pacientes con Diabetes mellitus como consecuencia del deterioro metabólico-agudo, de tal manera, que las complicaciones crónicas de esta enfermedad en la forma de micro ó macroangiopatía, han cobrado mayor importancia. (1,2)

La Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) puede ser precedida por un período largo de alteración en el metabolismo de la glucosa. (3,4)

Los principales mecanismos patogénicos que inician la hiperglucemia son: a) Resistencia periférica a la insulina, b) Incremento en la producción hepática de glucosa y c) Alteración en la secreción de insulina. (2,5,6)

La resistencia a la insulina es una característica prominente en tres condiciones clínicas: a) Obesidad, b) Intolerancia a la glucosa y c) En la DMNID.

La base para la resistencia a la insulina es a nivel de sus receptores hepáticos y en los tejidos blanco periféricos. En los pacientes con DMNID el defecto postreceptor en los tejidos periféricos parece ser la lesión primaria. (7)

El Hígado y la función de las células beta pancreáticas, se encuentran interrelacionados en un mecanismo de retroalimentación negativa, que tiene un papel predominante en la regulación tanto de la glucosa plasmática basal, como en las concentraciones de insulina; mas del 85% de las células beta pancreáticas deben perderse para que la glucosa plasmática se eleve a 6 mmol/L.. Diferentes estudios han demostrado que un tercio de los pacientes diabéticos no complicados y de reciente diagnóstico, tanto obesos como de peso normal, la resistencia a la insulina mas que el déficit de células beta, fué la característica predominante. (8)

La hiperglucemia y el tiempo de duración de la enfermedad, - son factores reconocidos en el desarrollo de las complicaciones - vasculares de la enfermedad, aunque también pueden influir otros - factores como la predisposición genética, enfermedades concomitan - tes como la Hipertensión arterial sistémica y factores ambien - tes; de tal forma, que la detección e intervención temprana en la DMNID, debe hacerse antes de que se desarrollen anomalías es - tructurales o funcionales en los órganos blanco, con el objeto de prevenir, retardar o revertir las complicaciones ya establecidas.

(2)

El retraso en la detección de la DMNID puede contribuir a in - crementar la prevalencia de las complicaciones crónicas al momen - to de su diagnóstico. (1,2,3,4)

Las principales complicaciones de la Diabetes mellitus son:

a) Enfermedad ocular: Retinopatía y cataratas, b) Enfermedad renal : Glomeruloesclerosis diabética, c) Neuropatía: Polineuropatía - distal simétrica, mononeuropatías, neuropatía autonómica y d) En - fermedad de grandes vasos.(9).

Entre los estudios encaminados a determinar la prevalencia - de complicaciones crónicas de la DMNID al momento del diagnóstico se encontró el efectuado por Mincu en 1980, en donde se obtuvie - ron los siguientes datos: Se encontró Retinopatía en el 11.2%, Ne - uropatía en el 11.6% y Nefropatía en el 14.5%. (10).

Existen estudios que han determinado la prevalencia de cada - complicación p - r separado.

I) Retinopatía diabética:

La Retinopatía diabética y la ceguera como consecuencia - de ella no constituyeron un problema hasta el descubrimiento de - la insulina. En 1930, menos del 1% de los casos nuevos de ceguera reportados, fueron asociados a la Diabetes. En 1960 esta cifra se elevó al 15% y en 1980 llegó hasta el 23%. Actualmente es la prin - cipal causa de ceguera en las personas entre 25 a 74 años de edad (9,6,11)

El riesgo de ceguera causado por la Diabetes mellitus está relacionado principalmente con el tiempo de duración de la enfer - medad.(6,11,12,13,14)

En los pacientes con DMNID hay mayor riesgo a desarrollar retinopatía al poco tiempo del diagnóstico, que los pacientes con - Diabetes mellitus dependientes de insulina recién detectados; ya que es mas frecuente que los primeros cursen con microangiopatía-subclínica.(15,16)

El estudio The Bedford survey efectuado en 1983, demostró la importancia de la detección de la intolerancia a la glucosa, en - relación con el desarrollo de la Retinopatía. En dicho estudio, - se reevaluaron 79 pacientes diabéticos 5 años después de haber sido detectados, encontrándose microaneurismas en el 24% de ellos.- (17) El grado de intolerancia a la glucosa es predictivo para el futuro desarrollo de retinopatía, en la misma forma que la hiper-glucemia lo hace.(9,17)

Los estadios clínicos y la evolución natural de esta alteración incluyen: a) Ruptura de la barrera hematorretiniana en ausencia de retinopatía visible (Retinopatía de fondo), b) Retinopatía pre proliferativa y c) Retinopatía proliferativa.

Los cambios que ocurren en la retinopatía pre proliferativa incluyen; oclusión de los capilares retinianos y arteriolas, formación de microaneurismas, dilatación capilar, cortos circuitos - arteriovenosos, extravasación de proteínas y lípidos plasmáticos, hemorragia dentro de las capas retinianas y de las fibras nerviosas, y por último, aumento focal de las venas retinianas.(2,6,12, 18)

La Retinopatía proliferativa es prácticamente inexistente al momento de establecer el diagnóstico de la DMNID.(9)

La prevalencia de retinopatía reportada por diferentes autores es la siguiente: Mincu 11.2% (10), Dorf y cols. 3.0% (13), - Nielsen NV 3.7% (19), Soler y cols.1.5% (14), Dwyer y cols. 2.6% (28) y Diversos autores una prevalencia que va del 7 a 15% (14).

La importancia de la detección temprana de la Retinopatía diabética estriba en la posibilidad de que el mejoramiento del control glucémico pueda revertir las alteraciones que ya están pre - sentes. Posibilidad que refutan Kroc y Steno, refiriendo que esta es irreversible una vez que el proceso patológico se ha iniciado. (9)

II) Nefropatía diabética:

La microangiopatía renal inicia esta alteración, que eventualmente conduce a la insuficiencia renal. Esta es mas frecuente en pacientes diabéticos que en no diabéticos, con una prevalencia global del 10%. El inicio de la nefropatía no es predecible y cuando hay deterioro de los niveles de creatinina, la lesión es irreversible. (20,21) La Diabetes mellitus alcanza un tercio de los casos de insuficiencia renal en etapa terminal, constituyendo un 30% de los pacientes urémicos detectados de novo.(6)

La patogénesis probablemente es multifactorial e intervienen varios elementos causales simples: a) Factores genéticos: Aseveración que se sustenta en el hecho de que hay pacientes que nunca desarrollaron nefropatía; además de que se ha encontrado relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA B8. b) Factores inmunológicos: Como consecuencia del depósito de IgG y complemento a lo largo de la membrana basal glomerular y los túbulos renales. Significancia mayor tiene el hallazgo del complejo de ataque de membrana en el mesangio, vasos sanguíneos en la membrana basal tubular y particularmente en áreas de esclerosis; siendo indicativo de activación local del sistema de complemento. La glucosilación de la membrana basal glomerular, favorece la fijación de moléculas de IgG y albúmina, que pueden actuar como antígenos para la respuesta inmune. c) Factores hemostáticos: El incremento en la viscosidad de la sangre, unida a cambios cuantitativos en las proteínas plasmáticas, y reducción de la elasticidad de los eritrocitos han sido descritos; además de alteraciones en plaquetas y endotelio.(1)

Hiperfiltración glomerular: Se describe como el inicio de la lesión renal típica en la Nefropatía diabética. Existe un incremento en el índice de filtración glomerular de la nefrona individual e hipertrofia paralela del tejido tisular. Estas alteraciones parecen estar relacionadas con el grado de control metabólico y son al menos parcialmente reversibles cuando se inicia el tratamiento con insulina. (1,2,6)

La hiperfiltración obedece probablemente a cuatro mecanismos
 a) Flujo plasmático glomerular, b) Presión oncótica sistémica, -
 c) Diferencia hidrostática transcápilar y d) Coeficiente de ultrafiltración.(1,2,6)

Mogensen y Christensen propusieron que una hiperfiltración - igual o mayor a 150 mls/min/1.73 m²SC es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal progresiva. Por otra parte se consideró que había daño renal moderado cuando la depuración de creatinina se encuentra por debajo de 45 mls/min. (6)

Microalbuminuria: Este término se emplea cuando la excreción urinaria de albúmina excede en condiciones basales la cifra de 30 mg/día ó de 20 mcg/min, en ausencia de proteinuria franca.(1,20,-22,23) Se sospecha Nefropatía diabética incipiente cuando la excreción urinaria de albúmina excede estas cifras en dos o tres muestras tomadas consecutivamente dentro de un plazo de seis meses. Se considera Nefropatía diabética manifiesta si la cifra de excreción urinaria de albúmina (EUA) es mayor a 300 mg/día ó de 200 - mcg/min. (20,22,24)

Mogensen y Christensen propusieron un sistema de clasificación para la Nefropatía en pacientes con Diabetes mellitus insulino dependientes, que puede ser útil para estadificar a los pacientes con DMNID portadores de Nefropatía. No existe una clasificación - para este último grupo.

Etapa I: Etapa de hiperfunción e hipertrofia
 No hay lesión estructural
 Excreción Urin. Albúmina fácilmente reversible

Etapa II: Normoalbuminuria
 Hiperfiltración glomerular
 Exc. Urin. Albúmina aumentada con el esfuerzo
 Lesión estructural presente

Etapa III: Nefropatía diabética incipiente
 a) Temprana: EUA de 20 a 70 mcg/min
 Hiperfiltración glomerular

(7)

- b) Tardia: EUA DE 70 A 200 mcg/min
Filtración glomerular menor a 150 mls/min
- c) Lesión estructural evidente
- d) Hipertensión arterial leve

Etapa IV: Nefropatía diabética manifiesta

- a) Temprana: EUA mayor de 200 mcg/min
Filtración glomerular de 130 a 70 mls/min
Hipertensión arterial franca
- b) Intermedia: Filtración de 70 a 30 mls/min
- c) Avanzada: Filtración entre 30 a 10 mls/min

Etapa V: Insuficiencia renal terminal

- Filtración glomerular menor de 10 mls/min
- Hipertensión arterial severa
- EUA a la baja debido al cierre glomerular

Es difícil determinar la prevalencia de la Nefropatía en pacientes con DMNID, ya que los estudios efectuados al respecto se han hecho en pacientes con DNID. (9)

Se reportó en el estudio de Patrick y Leslie en 1990, una -prevalencia del 26% (24); en el estudio de Mincu que abarcó a -10 000 pacientes, la prevalencia fué del 14.5% (10)

Generalmente el diagnóstico de nefropatía depende de la de-tección de proteinuria evidente; sin embargo los criterios diag-nósticos aún dejan mucho que desear para el desarrollo de medidas preventivas. Al igual que la retinopatía, el control de la glucemia en forma adecuada, es lo que puede prevenir el futuro desa-rrollo de esta complicación. Cuando la proteinuria se ha desarro-llado, el control riguroso de la hipertensión y la prevención de infecciones en el tracto urinario, puede disminuir la velocidad-con que se desarrolla el deterioro de la función renal. (1,6,20, 22,23,24)

III) Neuropatía diabética:

Se define como un conjunto de síndromes asociados, caracterizados por signos y síntomas anorales (Dolor, parestesias, re -

flejos aquileos disminuidos, etc.) y/o medidas objetivas anórmalas (Estudios de la velocidad de conducción nerviosa), sin manifestaciones de otras causas de neuropatía. (25)

Le prevalencia global de esta alteración puede variar dependiendo del método empleado para determinar su presencia o ausencia. (6,9,25) De tal forma que no se cuenta con estimaciones confiables sobre el impacto y la frecuencia de la neuropatía diabética, ya que existen grandes diferencias en la selección de pacientes, en la definición de lo que es neuropatía, la falta de criterios diagnósticos y a la dificultad de establecer con exactitud el inicio exacto de la hiperglucemia en pacientes con DMNID. (6, 25)

La incidencia de neuropatía tiende a ser alta, llegando a - 62% cuando es definida por quejas subjetivas, 55% por signos anormales y 100% cuando los estudios de conducción están alterados. La ~~electromiografía~~ es el estudio más sensible para su detección. (6)

En un estudio realizado por Ratzmann y Raschke en 1991, se encontró que la prevalencia de neuropatía fue la siguiente: a) Con sensación anormal a la vibración 80%, b) Estudio anormal de la conducción nerviosa 15.7%, c) Sensación anormal al tacto y dolor 14.7% y d) Pérdida de los reflejos en el 13.6%.

Definiendo la presencia de neuropatía el encontrar cuando - menos tres de esas anomalías, la prevalencia fué del 6.3% - (3) El estudio de Pirart en 1978, reveló un incremento acumulativo anual en la incidencia que iba del 8% al momento de hacer el diagnóstico, y sobre el 40% en pacientes con Diabetes mellitus de 20 años de evolución. (27)

Mincu reportó una prevalencia del 11.6% en su estudio de pacientes con DMNID recién diagnosticados. (10)

Para el seguimiento de la progresión ó regresión de la neuropatía diabética somática, la American Diabetes Association y la Academy of Neurology recomendaron en 1978 el uso del siguiente protocolo de estudio electrodiagnóstico: (26)

CLASIFICACION DE LA NEUROPATIA DIABETICA

| CLASE | VALORACION | CLINICA | PRUEBAS FISIOLÓGICAS ANORMALES |
|-------|-----------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | Puntuación de los síntomas. | Puntuación del examen neurológico. | |
| I A | 0 | 0 | 0 ó AFT ó QST |
| I B | 0 | 0 | EDX ó AFT y QST |
| I C | 0 | 0 | EDX y AFT ó QST ó ambas |
| II A | + | 0 | 0 ó AFT y QST |
| II B | 0 ó + | + | EDX ó AFT y QST |
| II C | 0 ó + | + | EDX y AFT ó QST ó ambas |

(+) Resultado anormal

(0) Resultado normal

AFT Estudio de la función autónoma

EDX Electrodiagnóstico

QST Pruebas sensitivas cuantitativas

Es importante aclarar que los estudios de conducción nerviosa no parecen estar relacionados con las manifestaciones clínicas de la neuropatía. (9)

El objetivo final de este trabajo es determinar la prevalencia de las complicaciones crónicas de la DMNID al momento del diagnóstico en nuestra población, ya que no existe ningún trabajo publicado en nuestro país respecto a este tema.

Por otra parte se tratará de determinar si existe alguna variable que influya en el desarrollo de estas complicaciones.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El presente es un estudio longitudinal, prospectivo, descriptivo y abierto. Se estudiaron un total de 67 pacientes provenientes de la Clínica de Diagnóstico y Detección Automatizada, perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicio Social para los Trabajadores del Estado; a los cuales se les detectó hiperglucemia y no se conocían como diabéticos. 30 fueron del sexo masculino y 37 del sexo femenino; fueron referidos a nuestra consulta externa en el servicio de Endocrinología del Hospital Regional "20 de Noviembre" en el período comprendido entre el 1 de Agosto de 1991 al 31 de Agosto de 1992.

Se incluyeron a todos los pacientes que se les hizo el diagnóstico de Diabetes mellitus no insulino dependiente, el cual se hubiera establecido en un tiempo no mayor de seis meses al momento de la consulta. (30,31,32,33)

Se usaron como criterios diagnósticos los recomendados por la American Diabetes Association en 1991.(29)

Fueron excluidos aquellos pacientes que tenían necesidad de usar Insulina para su tratamiento, y la presencia de Acromegalia, Síndrome de Cushing, Hipertiroidismo, Hemocromatosis, Enfermedades malignas, Uso de esteroides o tratamiento quimioterápico, Enfermedades psiquiátricas, Uremia. (5,33)

Aquellos pacientes que desertaron durante el transcurso del estudio, que tuvieran alguna de las enfermedades mencionadas - en el apartado previo, o en el caso de las mujeres la presencia de un embarazo, fueron eliminados.

En 59 pacientes se hizo el diagnóstico mediante glucemia venosa y a 4 con curva de tolerancia a la glucosa. Se excluyeron 2-pacientes, uno por ser portador de Linfoma de Hodking y otro por ser portador de DMNID de mas de 6 meses de evolución.

Se eliminaron un total de 29 pacientes, de los cuales 22 (32.8%) desertaron sin completar su estudio, 4 (5.9%) tuvieron glucemias no diagnósticas y la curva de tolerancia a la glucosa fué normal. Una paciente se embarazó.

Completaron su estudio un total de 38 pacientes de los cuales 18 fueron del sexo masculino y 20 del sexo femenino, con una edad promedio de 47.1 años.

A todos los pacientes se les efectuó una Historia clínica completa que incluyó: Antecedentes familiares de Diabetes mellitus, Hipertensión arterial, Aterosclerosis, Obesidad; Antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, Hipertensión arterial y otras enfermedades crónicas importantes.

Se hizo especial énfasis en la presencia de sintomatología propia de la enfermedad y el tiempo de duración de la misma. En forma dirigida se investigó la presencia de síntomas de neuropatía como dolor, parestesias, datos autonómicos y disminución de la fuerza muscular.

Se determinó el índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente fórmula: $IMC = \text{Peso (Kg)}/\text{Talla}^2(\text{m})$. (30,31,32,33). La presión arterial se midió en posición sedente mediante un esfigmomanómetro de mercurio.

Además de la exploración física general, se puso particular interés en el examen de los pares craneales, reflejos rotuleano y aquileo, así como la exploración de la sensibilidad.

Metodos bioquímicos: Se determinó glucosa sanguínea y cuando era necesario curva de tolerancia a la glucosa con carga de glucosa oral de 75 grs, mediante el método de la Hexoquinasa. Se midieron también el Colesterol con el método enzimático de Chod PAP, Triglicéridos con el método enzimático de hidrólisis por la Glicerol kinasa; Depuración de Creatinina, creatinina sérica y examen general de orina mediante el método colorimétrico de Jaffé; electrolitos séricos BUN mediante el método por consumo de oxígeno de Ion selectivo.

Mediante método de Radioinmunoanálisis se efectuaron determinaciones séricas de Insulina y péptido C en ayunas, y de microalbuminuria en orina de 24 hrs.

Se efectuó fondo de ojo por especialista en retina, en el servicio de Oftalmología del H.R. "20 de Noviembre" por fundoscopia directa bajo dilatación pupilar.

La electromiografía se realizó en el servicio de Medicina Física y Rehabilitación, utilizando electromiógrafo Neuropack 2.

La presencia de Nefropatía se determinó de acuerdo a la clasificación propuesta por Mogensen y Christensen (25); de Retinopatía de acuerdo al reporte oficial enviado por el servicio de Oftalmología, y de Neuropatía por la presencia de electromiografía anormal.(6)

Los pacientes se dividieron en dos grandes grupos de acuerdo a la presencia o no de complicaciones crónicas; cada grupo se subdividió de acuerdo a sexo. Lo anterior se hizo con la finalidad de establecer una comparación entre ambos grupos de acuerdo a las siguientes variables: Edad, IMC, Presión arterial, tiempo de duración de la sintomatología, glucosa, colesterol, triglicéridos insulina, péptido C; con la finalidad de determinar la presencia de algún factor que tuviera valor significativo en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la Diabetes mellitus no insulino dependiente.

Análisis estadístico: Los resultados fueron analizados mediante la aplicación del programa EPI INFO 5-0 en el Departamento de investigación del H.R. "20 de Noviembre". Se determinó primero la frecuencia de cada una de las complicaciones y posteriormente se hizo la comparación intergrupo utilizando el Análisis de Varianza ANOVA equivalente a la t de student, y el método de Kruskal Wallis equivalente a la χ^2 .

R E S U L T A D O S

Como se puede observar en los cuadros I y II, la edad promedio de los pacientes fué de 47.8 ± 8.64 años; la cifra de glucosa se encontró en 217.34 ± 70.62 mg/dl. 27 pacientes (71.1%) ya referían sintomatología propia de la enfermedad al momento del diagnóstico con un tiempo de evolución promedio de 4.08 ± 6.08 meses. Cursaban con sobrepeso 22 pacientes con un Índice de masa corporal de 28.1 ± 4.59 .

En éstos mismos cuadros, se clasifican a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la presencia o no de complicaciones, subdividiéndose además según el sexo. Podemos apreciar que la cifra global de glucosa es significativamente mayor en los pacientes que cursaban con complicaciones. No hubo diferencia importante en relación al sexo.

En los cuadros III, IV y V, se desglosan cada una de las complicaciones: Se encontró retinopatía en 6 pacientes (15.8%), de los cuales 3 tenían retinopatía de fondo (7.9%) y 3 cursaban con retinopatía pre proliferativa (7.9%).

Con nefropatía se encontraron 5 pacientes (13.1%), 2 de ellos presentaban hiperfiltración glomerular (5.2%), 2 tenían excreción urinaria de albúmina mayor de 30 mg/día y 1 tenía microalbuminuria mayor de 300 mg/día; este último paciente presentaba una depuración de creatinina de 45 mls/min.

La prevalencia de neuropatía fué la siguiente: 9 pacientes (23.7%) tuvieron la electromiografía anormal, 8 pacientes (21%) presentaban solo signos y 20 pacientes referían síntomas: (52.6%).

Las alteraciones electromiográficas acompañadas de signos se encontraron en 4 pacientes (10.5%), acompañadas de síntomas en 6 enfermos (15.8%) y acompañada de signos y síntomas en 4 pacientes (10.5%). Solo 3 pacientes (7.9%) tuvieron únicamente la electromiografía anormal. Solo un paciente tuvo mas de una complicación, presentando neuropatía, nefropatía y retinopatía.

En los cuadros VII y VIII se aprecia una relación estadísticamente significativa en los pacientes del sexo femenino con antecedentes familiares de aterosclerosis y antecedentes de tabaquismo con la presencia de complicaciones ($p=0.04$).

DISCUSION

Una característica que se observó en este grupo de pacientes fue el sobrepeso en que se encontró la mayoría, así como la adecuada disminución de las cifras de glucosa al iniciar el tratamiento a base de dieta. La corrección de los malos hábitos higiénico-dietéticos fue la piedra angular para el adecuado control de los pacientes.

La prevalencia de Retinopatía fué mayor a la reportada en la literatura internacional. El 15.8% de los pacientes cursaba con retinopatía al momento del diagnóstico, cifra elevada en comparación a la reportada en el estudio de Soler del 15 % y Mincu del 11.2 % porcentajes que son los mas altos que se encontraron en la literatura. El estudio de Soler reporta cifras de otros estudios que datan desde 1935, de tal forma que existen diferencias en cuanto a las técnicas de detección y clasificación en comparación a la época actual, por tal motivo es comprensible que las cifras reportadas mas recientemente hayan disminuido significativamente. (13,14,19,28) El estudio de Mincu se efectuó en Bucarest Rumania sitio en donde se desconoce la eficacia y contenido de los programas de salud, esto puede explicar porqué fué la cifra reciente mas elevada. (10). Aún así, la cifra encontrada por nosotros supera a todas las demás.

Utilizando la clasificación de Mogensen transpolada a nuestros pacientes, se encontraron 5 pacientes con alteraciones: 4 de ellos en las Etapas I y II, las cuales son potencialmente reversibles con un adecuado control metabólico. 1 paciente ya cursaba con Nefropatía diabética manifiesta; en forma global la prevalencia fue del 13.1 %, cifra semejante a la reportada por Mincu de 14.5% (10) y muy por debajo a la reportada por Patrick y Leslie de 26 % (24). El diagnóstico en estos casos se basó en la proteinuria evidente (Mas de 300 mg/día), sin embargo la importancia de la detección en etapas mas tempranas de la enfermedad estriba en evitar o revertir la lesión estructural. (1.2.6.20,21).

Esta diferencia también puede traducir la falta de una clasificación para evaluar la presencia de Nefropatía en pacientes con DMNID, ya que el diseño vigente se ha hecho para Diabéticos insulino dependientes. De tal forma que existen criterios diferentes para la selección de pacientes, para el diagnóstico y para la estandarización de la enfermedad. (1,6,20,22,23,24)

Debido a que la Electromiografía es el estudio más sensible para la detección de Neuropatía (6), se tomó como base para el diagnóstico en nuestro trabajo; de tal forma que la prevalencia fue del 23.7 %. Pirart mediante la detección de Neuropatía sensitiva y estudios de conducción nervios anormales encontró una prevalencia del 8 %; Ratzman y Raschke en un estudio más completo y utilizando criterios más estrictos determinaron una prevalencia del 6.3%. Como se observa nuestra cifra fue más elevada.

Ratzman y Raschke en ese mismo estudio encontraron estudios de la conducción nerviosa anormales en un 15.7 %, porcentaje que aún es bajo comparado al obtenido en nuestro estudio. Por otra parte en ese mismo estudio, se encontró que en el 13.6 % de los casos había pérdida de los reflejos; esta cifra también es menor a la encontrada por nosotros que fue del 21 %. (3,27)

Esta diferencia puede estar condicionada por el retardo en la detección de la Diabetes mellitus, sin embargo la prevalencia de esta complicación varía dependiendo del método empleado para determinar su presencia o ausencia, ya que existen grandes diferencias para la selección de pacientes. (6,25)

Se encontró una relación significativa del sexo femenino con antecedentes de tabaquismo ($p=0.04$) y aterosclerosis ($p=0.03$) con la presencia de complicaciones. Se ha asociado al tabaquismo con el desarrollo de Neuropatía (34), pero no el sexo, sin embargo aún no se han hecho estudios con respecto a esta asociación.

Es importante recalcar que el 71.1 % de los pacientes ya tenían síntomas al momento del diagnóstico lo cual corresponde a lo reportado por Singh (4). Además es importante recalcar que el 32.8% de los pacientes desertaron sin completar su estudio aún y cu -

-ando ya se les habia hecho el diagnóstico. La cifra de glucosa - promedio total, se encontró significativamente mas elevada en los - pacientes que ya tenian complicaciones ($p=0.03$); lo cual está en - relación a lo afirmado por todos los autores, de que las cifras - persistentemente elevadas de glucosa se asocian con el desarrollo de - las complicaciones crónicas de la DMNID,(9)

Esto refleja la importancia que tiene el primer nivel de a - tención médica, en donde se deben intensificar las campañas de de - tección oportuna para esta enfermedad, asi como incrementar la e - ducación para la salud de la población en general, con la finalidad - de dar a conocer las formas de presentación de la Diabetes mellit - us y las pueda reconocer oportunamente; para que de esta forma se - acuda tempranamente al médico.

La DMNID es frecuente que curse con microangiopatía subclíni - ca, la cual está en función a la hiperglucemia y al tiempo de du - ración de la misma. (15,16)

La única forma de que se puede disminuir la prevalencia de - las complicaciones tardías en la DMNID es su detección y tratamien - to tempranos.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los pacientes considerados en nuestro estudio, ya cursan con complicaciones tardías de la Diabetes mellitus al momento de su diagnóstico; con una prevalencia mayor a la reportada en la literatura internacional. No existe ningún estudio publicado en nuestro país.

- 2.- Los pacientes que ya presentaban complicaciones, tuvieron una cifra de glucosa promedio mas elevada en forma global, en relación con aquellos que no tenían complicaciones. Esta relación no se encontró asociada al sexo.

- 3.- Se encontró relación estadísticamente significativa con la presencia de complicaciones, en aquellas mujeres con antecedentes familiares de aterosclerosis y antecedentes de tabaquismo.

- 4.- Es necesario implementar mejores campañas de detección, de educación para la salud de la población en general y de capacitación en el personal médico de atención primaria; con la finalidad de disminuir la prevalencia de las complicaciones tardías de la Diabetes mellitus al momento de su diagnóstico

B I B L I O G R A F I A

- 1) Castiglioni A; Savazzi G; Physiopatology and clinical aspects aspects of Diabetic nephropaty. Nephron 1988;50:151-63
- 2) Godine John MD: Relación entre el control metabólico y las - complicaciones vasculares de la Diabetes sacarina. Clin Med - Nort Am 1988;6:1356-69.
- 3) Ratzmann KP; Raschke M; Prevalence of perifheral and autonomic neuropathy in newly diagnosed type II diabetes. J Diabetic Com-
plications 1991;5(1):1-5
- 4) Singh BM; Jackson DM: Delayed diagnosis in non insulin depend-
ent Diabetes mellitus. Br Med J 1992;304:1154-55.
- 5) Niskanen Leo MD; Uusutipa Matti MD; Sarlund Helena MD; Siitonen MD; Pyörälä Kalevi MD: Five year follow up study on plasma insulin levels in newly diagnosed NIDDM patients and non -
diabetic subjects. Diabetes care 1990;13:41-8.
- 6) Rifkin Harold MD; Porte Daniel MD: Diabetes Mellitus Theory -
and Practice. Elsiever Science Publishing. New York, NY. USA 1990.
- 7) Truglia JA; Livingston JN: Insulin resistance: Receptor and -
postbinding defects in human obesity, impaired glucose tole -
rance and NIDDM. Am J Med 1985;79(2B):13-22.
- 8) Turner RC; Holman RR: Insulin deficiency and isulin resistanc-
e interaction in Diabetes from basal plasma insulin and glu-
cose concentrations. Metabolism 1979;28(11):1086-96.
- 9) Clemens Rex S: Complications of Diabetes. Am J Med 1985;79 -
(SSA):2-7.
- 10) Mincu L: Micro and macroangiopathies and other chronic degene-
rative complications in newly detected Diabetes mellitus. Med
Interne 1980;18(2):155-64.
- 11) Ronald Klein MD: Adelantos recientes en la comprensión y tra-
tamiento de la Retinopatía diabética. Clin Med Nort Am 1988;6:-
1527-52.
- 12) Palmberg Paul F MD: Diabetic retinopathy. Diabetes 1977;26(7)
:703-9.
- 13) Dorf A MD; Ballantine J Elmer MD; Bennet H Peter MB; Miller -
Max MD: Retinopathy in Pima indians. Relationships to glucose
level, duration of Diabetes, and age at examination in a popu-
lation with high prevalence of Diabetes mellitus. Diabetes -
1976;25:554-60.

(19)

- 14) Soler NG; Fitzgerald MG; Malins JM: Retinopathy at diagnoses of Diabetes, with special reference to patients under 40 years of age. Br Med J 1969;3:567-69.
- 15) Kollaritis CR; Kiess RD; Das A; Hall AM; Jordan EL Jr; Donovan JE: Diabetic retinopathy and insulin therapy in a rural-diabetic population. Am J Ophthalmol 1984;97(6):709-14.
- 16) Trick GL; Trick LR; Kilo C: Visual field defects in patients with insulin dependent and non insulin dependent Diabetes. - Ophthalmology 1990;97(4):475-82.
- 17) Mc Cartney P; Keen H: The Bedford survey: Observations on retina and lens of subjects with impaired glucose tolerance and in controls with normal glucose tolerance. Diabetes Metab 1983;9(4):303-5.
- 18) Jarret RJ; Mc Cartney P: The Bedford survey: Ten years mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. Diabetologia 1982;22(2):79-84.
- 19) Dwyer MS et al: Incidence of Diabetic retinopathy and blindness a population based study in Rochester Minnesota. Diabetes Care 1985;8(4):150-55.
- 20) Mogensen CE MD; Schmitz O MD: El Riñón del diabético. Clin Med Nort Am 1988;6:1585-1617.
- 21) Knuiwan MW; Welborn TA; Mc Cann VJ; Stanton KG; Constable J: Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. Diabetes 1986;35:1332-39.
- 22) Mogensen CE MD; Christensen CK MD: Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients. N Eng J Med 1984;311:89-93.
- 23) Uusutipa M; Siitonen O; Proteinuria in newly diagnosed type II diabetic patients. Diabetes Care 1987;10(2):191-4.
- 24) Patrick AW; Leslie PJ: The natural history and associations of microalbuminuria in type 2 Diabetes during first year after diagnosis. Diabetic Med 1990;7(10):902-8.
- 25) Harold Bays MD; Pfeifer Michael MD: Neuropatia diabética periférica. Clin Med Nort Am 1988;6:1555-83.
- 26) American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. February 8-10 1988.

- 27) Pirart J: Diabetes mellitus and its degenerative complications A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978;1:168-257.
- 28) Nielsen NV: Diabetic retinopathy: The course of retinopathy - in insulin treated diabetics. A one year epidemiological cohort study of Diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1984;62(2): - 256-65.
- 29) Clinical Practice Recommendations: American Diabetes Association on 1990-1991. *Diabetes Care* 1991;14(S2):3-4.
- 30) Uusutipa M; Siitonen K; Pyörälä K; Länsimies E: Left ventricular function in newly diagnosed non insulin dependent (Type 2) diabetics evaluated by systolic time intervals and ecardiography. *Acta Med Scand* 1985;217:379-88.
- 31) Siitonen O; Uusutipa M; Pyörälä; Länsimies E; Voutilainen E: Aortic calcifications and their relationships to coronary heart disease and cardiovascular risk factors in patients with newly diagnosed non insulin dependent diabetes and in non diabetic subjects. *Cardiology* 1987;74:335:43.
- 32) Uusutipa M; Siitonen O; Prevalence of heart disease left ventricular failure and hypertension in middle aged, newly diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetologia* 1985;28:22-27.
- 33) Siitonen O; Uusutipa M; Voutilainen E: Peripheral arterial disease and its relationship to cardiovascular risk factors and coronary heart disease in newly diagnosed non insulin dependent diabetics. *Acta Med Scand* 1986;220:205-12.
- 34) Braxton Mitchell PhD; Hawthorne Victor MD; Vinik Aaron MD: Cigarette smoking and neuropathy in diabetics patients. *Diabetes Care* 1990;4:434-37.

COMPARACION DE DIVERSAS VARIABLES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II DE ACUERDO A LA PRESENCIA O NO DE SUS COMPLICACIONES TARDIAS; EN FORMA GLOBAL Y EN RELACION AL SEXO

CUADRO I

| | S I N C O M P L I C A C I O N E S | | | | | | | | |
|------------|-----------------------------------|--------|---------|---------------|--------|---------|---------------|--------|---------|
| | T O T A L | | | H O M B R E S | | | M U J E R E S | | |
| | Media | DsvSt | p=valor | Media | DsvSt | p=valor | Media | DsvSt | p=valor |
| EDAD | 47.273 | 7.529 | 0.9403 | 47.88 | 7.801 | 0.5521 | 46.84 | 7.625 | 0.5766 |
| IMC* | 27.827 | 4.926 | 0.6381 | 26.04 | 1.583 | 0.2716 | 29.062 | 6.063 | 0.7206 |
| SINTOMAS* | 2.955 | 5.499 | 0.2303 | 3.222 | 2.398 | 0.2673 | 3.615 | 6.923 | 0.5092 |
| P. SIST. | 130.0 | 11.952 | 0.5576 | 132.22 | 12.019 | 0.8648 | 128.46 | 12.142 | 0.2347 |
| P. DIAST. | 83.636 | 8.477 | 0.5038 | 87.77 | 8.333 | 0.5730 | 80.769 | 7.596 | 0.1148 |
| GLUCOSA | 197.31 | 59.93 | 0.0361 | 217.55 | 66.967 | 0.2334 | 184.30 | 52.693 | 0.1468 |
| COLESTEROL | 232.31 | 60.58 | 0.5782 | 260.55 | 45.766 | 0.0762 | 212.76 | 63.358 | 0.6572 |
| TRIGLIC. | 190.68 | 76.63 | 0.2360 | 238.88 | 91.462 | 0.7087 | 157.30 | 41.848 | 0.1086 |
| INSULINA | 18.914 | 13.203 | 0.7826 | 16.322 | 6.590 | 0.5195 | 20.708 | 16.358 | 0.2068 |
| PEPTIDO C | 2.390 | 1.236 | 0.6130 | 2.311 | 1.056 | 0.5167 | 2.445 | 1.389 | 0.1591 |

(*) Tiempo de duración en meses

(*) Índice de masa corporal

COMPARACION DE DIVERSAS VARIABLES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II DE ACUERDO A LA PRESENCIA O NO DE SUS COMPLICACIONES TARDIAS; EN FORMA GLOBAL Y EN RELACION AL SEXO

CUADRO II

| | CON COMPLICACIONES | | | | | | | | |
|------------------|--------------------|--------|---------|---------|--------|---------|---------|--------|---------|
| | TOTAL | | | HOMBRES | | | MUJERES | | |
| | Media | DsvSt | p-value | Media | DsvSt | p-value | Media | DsvSt | p-value |
| EDAD | 47.063 | 10.234 | 0.9403 | 45.33 | 9.670 | 0.5521 | 49.28 | 11.26 | 0.5766 |
| IMC ¹ | 28.563 | 4.225 | 0.6381 | 27.41 | 3.239 | 0.2716 | 30.04 | 5.108 | 0.7206 |
| SINTOMAS* | 5.625 | 8.065 | 0.2303 | 5.222 | 9.074 | 0.2673 | 6.143 | 8.668 | 0.5092 |
| P. SIST. | 133.75 | 17.464 | 0.5576 | 131.11 | 16.159 | 0.8648 | 137.14 | 19.760 | 0.2347 |
| P. DIAST. | 85.625 | 8.921 | 0.5038 | 84.44 | 8.819 | 0.4199 | 87.143 | 9.512 | 0.1148 |
| GLUCOSA | 244.93 | 76.643 | 0.0361 | 262.66 | 86.848 | 0.2334 | 222.14 | 59.591 | 0.1468 |
| COLESTEROL | 221.93 | 47.027 | 0.5782 | 219.22 | 47.757 | 0.0762 | 225.42 | 49.62 | 0.6572 |
| TRIGLIC. | 230.62 | 127.99 | 0.2360 | 222.77 | 87.746 | 0.7087 | 240.71 | 174.59 | 0.1086 |
| INSULINA | 17.525 | 18.196 | 0.7826 | 21.978 | 22.193 | 0.5195 | 11.80 | 10.150 | 0.2066 |
| PEPTIDO C | 2.193 | 1.034 | 0.6130 | 2.650 | 0.948 | 0.5167 | 1.599 | 0.863 | 0.1591 |

(*) Tiempo de duración en meses

(¹) Índice de masa corporal

CUADRO III PREVALENCIA DE RETINOPATIA

| RETINOPATIA | No. DE PACIENTES | PREVALENCIA |
|-------------------|------------------|---------------|
| De fondo | 3 | 7.9 % |
| Pre proliferativa | 3 | 7.9 % |
| Proliferativa | 0 | 0 |
| TOTAL | 6 | 15.8 % |

CUADRO IV PREVALENCIA DE NEFROPATIA

| NEFROPATIA | No. DE PACIENTES | PREVALENCIA |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|
| Hiperfiltración glomerular | 2 | 5.2 % |
| Nefropatía diabética incipiente. (Microalbuminuria mayor de 30 mgs/día). | 2 | 5.2 % |
| Nefropatía diabética manifiesta. (Microalbuminuria mayor de 300 mgs/día). | 1 | 2.6 % |
| TOTAL | 5 | 13.1 % |

CUADRO V PREVALENCIA DE NEUROPATIA

| NEUROPATIA | No. DE PACIENTES | PREVALENCIA |
|-------------------------------------------------|------------------|-------------|
| Electromiografía anormal | 9 | 5.2 % |
| Presencia de signos | 8 | 21.0 % |
| Presencia de síntomas | 20 | 52.6 % |
| Solo electromiografía anormal | 3 | 7.9 % |
| Electromiografía anormal con síntomas. | 6 | 15.8 % |
| Electromiografía anormal con signos. | 4 | 10.5 % |
| Electromiografía anormal con signos y síntomas. | 4 | 10.5 % |

CUADRO VI RELACION ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES TARDIAS.

| Hombres | Presencia de complicaciones | | |
|--------------|-----------------------------------------------|----------|-----------|
| | Antecedentes familiares de Diabetes mellitus. | Si | No |
| Si | 7 | 5 | 12 |
| No | 2 | 4 | 6 |
| Total | 9 | 9 | 18 |
| (p=0.3173) | | | |

| Mujeres | Presencia de complicaciones | | |
|--------------|-----------------------------------------------|-----------|-----------|
| | Antecedentes familiares de Diabetes mellitus. | Si | No |
| Si | 5 | 9 | 14 |
| No | 2 | 4 | 6 |
| Total | 7 | 13 | 20 |
| (p=0.4568) | | | |

CUADRO VII RELACION ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATEROESCLEROSIS Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES.

| Hombres | Presencia de complicaciones | | |
|--------------|--------------------------------------------|----------|-----------|
| | Antecedentes familiares de Aterosclerosis. | Si | No |
| Si | 4 | 1 | 5 |
| No | 5 | 8 | 13 |
| Total | 9 | 9 | 18 |
| (p=0.1144) | | | |

CUADRO VII RELACION ENTRE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATEROESCLEROSIS Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES TARDIAS.

| Mujeres | Presencia de complicaciones | | | |
|---------|----------------------------------------------|----|----|------------|
| | Antecedentes familiares de Ateroescclerosis. | Si | No | |
| Si | 1 | 8 | 9 | |
| No | 6 | 5 | 11 | |
| Total | 7 | 13 | 20 | (p=0.0427) |

CUADRO VIII RELACION ENTRE ANTECEDENTES PERSONALES DE TABAQUISMO Y LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES TARDIAS.

| Hombres | Presencia de complicaciones | | | |
|---------|----------------------------------------|----|----|------------|
| | Antecedentes personales de Tabaquismo. | Si | No | |
| Si | 5 | 4 | 9 | |
| No | 4 | 5 | 9 | |
| Total | 9 | 9 | 18 | (p=0.6373) |

| Mujeres | Presencia de complicaciones | | | |
|---------|----------------------------------------|----|----|------------|
| | Antecedentes personales de Tabaquismo. | Si | No | |
| Si | 5 | 3 | 8 | |
| No | 2 | 10 | 12 | |
| Total | 7 | 13 | 20 | (p=0.0352) |