

11290

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DEL PACIENTE CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2, DE RECIENTE DIAGNÓSTICO CON
DAÑO VASCULAR ASINTOMÁTICO:
-RETINOPATÍA DIABÉTICA-

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
SUSANA CASTAÑÓN ROBLES

DIRECTOR DE TESIS: DR. JUAN TALAVERA PIÑA

MEXICO, D.F.

ENERO 2004



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 esta 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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DEL PACIENTE CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2, DE RECIENTE DIAGNÓSTICO CON
DAÑO VASCULAR ASINTOMÁTICO.
-RETINOPATÍA DIABÉTICA-**

Éste trabajo se elaboró en la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS. Con la colaboración de: Niels Wachter R, Claudia Calderón, Jorge Salmerón, Héctor Fierro, Fernando Pierre, Bárbara Guerra, Miguel Cruz, Jesús Kumate y el grupo DIMSS.

Para los estudios de Maestría se recibió apoyo económico del IMSS y de CONACYT con número de registro 153487



Vo.Bo. del Director de Tesis
Dr. Juan Talavera Piña

Gracias a todos aquéllos que hicieron posible éste trabajo:

Los Pacientes
El IMSS

Dr. Juan Talavera P.

Dr. Niels Wachter R.

Dr. Jorge Salmerón C.

Dr. Juan Garduño E.

Dra. Patricia Clark P.

Dra. Carmen Martínez.

Dra. Ana María Sánchez.

Dra. Marissa González.

Elsi Villalvazo.

Médicos UMF participantes.

Personal de la Unidad de Epidemiología Clínica HE CMN SXXI:

Brenda, Ricardo, Rubén, Silvia y Margarita.

A los miembros del jurado para examen de grado:

Dr. Alberto Lifshitz W.

Dr. Carlos Aguilar S.

Dr. Juan Talavera P.

Dr. Niels Wachter R.

Dra. Patricia Clark.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: _____

SUSANA CASTAÑÓN

FECHA: _____

27.01.2004

FIRMA: _____

S. CASTAÑÓN R.

Javier:

Sería un disparate sin tí, la dicha,
Apodada por Dios... eternidad.

Emily Dickinson

Julio y Mariana:

Han de saber que todo azar fue rigurosamente excluido de su llegada,
que ésta se produjo justo cuando debía producirse, ni antes ni después, y que
ninguna sombra les aguardaba sobre su cuna.

André Breton

Marcela, Tere y Ana:

Cualquiera puede simpatizar con las penas de un amigo;
simpatizar con sus logros requiere una naturaleza única.

Oscar Wilde

Dr. Juan Talavera.

El no saber como camino es el más vacío de los sinsentidos.

George Bataille

Gracias por acompañarme en el camino del saber.

INDICE

Resumen	6
Introducción	8
Antecedentes	9
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Hipótesis de Investigación	18
Objetivos	19
Material y Métodos	20
Resultados	30
Discusión	33
Limitaciones del estudio	36
Conclusiones	37
Referencias	38
Tablas	46

Susana Castañón R, Juan Talavera P, Niels Wachter R, Claudia Calderón, Jorge Salmerón, Héctor Fierro, Fernando Pierre, Bárbara Guerra, Miguel Cruz, Jesús Kumate y el grupo DIMSS. Características Clínicas y Paraclínicas Del Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2, de Reciente Diagnóstico Con Daño Vascular Asintomático -Retinopatía Diabética-. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. HE CMN SXXI.

Introducción

La Retinopatía diabética (RD) es la causa más común de casos nuevos de ceguera en adultos de 20 a 74 años de edad. 7 a 21% de pacientes con DM2 de reciente diagnóstico cursan con RD al momento de la detección.

Los factores relacionados tanto con incidencia como progresión de RD son: grado y duración de hiperglucemia, Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Dislipidemia y Proteinuria.

Objetivo: Identificar las características clínicas y Paraclínicas de pacientes con DM2 de reciente diagnóstico relacionadas con RD.

Diseño: Encuesta Transversal analítica.

Material y Métodos: Evaluamos a 738 pacientes con DM2 de ≤ 3 años de detección provenientes de 10 unidades de atención primaria del IMSS del Distrito Federal, sin evidencia complicaciones crónicas. A todos se les realizó historia clínica, exploración física detallada, cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos y de actividad física. En sangre se midieron niveles de: glucosa, creatinina, colesterol total, lipoproteínas de alta (LAD) y baja densidad (LBD), triglicéridos, HbA_{1c} y en orina albuminuria y depuración de Creatinina. Se tomaron fotografía de fondo de ojo de 7 campos, la presencia de RD se estableció en forma cegada e independiente por un grupo de retinólogos y se clasificó de acuerdo al protocolo Airlie House.

Análisis Estadístico: Cada una de las variables independientes (VI) se contrastó contra Retinopatía Diabética (RD), en búsqueda de asociación. Las variables consumo de fibra y magnesio y TAS y TAD mostraron colinearidad por tanto, se agregaron para evaluar el efecto conjunto sobre RD. Todas las VI se sometieron a un análisis de regresión logística múltiple (ARLM) global y en zigzag (step-wise), con un valor de p de .10 tanto para incluirlas como excluirlas.

Resultados: Se incluyeron 738 pacientes, con edad media de 51.24 ± 11.12 años, 512 (69.4%) fueron mujeres. Con mediana de 6.7 meses del diagnóstico DM2 al ingreso al estudio. En relación a las enfermedades asociadas a la DM, 382 (51.8 %) tuvieron Obesidad, 263 (35.6%) Hipertensión Arterial Sistémica y 544 (73.7%) Dislipidemia. 53/738 (7.2%) tuvieron pacientes tuvieron

retinopatía diabética. Todos tuvieron RD no proliferativa, en 30 fue mínima, y en 23 de moderada a severa. No hubo diferencia significativa entre los grupos con y sin RD en cuanto a sexo, edad, tiempo de detección de DM2, tabaquismo, consumo de macronutrientes, colesterol total en sangre, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LBD) ni Índice de Masa Corporal (IMC). En el ARLM (stepwise) resultaron significativas en orden decreciente: consumo inadecuado de Mg_Fibra, RM 8.08 (1.07,60.66); grado de control glucémico medido mediante HBA1C RM 4.39(1.02,10.92); niveles de TAD_TAS, RM 2.75 (1.41,5.34); tratamiento antihipertensivo, RM 1.87 (.90,3.88); Categoría intermedia de Lipoproteínas de alta densidad(LAD), RM 1.75(1.30,2.37) ; AHF DM 1.45 (.995,2.14) y grado de actividad física por deportes, RM 1.39 (.93,2.06).

Conclusiones: Además de los factores reconocidos asociados a RD como control de la enfermedad, TAS, TAD, LAD, encontramos un impacto considerable de los estilos de vida en la frecuencia de RD, como son dieta con consumo inadecuado de fibra (≤ 20 grs. al día) y de magnesio (≤ 500 mg en hombres y 450 mg en mujeres) y sedentarismo.

I. - INTRODUCCIÓN

Mundialmente la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) aumentó en forma considerable en las últimas dos décadas. Se estima que para el año 2025 habrá 300 millones de personas con DM tipo2 en el mundo¹. La disminución de la actividad física, el aumento de la obesidad y cambios en la alimentación han sido implicados en esta epidemia.^{2,3,4}

En México la prevalencia global de DM2 en la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA) fué de 7.5%.⁵

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la DM es la segunda causa de consulta en Medicina Familiar y la primera en Especialidades.⁶ El impacto de la enfermedad es considerable, en 2001 fué la primera causa de mortalidad en mujeres y segunda en hombres mexicanos.⁷

La mayor parte de los pacientes con DM2 mueren antes de los 60 años o presentan alguna discapacidad antes de esa edad. La edad promedio a la muerte del diabético es de 57 años, en comparación con la población general que es de 72 años⁸

Además del efecto en la expectativa de vida, el impacto de la DM es enorme en cuanto a costos económicos y sociales por la presencia de complicaciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el año 2000 los costos totales en México por DM fueron de 15 118 millones de dólares, de los cuales 635.4 fueron por gastos directos por complicaciones⁹ En México se reporta una razón casos conocidos/no conocidos de 3.4:1.⁴ Al momento del diagnóstico de DM tipo2, aproximadamente 20% de los pacientes tiene alguna complicación propia de la enfermedad,^{10,11} la más frecuentemente encontrada es la retinopatía diabética.^{10,11,12}

El identificar las características clínicas y de laboratorio distintivas del diabético con alteraciones vasculares asintomáticas (retinopatía diabética) al momento del diagnóstico, permitirá caracterizar a los pacientes en alto riesgo de dichas complicaciones.

II. - ANTECEDENTES:

Las complicaciones vasculares de la DM se han dividido en 2 grandes grupos:

II.1. COMPLICACIONES MACROVASCULARES:

Son las más comunes en la DM2 e incluyen un grupo de trastornos que se caracterizan por aterosclerosis: enfermedad isquémica del corazón en todas sus modalidades (angina de pecho, infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardiaca, muerte súbita y arritmias), el infarto cerebral aterotrombótico y la insuficiencia arterial de las extremidades inferiores^{13,14}

A diferencia de las complicaciones micro vasculares, la asociación de aterosclerosis (complicaciones macro vasculares) con hiperglucemia ha sido inconsistente^{2,15,16} Sin embargo la hiperglucemia postprandial y la concentración de insulina en el suero sí predicen el riesgo de enfermedad aterosclerótica.¹⁶ Estas complicaciones se asocian con un trastorno metabólico amplio que corresponde con el síndrome dismetabólico^{17,18} pues se ha demostrado que los factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica anteceden al diagnóstico de DM hasta por 7 a 10 años.^{19,20,21} 50 a 80% de las de las muertes en los pacientes con diabetes resultan de complicaciones cardiovasculares. En presencia de DM la tasa de muerte atribuible a enfermedad cardiovascular aumenta de 1.5 a 4.5 veces y la tasa de mortalidad por todas las causas aumenta 1.5 a 2.7 veces.^{14,15,22}

II.1.1. Cardiopatía isquémica

El enfermo diabético tiene una frecuencia 2 a 4 veces mayor de infarto del miocardio y otros trastornos asociados con aterosclerosis en comparación con los no diabéticos^{23,24}, además de un incremento en la mortalidad y menor respuesta al tratamiento durante un infarto agudo del miocardio.^{25,26} De hecho la mujer con DM2, pierde la protección inherente contra el desarrollo de enfermedad cardiovascular. También se describe una prevalencia mayor de isquemia cardiaca silenciosa.²⁷

II.1.2. Enfermedad vascular cerebral (EVC)

La incidencia de *EVC* también se encuentra incrementada de 2 a 5 veces en pacientes diabéticos comparada con la de pacientes sin DM2. Este incremento no puede ser explicado exclusivamente por la presencia de los clásicos factores de riesgo (FR) para aterosclerosis como tabaquismo, hipertensión arterial sistémica (HAS) e hiperlipidemia.^{28,29,30} Por lo que se describen los siguientes factores predictores de *EVC* en pacientes con DM2 en orden decreciente, en cuanto a fuerza de asociación: *EVC* previo, hiperglucemia en ayuno, hipertrigliceridemia, aumento de colesterol de baja densidad, HAS, duración de DM, edad mayor a 55 años, género masculino, fibrilación auricular.^{28,29}

Existen reportes de disminución en la perfusión cerebral detectados por SPECT en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 1.³¹

II.1.3. Insuficiencia arterial de miembros inferiores

Los pacientes con DM tienen 2 a 6 veces más riesgo de tener *insuficiencia arterial de miembros inferiores* que los pacientes sin DM2 y su presencia se relaciona con una disminución en la esperanza de vida de 10 años aproximadamente y con un incremento en la mortalidad al doble. El tabaquismo es un factor de riesgo adicional.³²

II.2 COMPLICACIONES MICROVASCULARES:

Se relacionan fundamentalmente con daño endotelial en la microcirculación y se manifiestan como nefropatía, retinopatía y neuropatía diabéticas. La DM es la causa más común de insuficiencia renal crónica (40% de todos los casos)³³ y de ceguera, se estima que hasta 70% de los diabéticos sufren en el curso de la enfermedad de alguna forma clínica de neuropatía³⁴

II.2.1 - Nefropatía Diabética

La microalbuminuria (albúmina urinaria de 30 a 300 mg /dl) es la primera manifestación de nefropatía diabética, tiene una prevalencia aproximada del 25% en pacientes con DM2.³⁵ Su presencia se asocia con un riesgo al doble de muerte temprana en comparación con los no diabéticos, con una mortalidad de 60% a 8 años; 71% de esas muertes son debidas a enfermedades

cardiovasculares.^{33,36} De hecho se considera como un potente factor predictor independiente de cardiopatía isquémica^{37,38,39} y de EVC.^{40,41} Sin tratamiento 20 a 40% de los pacientes con micro albuminuria progresan a franca nefropatía.⁴⁰

II.2.2 Neuropatía Diabética

Se han delineado varios síndromes de neuropatía diabética, los cuales se llegan a presentar hasta en 60 % de los pacientes con DM2, de ellos 30 a 40% son asintomáticos. El más común es la polineuropatía periférica (PNP) sensitivo-motora, seguida por el síndrome de túnel carpiano y de la neuropatía autonómica.^{42,43,44} Los factores que han mostrado correlación con la presencia y severidad de ésta complicación son: duración de la diabetes, micro albuminuria, grado de retinopatía y exposición total a hiperglucemia.^{45, 46}

II.2.3. Retinopatía Diabética (RD)

Se estima que entre 20 y 25% de los diabéticos tipo 2 tienen RD y 5% desarrolla ceguera por esa causa. En Estados Unidos de Norteamérica se reportan entre 12,000 y 24,000 casos de ceguera por RD cada año.^{47,48,49,50}

La fisiopatología de la RD es compleja, multifactorial y aún no completamente dilucidada. Las alteraciones encontradas más tempranamente son: *reducción en la capacidad vasodilatadora de los capilares*, debido tanto a cambios estructurales (engrosamiento de la membrana basal y hialinosis vascular), como a alteraciones en la disponibilidad de vasodilatadores endoteliales como el óxido nítrico.^{51,52} Estos cambios pueden estar presentes antes del diagnóstico de la DM, en estados de resistencia a la insulina o de intolerancia a la glucosa.⁵¹ La *disfunción endotelial* es ocasionada por el estrés oxidativo, el cual es agravado por: *hiperglucemia*, a través de la auto oxidación de la glucosa, por actividad aumentada de las *vías del sorbitol* y el impacto de *los productos finales de glucosilación* en el estado redox.⁵¹ Existe además, un *aumento patológico de la permeabilidad* de los vasos sanguíneos de la retina, causantes de los exudados duros y del edema retiniano y macular.^{53,54}

La historia natural de la RD refleja que, en general, la progresión es ordenada, avanza de etapas mínimas no proliferativas (caracterizadas por aumento de la permeabilidad vascular) a etapas no proliferativas moderadas a severas (cierre vascular), y finalmente a etapas proliferativas (neoformación

de vasos). El edema macular puede desarrollarse en cualquiera de las etapas. El embarazo, la pubertad, la hiperglucemia, la hipertensión y la cirugía de catarata, pueden acelerar la progresión de RD.^{47, 48, 55}

La pérdida de la visión por RD se da a través de varios mecanismos: disminución de visión central por edema macular o falta de perfusión capilar. Distorsión de retina por neoformación vascular y contracción por fibrosis que llevan a desprendimiento de retina; Por hemorragia prerretiniana o vítrea por sangrado de los vasos neoformados y por glaucoma neovascular asociado a etapas proliferativas.^{47,48,49}

Los factores que se han asociados tanto a presentación como a progresión de RD son:

La *Duración de la DM2* se acepta como el predictor más potente de la presencia de RD, casi todos los pacientes con DM tipo 1 y hasta 60% de los pacientes con DM2 tienen algún grado de RD después de 20 años de evolución.⁴⁸ Sin embargo, de 7 a 39% de los pacientes con DM2 al momento del diagnóstico pueden tener algún grado de retinopatía.^{11,12,56,57,58,59,60,61,62}

El *grado de control glucémico* es otro factor de riesgo;^{63,64,65,66} se ha demostrado una reducción global de 25% en la frecuencia de complicaciones microvasculares en pacientes con DM2 con tratamiento intensivo comparados con aquellos con terapia convencional después de 10 años.^{67,68}

La *Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)* es un FR establecido para maculopatía, sin embargo, su asociación con RD es inconsistente.^{47,69} En el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 36 se mostró una reducción de 13% en el riesgo de complicaciones microvasculares por cada reducción de 10 mm Hg. en la presión sistólica media, sin asociación con el riesgo de progresión de la RD.⁷⁰ En el UKPDS 38 el control estricto de la HAS después de 9 años de seguimiento se asoció con una reducción de 35% en el riesgo de progresión de RD y una disminución de 47% en el deterioro de la agudeza visual.⁷¹ Sin embargo en el Winsconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) la presión arterial diastólica fue un predictor potente de RD en DM1 aunque no en DM2.⁷² En pacientes con DM2 de reciente diagnóstico, en algunos estudios se ha encontrado asociación entre HAS y la presencia de RD,^{12,58,59,61} y en otros no.^{22,56,57,60,62}

La asociación de *Dislipidemia* con RD también es inconsistente,^{56,59,60} en algunos estudios la asociación se reporta entre el aumento de el colesterol total (CT) o del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LBD) con RD⁶¹ y en otros con la presencia de exudados duros^{73,74}

La relación entre *micro albuminuria* y RD es compleja, se ha demostrado un papel predictor para RD y mortalidad por eventos cardiovasculares.⁷⁵ Es muy probable que más que un FR sea un indicador de riesgo, reflejando un trastorno sistémico subyacente responsable tanto de la RD como de la nefropatía.^{35,76}

II.3 IMPACTO DE ESTILOS DE VIDA SOBRE DM2 Y COMPLICACIONES

La modificación de algunos estilos de vida, entre ellos la dieta y el sedentarismo, se han asociado con una reducción hasta en 58% de la incidencia de DM2 en sujetos con intolerancia a la glucosa,⁷⁷ y un mejor control glucémico⁷⁸ en pacientes con DM2.

Se han estudiado múltiples aspectos de la relación entre *dieta* y DM. Una dieta rica en grasa saturada, en animales, se relaciona con resistencia a la insulina. En humanos una dieta con un alto índice glucémico y bajo contenido en fibra aumenta el riesgo de DM2 y en sujetos con DM2 se asocia a mal control de la enfermedad en algunos estudios^{79,80} y en otros sólo en algunas etnias.⁸¹ La ingesta deficiente de potasio, magnesio y probablemente zinc y cromo se asocian con intolerancia a carbohidratos y DM.^{79,80,82}

El efectuar *ejercicio* en forma regular conlleva un menor riesgo de muerte, a través tanto de la modificación factores de riesgo intermedios-reducción de peso, mejor control de glucemia, de hipertensión arterial y perfil de lípidos, aumento en sensibilidad a insulina como a través de un efecto independiente.^{83,84} Se sugiere que produce una mejoría en la actividad fibrinolítica alterada⁸⁵ y en la disfunción endotelial,⁸⁶ presentes en DM.

El *tabaquismo*, además de ser un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares, lo es para el desarrollo de intolerancia a la glucosa y DM. Este riesgo persiste, aunque de menor magnitud, en ex-fumadores. Los fumadores crónicos tienen resistencia a la insulina, niveles de insulina en suero elevados y dislipidemia^{87,88,89}

En México se ha estudiado la frecuencia de RD en paciente con DM2; se informa una prevalencia de 21.3% a 50%, el 82% de los casos sin conocimiento previo del diagnóstico^{90,91,92} y una incidencia a 3 y 4 años de 24%,^{91,93} sin embargo, fueron pacientes con DM de larga evolución y muestras pequeñas. La Organización Mundial de la Salud estimó que en México, en el año 2000, existían 468,400 sujetos con RD, con un costo directo aproximado por RD de 68.4 millones de dólares americanos.⁹

II.4 COMPLICACIONES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Las complicaciones descritas de la DM generalmente se presentan después de varios años de evolución de la enfermedad, de hecho se conocen como complicaciones crónicas o a largo plazo de la DM.⁹⁴ Sin embargo en una proporción variable de pacientes, se presentan al momento del diagnóstico, sin existir hasta el momento una explicación satisfactoria. La prevalencia de dichas complicaciones, varía según la población estudiada, los criterios y métodos diagnósticos utilizados. En general se reporta retinopatía en 6.2% a 39%, nefropatía en 8 a 29% , neuropatía en 9 a 25%, enfermedad vascular cerebral en 1 a 5.6%, enfermedad vascular coronaria en 21%, enfermedad vascular de miembros inferiores en 4.8%,^{11,12} ECG anormal 18%, angor o infarto en 5%, claudicación intermitente en 3%, ausencia de pulsos periféricos 14%, disminución de reflejos y /o disminución de la sensación de vibración en 7% de los pacientes.^{11,12,73} En otras series se ha demostrado engrosamiento de la íntima de la carótida mediante doppler carotídeo, tanto en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico como en pacientes con tolerancia a la glucosa disminuida.^{95,96}

II.5 ESTÁNDARES DE ATENCIÓN DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

En un intento de evitar, en su defecto, detectar en forma temprana éstas complicaciones, la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), establece los siguientes estándares de atención en la primera visita del paciente con DM2: elaboración de historia clínica completa, con énfasis en estilos de vida, hábitos alimenticios y de ejercicio además de una revisión física minuciosa que incluya exploración intencionada de pulsos y pies, revisión de fondo de ojo (FO) de preferencia bajo dilatación pupilar y por un oftalmólogo. En cuanto a gabinete, además de glucemia, se recomienda medición de hemoglobina glucosilada, examen general de orina, búsqueda de micro albuminuria, perfil de lípidos y electrocardiograma, entre otros.⁹⁷

Los costos de la diabetes no se limitan a los derivados de la atención médica (directos); incluyen además los relacionados con incapacidad, pérdida de productividad y muerte (indirectos).^{9,98} En países en vías de desarrollo, como México, resulta difícil implementar los estándares de atención recomendados por la ADA, especialmente en la atención primaria, pues en éstos sitios no están disponibles todos los recursos y los sistemas de referencia están abrumados por los pacientes con complicaciones sintomáticas. Por lo que la identificación de datos clínicos, incluidos los estilos de vida que permitan caracterizar a los pacientes en alto riesgo de complicaciones vasculares en etapas asintomáticas sería de gran utilidad para un uso orientado de los recursos con el fin de ofrecer diagnóstico temprano, tratamiento oportuno y modificación de factores de riesgo.

III.- JUSTIFICACIÓN:

El impacto de la DM2 en la mortalidad, productividad y costo de atención médica es considerable, sobre todo si existe alguna de las complicaciones vasculares. Se estima que los costos basales del tratamiento por paciente se incrementan en 360% después de un evento cardiovascular mayor. La presencia de insuficiencia renal crónica en etapa avanzada los aumenta en 771%.⁹⁸ La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó que el costo de la diabetes en 2000 fue de 65,000 millones de dólares y que el gasto aproximado en cuidados médicos de la retinopatía diabética fue de 267 millones de dólares americanos.⁹

La ADA recomienda que todos los pacientes con DM2 tengan, al momento de la detección, una evaluación de Fondo de ojo bajo dilatación pupilar, realizada por un oftalmólogo.⁹¹ Esto en México, al igual que en otros países en desarrollo, difícilmente puede llevarse a cabo por varias razones, entre ellas el costo elevado, insuficiente número de especialistas y falta de envío oportuno. La identificación de datos clínicos, incluidos estilos de vida, que permitan caracterizar a los pacientes en alto riesgo de RD permitirá un diagnóstico y tratamiento oportuno, así como tomar medidas para modificar los factores de riesgo.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

1. ¿Existen características de estilos de vida, clínicas o paraclínicas que puedan ser indicadores y/o factores de riesgo de retinopatía diabética en pacientes con DM tipo 2 de reciente diagnóstico?

V.- HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Existen características de estilos de vida, clínicas y paraclínicas que permiten distinguir a los pacientes con DM tipo 2 de reciente diagnóstico, con mayor riesgo de complicaciones microvasculares -retinopatía diabética- asintomáticas al momento del diagnóstico, de aquéllos con menor riesgo.

VI.- OBJETIVOS

VI.1 GENERAL

1. Identificar las características de estilos de vida, clínicas y paraclínicas que nos permitan distinguir a los pacientes diabéticos tipo 2 de diagnóstico reciente, con mayor riesgo de complicaciones microvasculares asintomáticas -retinopatía diabética-

VI.2 ESPECÍFICOS

- 1. Conocer si el antecedente de DM2 y de complicaciones crónicas en la familia en primer grado se asocia con un incremento en la prevalencia de RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**
- 2. Conocer si el consumo de tabaco se asocia con un aumento en la frecuencia de RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**
- 3. Conocer si el sedentarismo se asocia con un aumento de la prevalencia de RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**
- 4. Conocer si una dieta rica en grasa y carbohidratos y/o baja en fibra y magnesio se asocia a una prevalencia mayor de RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**
- 5. Conocer si la presencia de enfermedades asociadas a la DM, se relacionan con un incremento en la prevalencia RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**
- 6. Conocer si un mal o regular control de la enfermedad, se asocian con un incremento en la prevalencia RD en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.**

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Encuesta transversal analítica

VII.2. DISEÑO DE LA MUESTRA

Universo de Trabajo

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de 10 unidades de Medicina Familiar del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Muestra

Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión:

I.- Diabetes Mellitus tipo 2

a) **Cualquiera de los siguientes:**

glucosa en ayuno superior a 125 mg /dl

glucosa casual >200 mg /dl en caso de enfermos con síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, etc.)

glucosa >200 mg /dl después de un reto de 75 grs de glucosa vía oral

b) **En ausencia de cirugía mayor, enfermedad grave y esteroides u otros medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos.**

c) **Cualquier hallazgo del inciso a, deberá confirmarse en una medición posterior en un día distinto.**

d) **Uso de Hipoglucemiantes orales**

e) **Cetonas negativas en el examen de orina**

II.- Cualquier género.

III.- Tener entre 0 y 36 meses de detección.

IV.- Edad entre 30 y 70 años

V.-Derechohabiente del IMSS con vigencia

Criterios de no-inclusión:

I.- Complicaciones crónicas evidentes por clínica al momento del diagnóstico o del inicio del estudio.

Tamaño de la muestra

En regresión logística múltiple el número mínimo de sujetos requeridos, se estima mediante la fórmula: $10 \cdot (k + 1)$, donde K expresa el número de covariables,⁹⁹ incluyendo el número de variables indicadoras o "dummy" que se introduzcan en el modelo. Para evitar cometer errores del tipo de sobreajuste, infraoptimización o ajuste paradójico se recomienda un rango de 10 a 20 sujetos por variable. En nuestro estudio incluimos 14 variables independientes, requerimos al menos 280 sujetos; ante la probabilidad de que al menos la mitad de las variables (7), no tengan distribución lineal y requieran introducirse al modelo como variables "dummy" con 3 categorías tendríamos:

$$3 \times 7 = 21,$$

más 7 variables con distribución lineal, serían 28 variables, por lo que, 28 variables X 20 pacientes = 560 pacientes como tamaño muestral ideal.

Selección de la Muestra

No probabilístico, casos consecutivos.

VII.3- DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VII.3.1 DEPENDIENTE

VII.3.1 .1 Retinopatía diabética (RD)

Definimos como RD la presencia de por lo menos un microaneurisma o hemorragia en alguno de los campos.

A todos los pacientes se les tomaron estereofotografías de 7 campos estandarizados de cada ojo, por un técnico entrenado específicamente. Las fotografías fueron evaluadas en forma cegada e independiente por dos retinólogos.

La presencia de las diferentes lesiones y el grado de las mismas se evaluó en base a la Clasificación Airlie House modificada.¹⁰⁰ La clasificación final de RD se describe a continuación:

1. Retinopatía Diabética no-proliferativa (RDNP)

1.1 Mínima: si existe al menos un micro aneurisma, hemorragia o exudado intraretiniano (duros) en alguno de los campos.

1.2 Moderada a severa: las anteriores más, exudados algodonosos o envainamiento venoso o anomalías microvasculares intraretinianas (AMIR)

2.-Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP)

Neovascularización de la retina, disco óptico o iris o tejido fibroso adherente o hemorragia vítrea o pre-retinal.

3.-Maculopatía

Edema macular clínicamente significativo,

Maculopatía isquémica

VII.3.2. VARIABLES INDEPENDIENTES

VII.3.2.1 Sexo

- 1.- Masculino
- 2.-Femenino

VII.3.2.2.Edad.- tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de DM, se midió en años, se hicieron cuatro categorías

- 30-39
- 40-49
- 50-59
- 60-70

VII.3.2.3 Tiempo de Detección .- Tiempo en meses transcurrido entre la detección de la DM y la RD como un aproximado del tiempo de evolución, el cual no es posible conocer ya que se estima que la DM inicia entre 7 y 10 años antes de manifestarse. Se hicieron 3 categorías:

- 0-12
- 13-24
- 25-36

VII.3.2.4 Antecedentes Heredo-familiares de DM y complicaciones de DM Presencia de DM en familiares de primer grado y de complicaciones de la enfermedad, se interrogó en la Historia clínica.

Consideramos 3 categorías ordinales :

- 1.Antecedente de DM2 y alguna complicación en padre, madre o hermano
2. Antecedente de DM2 en padre, madre o hermano.
3. Negativo

VII.3.2.5.Estilos de Vida o Hábitos

VII.3.2.5.1 Dieta.- Mediante la aplicación de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos, que consta de 116 reactivos, ya validado en México y en nuestra población,^{101,102} obtuvimos el consumo diario de varios componentes de la dieta, investigamos la asociación de RD con el consumo de los siguientes nutrientes:

- Proteínas
- Carbohidratos
- Grasas

Magnesio**Fibra**

Todos los macronutrientes se ajustaron por consumo de calorías por el método de residuales^{103,104}

VII.3.2.5.2 Ejercicio.- mediante un cuestionario se evaluaron las Actividades físicas habituales durante las actividades domésticas, el trabajo, el tiempo libre y el realizado como deporte. Se registraron los minutos u horas por semana dedicados a cada actividad, el tiempo total se multiplicó por los mets derivados de las diferentes actividades, para obtener el total de mets por semana realizados para cada una de los apartados, para el análisis se utilizaron únicamente los mets realizados en tiempo libre como deporte.¹⁰⁵

1 MET (equivalente metabólico) = 0.017 Kcal / Kg .min o 3.5 ml O₂/kg/min

Clasificamos como ordinal de menor a mayor riesgo:

Nivel de Ejercicio	METs/min	Kcal.min ⁻¹
Intenso	> 6	> 7
Ligero a Moderado	3- 6	4-7
Ninguno	< 3	< 4

VII.3.2.5.3 Tabaquismo, se consideró el consumo de tabaco en el último año. se clasificó como:

1. no fumador
2. fumador

VII.3.2.6 Características de la Enfermedad

VII.3.2.6 .1 Enfermedades asociadas a la DM

Se utilizarán las definiciones internacionales para las distintas enfermedades

VII.3.2.6 .1 1 Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) .- si la tensión arterial sistólica (TAS) ≥ 140 mm Hg y/o TAD \geq de 90 mm y/o toma de antihipertensivos.

VII.3.2.6.2 Dislipidemia: Colesterol Total ≥ 240 y/o Colesterol de Lipoproteínas de Alta Densidad (LAD) ≤ 39 y/o Colesterol de Lipoproteínas de Baja Densidad (LBD) ≥ 130 y/o triglicéridos ≥ 400 o toma de hipolipemiantes.

VII.3.2.6 .3 Obesidad: Se clasificó según el Índice de Masa Corporal (IMC)

Peso normal .- 18.5-24.9

Sobrepeso.- 25-29.9

Obesidad.- ≥ 30

El IMC se calculó : $\text{Peso Kg/ Talla m}^2$

VII.3.2.7 Grado de control de la enfermedad .- grado de control de la diabetes, mediante los niveles de HbA_{1c}, Ordinal de menor a mayor grado.

Excelente < 6 %

Bueno 6.1-7.0 %

Regular 7.1-8.0 %

Malo ≥ 8.1 %

VII.4. PROCEDIMIENTO

En la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se reclutó una cohorte de 1176 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico para el estudio de diversos aspectos de la enfermedad, de 1999 a 2002. Se invitaron a participar a 10 unidades de Atención Primaria del IMSS, con una población potencial de 3524 pacientes con DM tipo 2 de menos de dos años de evolución.

VII.4.1. Evaluación inicial

Se realizó en dos o más citas e incluyó: elaboración de historia clínica y exploración física completa por un médico familiar o un especialista, aplicación de cuestionarios validados de consumo de alimentos, de aspectos psicosociales y otro detallado de actividad física tanto en el trabajo como en actividades domésticas, en el tiempo libre y lo realizado como deporte.

VII.4.2. Exámenes de laboratorio

Todas las mediciones se realizaron en el Laboratorio Central del Hospital de Especialidades del CMN SXXI IMSS con metodología uniforme, con un aparato automatizado (Synchron CX5, Bechman Instruments de México SA de CV).

A todos los pacientes se les tomaron muestras de sangre y orina, en sangre se midieron glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, creatinina, colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL, triglicéridos, y en orina creatinina y albúmina.

Lípidos.- colesterol HDL se midió con la técnica de dextrán sulfato (catálogo 467820), Triglicéridos con el método de color enzimático (GPO trinder) (catalogo 445850), Colesterol LDL (catalogo 442655). La glucemia con una técnica enzimática de hexoquinasa (catalogo 442640) y la Hemoglobina glucosilada con técnica de electroforesis en hemolizados de sangre entera con sistema Paragon y con lector Appraise 44800 (Beckman Instruments de México, catalogo 472123). La albúmina en orina se midió por nefelometría.

VII.4.3. Exámenes de Gabinete

Toma de fotografías de fondo de ojo de 7 campos. Se tomaron las fotografías bajo dilatación pupilar con cámara de 30 grados, de acuerdo al protocolo del ETDRS.¹⁰⁰

VII.5 ANALISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis se realizaron en el programa de SPSS versión 10.

VII.5.1.- Análisis univariado

Para conocer las características demográficas y generales del grupo, se usó estadística descriptiva con medidas de resumen y dispersión paramétrica o no paramétrica, según la distribución normal o no, de los datos.

VII.5.2. - Análisis bivariado

Cada una de las variables independientes (VI) se contrastó contra Retinopatía Diabética (RD), en búsqueda de asociación. Todas las variables se transforman a dicotómicas u ordinales respetando puntos de corte referidos en la literatura o por quintiles. La categoría de cada variable con menor prevalencia de RD, se usó como grupo de referencia y se calculó la Razón de Momios para cada una de las categorías con intervalo de confianza al 95% , en el programa Epi Info 2000. El valor de p entre las proporciones de dos categorías se estimó mediante X^2 , con corrección de Yates si la n de los grupos era diferente y con prueba exacta de Fisher si en alguna de las celdillas el número de observaciones esperadas fué menor a 5. Se analizó también la X^2 de tendencia lineal cuando existían más de 2 categorías y el incremento era lineal. Aquéllos estratos que no fueron diferentes, se colapsaron. Las variables ordinales sin tendencia lineal se transformaron en variables "dummy", ambas modificaciones se realizaron para incluir las variables en el análisis multivariable.

VII.5.3.-Análisis multivariado

Preparación de los datos: las variables independientes que fueron significativas o mostraron una tendencia franca en el análisis bivariado, que mostraron casi-colinearidad y pertenecientes a un mismo grupo (hábitos o estilos de vida, características clínicas de la enfermedad) se agregaron para evaluar el efecto conjunto sobre retinopatía, como ocurrió entre consumo de fibra y magnesio y entre TAS y TAD.

Análisis de regresión logística múltiple (ARLM) global (enter) y en zig-zag (stepwise):

Todas las variables evaluadas en el análisis bivariado se sometieron a un ARLM global y en zig zag, con un valor de p de .10 tanto para incluirlas como excluirlas.

La codificación de Retinopatía Diabética fué 0 para ausencia y 1 para presencia.

La codificación del resto de las variables fué 1 y 2, para las dicotómicas y 1,2,3.....para los ordinales. La codificación de todas las variables se realizó de tal forma que representaran riesgo para retinopatía por ej: tabaquismo de ausente a presente o ejercicio de presente a ausente.

Una vez seleccionadas las variables mediante el análisis de regresión se agruparon de acuerdo al grupo de pertenencia como estilos de vida y características de la enfermedad, posteriormente, se evaluó el impacto conjunto. Finalmente se evaluó en ésta agrupación el impacto del tratamiento con antihipertensivos y el de antecedentes heredofamiliares de DM.

VIII.- RESULTADOS:

Para evitar el efecto que modificaciones de estilo de vida derivadas de recomendaciones terapéuticas al diagnóstico de DM2 o al ingreso al estudio, pudieran tener sobre las características de los pacientes, de 1011 sujetos que tenían completas las evaluaciones, eliminamos a 273 que en el último año habían perdido 4 o más Kgs. de peso corporal. No hubo diferencias con los 738 sujetos que permanecieron para el análisis, en cuanto a: prevalencia de Retinopatía Diabética (RD), sexo y HbA_{1c}.

De los 738 pacientes, 53 tuvieron retinopatía diabética, con una prevalencia global de 7.2%. Todos tuvieron RD no proliferativa, en 30 fué mínima, y en 23 de moderada a severa. La prevalencia de maculopatía fué de 2.1% (16/738).

La edad media del grupo fué 51.24 ± 11.12 años, 512 (69.4%) fueron mujeres. La mediana en meses entre la detección de la DM2 y el ingreso al estudio fué de 6.7. En relación a las enfermedades asociadas a la DM, 382 (51.8 %) tuvieron obesidad, 263 (35.6%) hipertensión arterial sistémica y 544 (73.7%) dislipidemia.

En cuanto al control de la enfermedad, 489 (66.3%) recibían hipoglucemiantes orales; 248 (33%) de los sujetos tuvieron un control de bueno a excelente con HbA_{1c} ≤ 7 , 223 (30.2%) control regular y 267 (36.2%) mal control de la enfermedad con Hb_{1c} ≥ 8.1 .

Análisis bivariado

En la Tablas 1 y 2 se presentan los resultados del análisis bivariado. No hubo diferencia significativa entre los grupos con y sin RD en cuanto a sexo, edad, tiempo de detección de DM2, tabaquismo, consumo de macronutrientes, colesterol total en sangre, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LBD) ni IMC. Las variables que tuvieron asociación significativa en orden decreciente fueron: Lipoproteínas de Alta Densidad (LAD) riesgo intermedio, RM 7.76(1.10,155.5); HbA_{1c} ≥ 8.1 , RM 3.16(1.02,10.92); La TAS tuvo un claro gradiente monótono, con una RM de 2.77(1.10,7.07) en el grupo con cifras ≥ 130 mm Hg; TAD ≥ 70 , RM de 2.13 (1.06,4.36).

Otras variables mostraron claras tendencias con significancia limítrofe como actividad física, con una prevalencia de RD de 4.6% en los que realizaron más de 900 mets a la semana y de 8.9% en los que no realizaron ninguna actividad. La prevalencia de RD en los grupos de consumo de magnesio fué de

1.4 para el adecuado y de 7.8 para el no adecuado. Los antecedentes heredofamiliares de DM y complicaciones (AHF DM) mostraron una prevalencia de RD de 9.2% en el grupo sin AHF DM y de 4.4% en el grupo con AHF de DM y complicaciones. Finalmente el consumo de fibra, muestra una clara tendencia, con una prevalencia de 7.5 vs cero cuando el consumo es de menos y más de 20 gramos respectivamente, aunque no fué estadísticamente significativa.

Análisis multivariado

Las tablas 3 y 4 muestran la agrupación de las variables que mostraron colinearidad. Se puede observar el fenómeno de doble gradiente que demuestra los efectos individuales y en conjunto de las variables. En la tabla 3 las presencia de estilos de vida, con un bajo consumo de fibra y magnesio muestran una prevalencia de RD de 8.0%, la cual disminuye a 1.1% cuando el paciente tiene un buen consumo de alguno de los dos o de ambos. En la tabla 4 se aprecia un incremento en la prevalencia de RD de 4.6% en los sujetos con tensión arterial normal a 9.2% en aquéllos sujetos con cifras más altas. En la tabla 5 se muestra el resultado del ARLM de pasos ascendentes (stepwise) con un valor de p.10 para incluir y excluir variables. Resultaron significativas en orden decreciente : Consumo inadecuado de Mg_Fibra, RM 8.08 (1.07,60.66); grado de control glucémico medido mediante HBA1C RM 4.39(1.02,10.92); niveles de TAD_TAS, RM 2.75 (1.41,5.34); tratamiento antihipertensivo, RM 1.87 (.90,3.88); Categoría intermedia de LAD, RM 1.75(1.30,2.37) ; AHF DM 1.45 (.995,2.14) y grado de actividad física por deportes, RM 1.39 (.93,2.06).

Se agruparon las variables en dos grupos: estilo de vida y manifestaciones de la enfermedad. Dentro de las variables pertenecientes a hábitos se agregaron el consumo de Mg y fibra con los mets realizados por deportes (tabla 6), encontramos un incremento en la prevalencia de RD, de cero en los grupos de pacientes que consumen una cantidad adecuada de magnesio y fibra o cualquiera de los dos y realizan ejercicio ya sea de ligero a moderado (hasta 900 mets por semana) o intenso(más de 900 mets a la semana), a 8.9% en aquellos grupos que consumen en forma inadecuada tanto mg como Fibra y que no realizan ejercicio o lo hacen en forma ligera a moderada, quedando 3 grupos de riesgo.

En el grupo de variables correspondientes a las características de la enfermedad realizamos una agrupación que nos permite evaluar el efecto

conjunto de las variables TAD_TAS y HbA_{1c} (tabla 7), resultaron 3 grupos según las cifras de TA y el grado de control glucémico, con una prevalencia de RD de 1% para el grupo que combina las categorías con los valores más bajos de TA y un buen control glucémico y de 12.7% en el grupo con valores más altos de TA y un mal control glucémico.

Finalmente evaluamos el efecto conjunto de las diferentes categorías resultantes de las agrupaciones de estilos de vida y características de la enfermedad, el cual se presenta en la tabla 8. Consideramos como la categoría ideal la que combinan un estilo de vida adecuado (consumo adecuado de fibra y magnesio y realizan ejercicio), y control adecuado de TA y de glucemia, con una prevalencia de RD de cero. Mientras que catalogamos como categoría no deseable, a las que conjunta consumo inadecuado de fibra y magnesio, no realizan ejercicio o lo hacen en forma de ligera a moderada y además tienen cifras elevadas de TA y de HbA_{1c} con una prevalencia de RD de 14.9%

En la Tabla 9 se presenta el efecto del tratamiento antihipertensivo, dentro de cada celdilla se separaron los sujetos según tomen o no antihipertensivos, y es evidente una menor prevalencia en todos aquellos que toman antihipertensivos, independiente del grupo de riesgo al que pertenecen. En el estrato de más alto riesgo, la prevalencia va de 10.8% en los que toman antihipertensivos vs 17.2% en los que no los reciben.

En la tabla 10 se muestra el impacto de las LAD en la prevalencia de RD, para un mismo grupo de riesgo, en las últimas 5 celdillas, es evidente el incremento de la prevalencia de RD si las LAD son menores a 60. En el grupo que conjunta mal control de la enfermedad y malos hábitos, la prevalencia de RD aumenta de 7.7 a 15.9, si existen niveles bajos de LAD. Por su parte, en los grupos de riesgo intermedio la prevalencia de RD en los sujetos sin dislipidemia es de 0, mientras que en los pacientes con dislipidemia es de 4.4 a 11.1.

Los sujetos que tuvieron antecedentes HF negativos para DM mostraron dos veces más riesgo de RD comparados con los que tuvieron antecedentes de DM y complicaciones de la misma en la familia, una vez controlados por estilos de vida y control de la enfermedad.

IX.- DISCUSIÓN:

La prevalencia de Retinopatía Diabética (RD) encontrada en nuestro estudio, 7.2 %, es menor a la informada en otras poblaciones de pacientes con DM2 de reciente diagnóstico.^{11,12,56-59,61-62} El reclutamiento de nuestros pacientes se realizó de 1999-2002, con la modificación del punto de corte de glucosa para diagnóstico de DM de 140 a 126 mg ya vigente, lo cual podría haber llevado a detección más temprana de DM y justificar la menor prevalencia de RD, al menos respecto a estudios como el UKPDS cuyo reclutamiento fué de 1977 a 1991.¹² Otro dato a favor de etapas más tempranas de nuestros pacientes, es la ausencia de RD proliferativa, similar a lo encontrado en Australia,⁶⁰ cuya prevalencia de RD es de 6.2% y, al igual que nosotros sólo encontraron RD no proliferativa, en contraste con trabajos con prevalencias de RD superiores al 10%, con porcentajes elevados de pacientes con RD proliferativa^{62,92}

Los factores de riesgo para RD que encontramos en nuestro estudio en orden decreciente de fuerza de asociación fueron: consumo inadecuado de magnesio y fibra, cifras elevadas de TAS, mal control glucémico, sedentarismo, no recibir tratamiento antihipertensivo, reducción de LAD y antecedentes HF negativos para DM y complicaciones.

Los factores de riesgo encontrados en forma más consistente en la literatura: son duración y grado de control de la enfermedad; seguidos de HAS y dislipidemia.

En nuestro estudio no encontramos una asociación entre tiempo de detección de DM y RD, resultado esperable ya que sólo tuvimos un rango de 0 a 3 años. Mientras que confirmamos asociación significativa con el grado de control glucémico y niveles de tensión arterial. Aquellos sujetos en la categoría de mal control de la enfermedad con $HbA_{1c} \geq 8.1$, tuvieron un aumento de 335% en el riesgo de RD comparados con los pacientes con excelente control con $HbA_{1c} \leq 6.0$. En cuanto a la tensión arterial, en el análisis bivariado el punto de corte que marca la diferencia en la prevalencia de RD en TAD es 70 y de 110 en TAS. Éstos hallazgos apoyan la propuesta de reducción en los niveles objetivo de tratamiento de HAS, los cuales deben ser más estrictos en pacientes diabéticos con HAS que en aquéllos con HAS sin DM^{106,107}. También concuerdan con la reciente recomendación del "JNC 7 Report"¹⁰⁸ de una nueva clasificación para HAS que desvía el rango de presión arterial considerado como normal a niveles inferiores: <120/80 mm Hg (previa 130/85mm Hg); con una nueva categoría de prehipertensión con cifras TAS entre 120-139 y de

TAD entre 80-89mm Hg, sin modificación de la definición de HAS (140/90mmHg).¹⁰⁸ Cabe mencionar que el punto de corte de cifras tensionales para inicio de riesgo cardiovascular se señala en 115/75 mm Hg.

En sujetos normotensos con DM2 se ha mostrado un efecto protector de la reducción de las cifras tensionales con antihipertensivos, con una disminución significativa en la progresión de RD, sin modificación en la incidencia.¹⁰⁹ En nuestro grupo, 72.2%(190) de los pacientes con HAS recibían algún antihipertensivo, de ellos 126(66.33%) recibían un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (captopril), encontramos una menor prevalencia de RD en los que recibían antihipertensivos, dentro de un mismo grupo de riesgo.

La asociación entre lípidos y RD reportada más frecuentemente en la literatura, es con la presencia de exudados duros^{69,70} más que con la prevalencia en si, de RD.⁶¹ Nosotros encontramos un aumento del riesgo de RD de 75%, en los sujetos con niveles colesterol de lipoproteinas de alta densidad (LAD) < 60. A las LAD se le atribuye un papel protector en la disfunción endotelial presente en DM tipo 2.¹¹⁰

Desde hace varias décadas se ha estudiado la relación entre magnesio (mg) y DM y sus complicaciones.^{111,112} El mg es cofactor esencial en las reacciones de fosforilación y su deficiencia podría disminuir la transducción de la señal de insulina, por reducción en la afinidad del receptor o aumento en la microviscosidad de la membrana.¹¹³ También tiene un papel preponderante en la modulación de la captura de glucosa mediada por insulina y en el tono y permeabilidad vascular, por lo cual, la deficiencia de mg tanto en dieta^{79,80,114} como en suero^{114,115,116} se asocian con resistencia a insulina, HAS y DM.

Si bien no se ha establecido un claro papel del magnesio en las complicaciones de la DM,^{64,116} se describe una correlación inversa entre la concentración en suero de magnesio y la prevalencia y grado de severidad de la RD.^{111,112,116,117}

La recomendación vigente en cuanto al suplemento de mg en DM, es indicarlo únicamente en aquellos pacientes con hipomagnesemia demostrada o en pacientes en alto riesgo de desarrollarla,^{116,118} aún cuando existen estudios que muestran una mejoría en la sensibilidad a la insulina y en el control metabólico en pacientes con DM2 con suplemento oral de magnesio por más de 3 meses.^{116,119,120}

Se ha demostrado que las dietas altas en fibra llevan a mejor control de la glucemia y la dislipidemia, y a disminución de la hiperinsulinemia y del riesgo cardiovascular.^{83,121,122,123} En nuestro estudio la mediana de ingesta de fibra dietética de 9 g es mucho menor a la recomendada de 25 a 35 g.

La asociación entre actividad física y RD es incierta.⁶⁴ En pacientes con DM1 se reporta asociación entre bajos niveles de ejercicio y riesgo de RD en mujeres en un estudio,¹²⁴ y en hombres en otro ¹²⁵. Se ha demostrado una correlación inversa entre capacidad vital¹²⁶ y movilidad articular¹²⁷ y riesgo de retinopatía diabética, sin embargo no se ha descartado causalidad reversa, esto es, que la limitación de la actividad física sea secundaria a recomendación médica por la presencia de RD. Esto es poco probable en nuestro trabajo ya que los pacientes desconocían tener RD y ninguno tuvo RDP. Aparentemente el ejercicio tienen un efecto protector contra RD que va más allá de la modificación de algunos factores de riesgo intermedio como son: control glucémico, perfil de lípidos, sensibilidad a insulina, hipertensión arterial y sobrepeso u obesidad,¹²⁸ ya que se informa una mejoría en el estado alterado de fibrinólisis,^{83,85} en la disfunción endotelial,^{129,130} y en marcadores sistémicos de inflamación¹³¹, todos presentes en pacientes con DM y potenciales causas de RD (ver antecedentes). En nuestro trabajo encontramos un efecto protector a partir de 900 mets a la semana que equivale a realizar: 1 hora de caminata lenta (1.6 a 3.2 Km por hora) o de bicicleta estacionaria, 5 veces a la semana; o bien, 30 minutos de caminata rápida (4.8 a 6.4 km por hora) o de bicicleta a una velocidad moderada (hasta 16 Km por hora) o natación con esfuerzo moderado, 5 veces a la semana.

Es interesante el hallazgo en cuanto a los antecedentes HF, encontramos una menor prevalencia de RD en aquellos sujetos con antecedentes positivos para complicaciones de DM. En la literatura se refiere una agregación familiar de las complicaciones microvasculares^{132,133}, la posibilidad de un papel etiológico de factores genéticos en tal agregación no ha sido descartada, sin embargo, tampoco se ha excluido que los responsables sean factores ambientales y de estilos de vida comunes a las familias.¹³⁴ Proponemos como una posible explicación, una modificación en la conceptualización de riesgo por parte del paciente, cuando un familiar directo ha tenido una complicación de DM y sus consecuencias. Ésta conceptualización o percepción de riesgo forma parte de un amplio y complejo constructo, que es la educación funcional en salud (functional health literacy)¹³⁵, la cual se correlaciona con múltiples aspectos de la salud, como son: grado de conocimiento en salud, estado de salud, promoción de estilos de vida saludables y utilización de los servicios de salud.^{136,137} Se ha demostrado una asociación significativa e independiente entre educación funcional en salud inadecuada y mal control de DM y aumento en la prevalencia de RD.¹³⁵

X.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Si bien se trata de un estudio transversal, con sus propias limitaciones para establecer una asociación causal, como lo es la ambigüedad temporal entre -estilos de vida, enfermedades asociadas y retinopatía- varias justificaciones nos permiten contar con una asociación temporal virtual:

- 1) se excluyeron sujetos con cambios de peso en el último año que pudieran haber sido generados por cambios en estilos de vida, derivados de recomendaciones terapéuticas al diagnóstico de DM2, en un intento de que, los resultados de los cuestionarios de ejercicio y dieta reflejaran lo habitual del paciente.
- 2) Confirmamos los FR para RD más consistentes en la literatura, como Control glucémico, HAS y dislipidemia.
- 3) Se trato de pacientes de reciente diagnóstico donde ninguno de los sujetos tenía manifestaciones clínicas de retinopatía, ni había sido estudiado del fondo de ojo previamente.
- 4) Las asociaciones no claramente establecidas hasta el momento- consumo inadecuado de fibra y magnesio, actividad física y AHF,- resultan plausibles biológicamente y cuentan con evidencias indirectas o parciales de estudios previos.

XI.-CONCLUSIONES

La RD es un problema común en pacientes con DM tipo2 de reciente detección. Además de los factores reconocidos asociados a RD como control de la enfermedad, TAS, TAD, LAD, encontramos un impacto considerable de los estilos de vida en la frecuencia de RD, como son dieta con consumo inadecuado de fibra (\leq 20 grs. al día) y de magnesio (\leq 500mg en hombres y 450 mg en mujeres) y sedentarismo, que deberá confirmarse en estudios prospectivos.

XII.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- ¹ King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998 Sep;21(9):1414-31.
- ² De Fronzo R, Ferranini. Pathogenesis of NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15:318-368.
- ³ Zimmet, Paul; Alberti, K. G. M. M; Shaw, Jonathan. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414:782-787
- ⁴ Peters A, Schriger D. The new diagnostic criteria for diabetes: the impact on management of diabetes and macro vascular risk factors. *Am J Med* 1998; 105(1A):15S-19S.
- ⁵ Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Salud. 2000.
- ⁶ Instituto Mexicano del Seguro Social, Boletín Epidemiológico Anual 1986-1996. México D. F: Coordinación de Salud Comunitaria, Dirección de Prestaciones Médicas; 1997.
- ⁷ Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. *Salud publica Méx* 2002;46:565-581
- ⁸ Consejo Asesor en Epidemiología. México: Información prioritaria en salud, México, Consejo Asesor en Epidemiología 1990.
- ⁹ Alberto Barcelo, Cristian Aedo, Swapnil Rajpathak, Sylvia Robles. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81(1): 19-27
- ¹⁰ Turner R, Holman R, Matthews D, Oakes S, Bassett P, Stratton I, Cull C, Manley S, Frighi V. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) VIII. Study design and progress and performance. *Diabetologia*. 1991:877-890.
- ¹¹ Weerasuriya N, Siribaddana S, Dissanayake A, Subasinghe Z, Wariyapola D, Fernando D. Long term complications in newly diagnosed Sri-Lankan patients with type 2 diabetes mellitus. *QJM* 1998;91: 439-443.
- ¹² Kohner Eva M. MD, Aldington Stephen J. DMS, Stratton Irene M. MSc, Turner Robert C. MD et al. United Kingdom Prospective Diabetic Study, 30: Diabetic Retinopathy at Diagnosis of Non-Insulin - Dependent Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:297-303
- ¹³ Warram J, Janka H, Krolewski. An Epidemiology of Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus and its Macrovascular Complications: Basis for the development of Cost-Effective Programs. *Endocrinol and Metabolism Clinics* 1997; 26:166-188.
- ¹⁴ Zimmet P, Alberti K. The changing face of macrovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus: an epidemic in progress. *Lancet* 1997; 350:1sI-4sI.
- ¹⁵ Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative Stress and Diabetic Vascular Complication. *Diabetes Care* 1996; 19:257-267.
- ¹⁶ Lowe L, Liu K, Greenland P, Metzger P, Dyer A, Stamler J. Diabetes, Asymptomatic Hyperglycemia, and 22 Year Mortality in Black and White Men: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Diabetes Care* 1997; 20:163-169.
- ¹⁷ American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. *Diabetes Care* 1997; 21:310-318
- ¹⁸ Despres Jean Pierre, PhD. Insulin Resistance and Hyperglycemic Associated Risk Factors: Session Summary. *Diabetes Care* 1999; 22(3S): 38C-40C.
- ¹⁹ Haffner S, Stern M, Hazuda H, Mitchell B, Patterson J. Cardiovascular Risk Factors in Confirmed Prediabetic Individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA* 1990; 263: 2893-2898.
- ²⁰ Hsueh W, Law R. Cardiovascular Risk Continuum: Implications of Insulin Resistance and Diabetes. *Am J Med* 1998; 105(1A):4S-14S.
- ²¹ Wannamethee G, Perry I, Shaper G. Nonfasting Serum Glucose and Insulin Concentration and the Risk of Stroke. *Stroke* 1999; 30: 1780-1786.
- ²² Savage P. Cardiovascular Complications of Diabetes Mellitus: What We Know and What We Need To Know about Their Prevention. *Ann Intern Med* 1996; 124(SI-II):123-126

- ²³ Howard B, Lee E, Fabsitz R, Robins D, Yeh J, Cowan L, Welty T. Diabetes and coronary heart disease in American Indians. *Diabetes* 1996; 45(S3):S6-S12
- ²⁴ R C Turner, H Millns, H A W Neil, I M Stratton, S E Manley, D R Matthews, and R R Holman. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) *BMJ* 1998; 316: 823 - 828.
- ²⁵ Stamler J, Vaccaro O, Neaton J, Wentworth D. Diabetes, Other Risk Factors, and 12 Year Cardiovascular Mortality for Men Screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
- ²⁶ Stein B, Wintraub W, Gebhart S, Cohen C, Grossswald R, Liberman H, Douglas J, Morris D, Kin S. Influence of Diabetes Mellitus On Early and Late Outcome After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Circulation* 1995;91:979-989
- ²⁷ Vanzetto G, Halimi S, Hammoud T, Fagret D, Benhamou P, Cordonnier D, Denis B, Machecourt J. Prediction of Cardiovascular Events in Clinically Selected High-Risk NIDDM Patients: Prognostic value of exercise stress test and thallium-201 single-photon
- ²⁸ Davis T, Millns H, Stratton I, Holman R, Turner R. Risk Factors for Stroke in Type 2 Diabetes Mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med* 1999; 159:1097-1103.
- ²⁹ Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Predictors of Stroke in Middle-Aged Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes. *Stroke* 1996; 27:63-68.
- ³⁰ Folsom A, Rasmussen M, Chambless L, Howard G, Cooper L, Schmidt M, Heiss G. Prospective Associations of Fasting Insulin, Body Fat Distribution, and Diabetes With Risk of Ischemic Stroke. *Diabetes Care* 1999;22:1077-1083.
- ³¹ Quirce R, Carril J, Jiménez B J, Amado J, Gutiérrez M I, Blanco I, Uriarte I, Montero A. Semi-quantitative assessment of cerebral blood flow with 99mTc-HMPAO SPET in type I diabetic patients with no clinical history of cerebrovascular disease. *European Journal of Nuclear Medicine* 1997; 24:1507-1510.
- ³² Barzilay J, Kronmal R, Bittner V, Eaker E, Evans C, Foster E. Coronary Artery Disease in Diabetic Patients With Lower Extremity Arterial Disease Characteristics and Survival: A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Diabetes Care* 1997; 20:1381-1387
- ³³ Powers D. End stage renal disease in specific ethnic and racial groups. *Arch Intern Med* 1998; 158:793-800
- ³⁴ P.J. Dyck MD, K.M. Kratz; J.L. Karnes MS; W.J. Litchy, MD; R. Klein, MD, MPH; J.M. Pach, MD; D.M. Wilson, MD; P.C. O'Brien, PhD; and L.J. Melton III, MD. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study.
- ³⁵ American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2000: Position Statement. *Diabetic Nephropathy*. *Diabetes Care* 2000; 23(S1):S69-S72.
- ³⁶ Dinneen, Sean F. MD, MSc, FRCPI; Gerstein, Hertz C. MD, MSc, FRCPC. The Association of Microalbuminuria and Mortality in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: A Systematic Overview of the Literature. *Arch Intern Med*. 1997; 157:1413-1418.
- ³⁷ Grundy S, Benjamin I, Burke G, Chait A, Eckel R, Howard B, Mitch W, Smith S, Sowers J. Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circ* 1999; 100: 1134-1146.
- ³⁸ Rutter M, Mc Comb J, Brady S, Marshall S. Silent Myocardial Ischemia and Microalbuminuria in Asymptomatic Subjects With Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 1999; 83:27-31.
- ³⁹ Mattock, Martin B.; Barnes, Dennis J.; Viberti, GianCarlo; Keen, Harry; Burt, Davina; Hughes, John M.; Fitzgerald, Anthony P.; Sandhu, Barjinder; Jackson, P. Gordon. Microalbuminuria and Coronary Heart Disease in NIDDM: An Incidence Study. *Diabetes* .1998; 47:1786-1792.
- ⁴⁰ Guerrero F, Rodríguez M. Proteinuria Is an Independent Risk Factor for Ischemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke* 1999; 30:1787-1791.

-
- ⁴¹ Miettinen, Heikki MD; Haffner, Steven M. MD; Lehto, Seppo MD; Ronnema, Tapani MD; Pyorala, Kalevi MD; Laakso, Markku MD. Proteinuria Predicts Stroke and Other Atherosclerotic Vascular Disease Events in Nondiabetic and Non-Insulin-Dependent Diabetic Subjects. *Stroke* 1996; 27: 2033-2039
- ⁴² Eastman R. Neuropathy in Diabetes. *Diabetes in America*. Chapter 15:339-347
- ⁴³ Juhani Partanen, MD., Leo Niskanen, M.D., Juha Lethinen, M.D., Esa Mervalo, M.D., Onni Shtonen, M.D., and Matti Uusitupa, M.D. Natural History of Peripheral Neuropathy in Patients With Non- insulin Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333: 89-84.
- ⁴⁴ Alberto C. Frati Munari, Francisco de Jesus Moreno Rodríguez, Raul Vargas Ruiz, C. Raúl Ariza Andraca y Alfredo Alfaro Mejía. Prevalencia de neuropatía en diabetes Mellitus tipo II en México. *Rev Med IMSS* 1994; 32: 327-331.
- ⁴⁵ Dyck P, Davies J, Wilson D, Service J, Melton J, O'Brien P. Risk Factors for Severity of Diabetic Polyneuropathy : Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy Study Cohort. *Diabetes Care* 1999; 22: 1479-1486.
- ⁴⁶ Gary M. Franklin, MD, MPH; Judith Baxter, MA.; Susan M. Shetterly, MS; Richard F. Hamman, MD, DRPH. Jeffrey A. Cohern, MD. Risk Factors for Distal Symmetric Neuropathy in NIDDM: The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1994;17: 1172-1177.
- ⁴⁷ Fong Donald S, Aiello Lloyd, Gardner Thomas W, Kin George L, et al. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2003; 26(S1):S99-S102.
- ⁴⁸ American Diabetes Association. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2002; 25(S1): S90-S93.
- ⁴⁹ Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL III, Klein R. Diabetic retinopathy (Technical Review). *Diabetes Care* 1998; 21:143-156.
- ⁵⁰ Organización Panamericana de la Salud.- Nuevas estrategias para luchar contra la Diabetes. *Boletín de la OMS* Nov 2002
- ⁵¹ Tooke J.E. Possible pathophysiological mechanisms for diabetic angiopathy in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2000; 14:v197-200.
- ⁵² Ceriello Antonio. New Insights on Oxidative Stress and Diabetic Complications May Lead to a "Causal" Antioxidant Therapy. *Diabetes Care* 2003; 26:1589-1596.
- ⁵³ Knudsen Soren T. MD PHD, Bek Toke, MD,DMSC, Poulsen Per L, MD, PHD, et al. Macular edema reflects generalized vascular hypermeability in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Diabetes Care* 2002;25:2328-2334
- ⁵⁴ Thomas A. Ciulla, MD., Armando G. Amador, MD., Bernard Zinman. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. Pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26:2653-2664.
- ⁵⁵ Harding Simon. Diabetic retinopathy. *Clin Evid* 2003; 9: 718-728.
- ⁵⁶ - Yoshida Y, Hagura R, Hara G, Sugawara, Akanuma Y. Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001, 51:195-203.
- ⁵⁷ West Sheila K.PHD, Klein Ronald MD, Rodriguez Jorge MD; MPH, Muñoz Beatriz MS, Broman Aimee T.MS, Sanchez Rosario MD, Snyder Robert MD, PHD. Diabetes and Diabetic Retinopathy in a Mexican-American Population: Proyecto VER. *DC* 2001;24:1204-1209.
- ⁵⁸ Liu DP, Molyneaux L, Chua E et al. Retinopathy in a Chinese population with type 2 diabetes: factors affecting the presence of this complication at diagnosis of diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2002, 56:125-131.
- ⁵⁹ Hendrik A. Van Leiden,MD; Jacqueline M. Dekker, PhD; Annette C. Moll, MD, PhD; Giel Nijpels, MD,PhD; Robert J. Heine, MD, PhD; Lex M. Bouter, PhD; Coen D.A. Stehouwer, MD, PhD; Bettine C: P. Polak, MD, PhD. Risk Factors for Incident Retinopathy in a Diabetic and Nondiabetic Population. The Hoorn Study. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121: 245-251.
- ⁶⁰ Tapp, Robyn J.; Shaw, Jonathan E. MD; Harper, C. Alex MD; de Courten, Maximilian P. MD; Balkau, Beverley PHD; McCarty, Daniel J. PHD; Taylor, Hugh R. MD; Welborn, Timothy A. PHD; Zimmet, Paul Z. MD; on behalf of the AusDiab Study Group. The Prevalence of and Factors Associated With Diabetic Retinopathy in the Australian Population. *Diabetes Care* 2003; 26:1731-1737.

-
- ⁶¹ Van Leiden Hendrik A MD, Dekker Jacqueline M PHD, Moll Annette C MD,PHD, et al. Blood Pressure, Lipids and Obesity Are Associated with Retinopathy: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 2002;25:1320-1325
- ⁶² Hung T. Nguyen, Stephen D. Luzio, John Dolben, James West, Lyn Beck, Philip A. Coates and David R. Owens. Dominant Risk Factors for Retinopathy at Clinical Diagnosis in Patients With Type II Diabetes Mellitus. *J Diabetes Complications*. 1996;10: 211-219
- ⁶³ The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.- The Effect Of Intensive Treatment Of Diabetes On The Development And Progression Of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl Med* 1993; 329: 977-986.
- ⁶⁴ Ballard DJ; Melton LJ 3rd; Dwyer MS; Trautmann JC; Chu CP; O'Fallon WM; Palumbo PJ. Risk factors for diabetic retinopathy: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes Care* 1986; 9: 334-42.
- ⁶⁵ Gaster, Barak MD; Hirsch, Irl B, M.D. The Effects of Improved Glycemic Control on Complications in Type 2 Diabetes. *Arch Inter Med*. 1998; 158: 134-140
- ⁶⁶ Nathan DM; Singer DE; Godine JE; Harrington CH; Perlmutter LC. Retinopathy in older type II diabetics. Association with glucose control. *Diabetes* 1986; 35(7): 797-801
- ⁶⁷ UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or Insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853
- ⁶⁸ Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Diabetes Treatment on the Progression of Diabetic Retinopathy in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: The Diabetes Control and Complications Trial. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350
- ⁶⁹ Ronald Klein, MD, MPH, and Barbara E.K. Klein, MD, MPH. Vision Disorders in Diabetes. Chapter 14;293-338
- ⁷⁰ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36) *BMJ* 2000;321:412-419.
- ⁷¹ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: UKPDS 38 *BMJ* 1998;317:703-713
- ⁷² Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy? *Arch Intern Med* 1989;149:2427-32.
- ⁷³ Osamma AW Haddad, Mohammed Kamal Saad. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy among Omani diabetics. *Br J Ophtamol* 1998;82:901-906
- ⁷⁴ Chew Emily Y MD, Klein Michael L MD, Ferris Frederick L III MD et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal Hard exudate in diabetic retinopathy: Early Treatments Diabetic Retinopathy Study *Arch Ophtalmol* 1996;114:1079-1084
- ⁷⁵ Valmadrid Charles T. MD, MPH; Klein, Ronald MD, MPH; Moss Scot E. MA; Klein, Barbara E.K. MD, MPH.
- ⁷⁶ Deckert T, Feldt - Rasmussen B., Borch-Johansen K, Jensen T and Kofoed- Envevoldsen A. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989; 32: 219-226.
- ⁷⁷ Tuomilehto, Jaakko; Lindstrom, Jaana; Eriksson, Johan G.; Valle, Timo T.; Hamalainen, Helena; Ilanne-Parikka, Pirjo; Keinanen-Kiukaanniemi, Sirkka; Laakso, Mauri; Louheranta, Anne; Rastas, Merja; Salminen, Virpi; Uusitupa, Matti; Aunola, Sirkka; Cepaitis, Zygimantas; Moltchanov, Vladislav; Hakumaki, Martii; Mannelin, Marjo; Martikkala, Vesa; Sundvall, Jouko. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. 2001; 344:1343-1350
- ⁷⁸ Alison Kirk, BSC; Paul MacIntyre MD, Nanette Mutrie, PHD; Miles Fisher, MD. Increasing Physical Activity in People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1186-1192
- ⁷⁹ Salmerón J, Manson J, Stampfer M, Colditz G, Wing A, Willet W. Dietary Fiber, Glycemic Load, and Risk of Non- insulin dependent Diabetes Mellitus in Women. *JAMA* 1997;277:472-477

-
- ⁸⁰ Salmerón J, Ascherio A, Rimm E, Colditz G, Spiegelman D, Jenkins D, Stampfer M, Wing A, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545-50.
- ⁸¹ Stevens, June PHD; Ahn, Kyungmi PHD; Juhaeri PHD; Houston, Denise MS, RD; Steffan, Lyn PHD; Couper, David PHD. Dietary Fiber Intake and Glycemic Index and Incidence of Diabetes in African-American and White Adults: The ARIC Study. 2002; 25: 1715-1721.
- ⁸² American Diabetic Association. Evidence Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complication 2003; 26(S1):S51-S61.
- ⁸³ American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2003: Position Statement. Physical Activity / Exercise and Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(S1): S73-S77
- ⁸⁴ Wei M, Gibbons L, Kampert J, Nichaman M, Blair S. Low Cardiorespiratory Fitness and Physical Inactivity as Predictors of Mortality in Men with Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med* 2000; 132:605-611.
- ⁸⁵ Boule, Normand G. MA; Haddad, Elizabeth MD; Kenny, Glen P. PhD; Wells, George A. PhD; Sigal, Ronald J. MD. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *JAMA* 2001; 286: 1218-1227.
- ⁸⁶ Fuchsjäger-Mayrl, Gabriele MD; Pleiner, Johannes MD; Wiesinger, Günther F. MD; Sieder, Anna E. MD; Quittan, Michael MD; Nuhr, Martin J. MD; Francesconi, Claudia MD; Seit, Hans-Peter MD; Francesconi, Mario MD; Schmetterer, Leopold PHD; Wolzt, Michael M. Exercise Training Improves Vascular Endothelial Function in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:1795-1801
- ⁸⁷ Rimm E, Chan J, Stampfer M, Colditz G, Willett W. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ* 1995; 310:555-559
- ⁸⁸ Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Cigarette Smoking and Risk for impaired Fasting Glucose and Type 2 Diabetes in Middle-Aged Japanese Men. *Ann Intern Med.* 2000; 133:183-191.
- ⁸⁹ Frati A, Iniestra F, Ariza R. Acute Effect of Cigarette Smoking on Glucose Tolerance and Other Cardiovascular Risk Factors. *Diabetes Care* 1996; 19: 112-118.
- ⁹⁰ Ma. Elena González Villalpando. Clicerio González Villalpando. Beatriz Arredondo Pérez and Michael P. Stern. Diabetic Retinopathy in México. Prevalence and Clinical Characteristics. *Arch Med Res* 1994; 25:355-360.
- ⁹¹ Villalobos, Elvia Rodríguez MD; Ector Jaime Rodríguez MD, Aguayo, Fernando C. Cervantes MD; Salado, Enrique Vargas MD, PHD. Diabetic Retinopathy and Risk of Blindness in México: Are we doing enough? 1999; 22:1905.
- ⁹² Quiroz Mercado Hugo, Roig Melo Enrique, Morales Cantón Virgilio, Garza Karren Carlos, Guerrero Naranjo José Luis, Barojas Weber Everardo. Prevalencia y gravedad de la retinopatía diabética en una población del Estado de Durango. *Rev Mex Oftalmol* 2000; 74 : 263-266.
- ⁹³ Clicerio González Villalpando, Ma. Elena González Villalpando, David Rivera Martínez, Michael P Stern. Incidencia y progresión de la retinopatía diabética en población de nivel socioeconómico bajo en la Ciudad de México. *Rev Inv Clin* 1999; 51: 141-150.
- ⁹⁴ David M. Nathan. Medical Progress: Long- Term Complications of Diabetes Mellitus. *N Eng J Med* 1993; 328:1676-1685
- ⁹⁵ Temelkova T, Koehler C, Leonhardt W, Schaper F, et al. Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: Risk Factors. *Diabetes Care*; Alexandria 1999; 22: 333-337.
- ⁹⁶ Wagenknecht L, D'Agostino R, Haffner S, Savage P, Rewets M. Impaired Glucose Tolerance, Type 2 Diabetes, and Carotid Wall Thickness: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1998; 21: 1812-1818.
- ⁹⁷ American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with Diabetes Mellitus. Clinical Practice Recommendations 2003: Position Statement. *Diabetes Care* 2003; 26(S1):S33-S50.
- ⁹⁸ Brown J, Pedula K, Bakst A. The Progressive Cost of Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 1999; 159:1873-1880

- ⁹⁹ Manuel Ortega Calvo y Aurelio Cayuela Dominguez. Regresión Logística No Condicionada y Tamaño de Muestra: Una Revisión Bibliográfica. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 85-93.
- ¹⁰⁰ Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading Diabetic Retinopathy from Stereoscopic Color Fundus Photographs- An Extension of the Modified Airlie House Classification. *ETDRS 10. Ophthalmology* 1991; 98:786-806.
- ¹⁰¹ Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validación y reproducibilidad de un cuestionario de frecuencia de consumo para estimar la ingesta alimentaria en mujeres de la Ciudad de México. *Salud Pública Mex* 1998;40:133-140.
- ¹⁰² Calderón CC, Salmerón CJ, Talavera PJ, Wacher RN. Validación de un cuestionario Semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para medir el apego a la dieta en pacientes diabéticos tipo 2. Artículo enviado a publicar.
- ¹⁰³ Walter Willett and Meir J. Stampfer. Total Energy intake: Implications For Epidemiologic analysis. *American J Epidemiol* 1986; 124:17-27.
- ¹⁰⁴ Sholom Wacholder, Arthur Schatzkin, Laurence S. Freedman, Victor Kipnis, Anne Hartman, and Charles C. Brown. Can Energy Adjustment Separate the Effects of Energy from Those of Specific Macronutrients? *Am J Epidemiol* 1994; 140: 848-55.
- ¹⁰⁵ Sallis J, Haskell P, Goos P. Physical activity methodology assessment in the five cities project. *American Journal of Epidemiology* 1985; 125:91-106.
- ¹⁰⁶ American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2003: Position Statement. Treatment of Hypertension in Adults With Diabetes 2003 (S1); 26:S80-S82.
- ¹⁰⁷ Sandeep Vijan, MD, MS, and Rodney A. Hayward, MD. Treatment of Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus: Blood Pressure Goals, Choice of Agents, and Setting Priorities in Diabetes Care. *Ann Intern Med*. 2003; 138: 593-602.
- ¹⁰⁸ Aram V. Chobanian, MD., George L. Bakris, MD., Henry R. Black, MD., William C. Cushman, MD., Lee A Green, MD, MPH., Joseph L. Izzo, Jr, MD, Daniel W Jones, MD., Barry J. Materson, MD, MBA, Suzane Oparil, MD, Jackson T. Wright Jr., MD, PhD, Edward J. Roccella, PhD, MPH and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
- ¹⁰⁹ Robert W. Schrier, Raymond O. Estacio, Anne Esler, and Philip Mehler. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney International* 2002; 61: 1086-1097.
- ¹¹⁰ G.F. Watts, D.A. Playford. Dyslipoproteinaemia and hyperoxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction in non-insulin dependent diabetes Mellitus. *Atherosclerosis* 1998; 141: 17-30.
- ¹¹¹ P. Mc Nair, M.D., C. Christiansen, M.D., D.Sc., S. Madsbad, M.D., E. Lauritzen, M.D., O Faber, M.D., C. Binder, M.D., D.Sc., and I Transbol, M.D. Hypomagnesemia, a Risk Factor in Diabetic Retinopathy. *Diabetes* 1987; 27: 1075-1077.
- ¹¹² A. Ceriello, D. Giugliano, P. Dello Russo, N. Pasariello. Hypomagnesemia in Relation to Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 1982; 5:558-559.
- ¹¹³ Mario Barbagallo, Ligia J Dominguez, Antonio Galio et al. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Molecular Aspects of Medicine* 2003; 24:39-52
- ¹¹⁴ Humphries Suzanne, Kushner Harvey and Bonita Falkner. Low Dietary Magnesium is Associated With Insulin Resistance in a sample of Young Nondiabetic Black Americans. *AJH* 1999; 12:747-756.
- ¹¹⁵ Kao WH Linda MHS, Folsom Aaron R, MD, Nieto F Javier MD PhD et al. Serum Dietary Magnesium and the Risk for type 2 Diabetes Mellitus: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med* 1999; 215:2151-2159
- ¹¹⁶ American Diabetes Association. Magnesium Supplementation in the Treatment of Diabetes. Consensus Statement. *Diabetes Care* 1996;19(S1):S93-95

- ¹¹⁷ De Valk, Harold W. MD, PhD; Hardus, Peter L.L.J. MD; Van Rijn, Herman J.M. PhD. Plasma Magnesium Concentration and Progression of Retinopathy. (Letters: Observations). *Diabetes Care* 1999; 22: 864-865.
- ¹¹⁸ Clinical Nutrition Service. National Institutes of Health. Office of dietary Supplements. Facts about Dietary Supplements: Magnesium.
- ¹¹⁹ Martha Rodríguez Morán MD MSc, Fernando Guerrero Romero. Oral Magnesium Supplementation improves Insulin Sensitivity and Metabolic Control in Type 2 Diabetic Subjects. 2003;26:1147-1152
- ¹²⁰ L. Soriano- Carrascosa, A Maldonado Martín, B Gil Extremera, L González Gómez, P Jiménez- López and M. Arjona García. Magnesium supplements in the control of carbohydrate and lipid metabolism, diabetes and obesity. *AJH* 1995; 8: 134A.
- ¹²¹ Chandalia Manisha, Garg Abhimanyu, et al. Beneficial Effects of High Dietary Intake in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:1392-1398
- ¹²² Simin Liu MD ScD, Julie E Buring ScD, Howard D Sesso Sc D et al. A Prospective Study of Dietary Fiber Intake and Risk of Cardiovascular Disease among Women. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:49-56.
- ¹²³ Lydia A. Bazzano, MD PhD; Jiang He, MD, PhD; Lorraine G. Ogden, PhD; Catherine M. Loria, PhD, MS; Paul K. Whelton, MD MSc. Dietary Fiber Intake and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in US men and Women. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1897-1904.
- ¹²⁴ Karen J. Cruickshanks, PhD; Ronald Klein, MD, MPH; Scot E. Moss, MA; Barbara E.K. Klein MD, MPH. Physical Activity and Proliferative Retinopathy in People Diagnosed With Diabetes Before Age 30 Yr. *Diabetes Care* 1992; 15: 1267-272.
- ¹²⁵ R.E. LaPorte, PhD, JS. Dorma, PhD, N. Tajima, PhD, K.J. Cruickshanks, BA, T. J. Orchard, MMBCh MMedSci, D.E. Cavender, Ph, D.J. Becker, MMBCh MMedSci, FCP, and A.L. Drash, MD. Pittsburgh Insulin Dependent Diabetes Mellitus Morbidity and Mortality Study: Physical Activity and Diabetic Complications. *Pediatrics* 1986; 78: 1027-1032.
- ¹²⁶ Estacio, Raymond O. MD; Regensteiner, Judith G. PhD; Wolfel, Eugene E. MD; Jeffers, Barrett PhD; Dickenson, Matthew MD; Schrier, Robert W. MD. The Association Between Diabetic Complications and Exercise Capacity in NIDDM Patients. 1998;21:29-295
- ¹²⁷ Arkkila PE, Kantola IM, Vikkari JS. Limited Joint mobility in non- insulin- dependent (NIDDM) patients: correlation to control of diabetes, atherosclerotic vascular disease, and other diabetic complications. *J Diabetes Complications* 1997; 11: 208-217.
- ¹²⁸ Boule, Normand G. MA; Haddad, Elizabeth MD; Kenny, Glen P. PhD; Wells, George A. PhD; Sigal, Ronald J. MD, MPH. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *JAMA* 2001; 286: 1218-1227.
- ¹²⁹ Fuchsjäger-Mayrl, Gabriele MD; Pleiner, Johannes MD; Wiesinger, Günther F. MD; Sieder, Anna E. MD; Quittan, Michael MD; Nuhr, Martin J. MD; Francesconi, Claudia MD; Seit, Hans-Peter MD; Francesconi, Mario MD; Schmetterer, Leopold PHD; Wolzt, Michael MD. Exercise Training Improves Vascular Endothelial Function in Patients with Type 1 Diabetes. 2002; 25: 1795-1801
- ¹³⁰ Hamdy, Osama MD; Ledbury, Sarah MED, RD; Mullooly, Cathy MS, CDE; Jarema, Catherine MS, CDE; Porter, Satoko MS, CDE; Ovalle, Kerry MS, CDE; Moussa, Amr MD; Caselli, Antonella MD; Caballero, A. Enrique MD; Economides, Panayiotis A. MD; Veves, Aristidis MD; Horton, Edward S. MD. Lifestyle Modification Improves Endothelial Function in Obese Subjects With the Insulin Resistance Syndrome. 2003;26: 2119-2125
- ¹³¹ Stewart, Kerry J. Ed D. Exercise Training and the Cardiovascular Consequences of Type 2 Diabetes and Hypertension: Plausible Mechanisms for Improving Cardiovascular Health. *JAMA* 2002;288:1622-1631
- ¹³² The Diabetes Control and Complications Trial Research Clustering of Long-Term Complications in Families With Diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1997; 46: 1829- 1839.

¹³³ Canani Luis J; Gerchman Fernando; Gross Jorge L. Familial Clustering of Diabetic Nephropathy in Brazilian Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes* 1999; 48: 909-913.

¹³⁴ John Alcolado. Genetics of Diabetic Complications. *Lancet* 1998; 351: 230-231.

¹³⁵ Schillinger, Dean MD; Grumbach, Kevin MD; Piette, John PhD; Wang, Frances MS; Osmond, Dennis PhD; Daher, Carolyn MPH; Palacios, Jorge MA; Sullivan, Gabriela Diaz MD; Bindman, Andrew B MD. Association of Health Literacy With Diabetes Outcomes. 2002; 288: 475-482.

¹³⁶ Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs, American Medical. Health Literacy: Report of the Council on Scientific Affairs [Council Report]. 281; 1999: 552-557.

¹³⁷ Williams, Mark V. MD; Baker, David W. MD, MPH; Parker, Ruth M. MD; Nurss, Joanne R. PhD. Relationship of Functional Health Literacy to Patients' Knowledge of Their Chronic Disease: A Study of Patients With Hypertension and Diabetes. 1998; 158:166-172.

XIII.- TABLAS

Tabla 1.- Análisis Bivariado Características demográficas y estilos de vida

Variable	Proporción con RD(%)	RM (IC95%)	P
Género			
Femenino	37/512(7.2)	1	
Masculino	16/226(7.1)	1.02(0.54,1.9)	.93
Edad			
30-39	7/101(6.9)		
40-49	18/256(7.0)	1.02(0.38,2.78)	.84
50-59	18/233(7.7)	1.12(0.43,3.08)	.97
60-70	10/148(6.8)	0.97(0.33,2.95)	.83
Antecedentes HF *			
1.Positivos para DM y complicaciones	9/203(4.4)	1	
2.Positivos para DM	20/274(7.3)	1.70(0.71,4.12)	.19
3.negativos	24/261(9.2)	2.18(0.94,5.19)	.07
Tiempo detección meses			
≤12	30/446(6.7)	1	
13-24	14/172(8.1)	1.23(0.60,2.48)	.66
25-36	9/120(7.5)	1.12(0.48,2.56)	.92
Tabaquismo			
Negativo	38/553(6.9)	1	
Positivo	14/174(8.1)	1.20(0.61,2.31)	.68
Actividad física **			
Mets por semana por Deportes			
>900	8/173(4.6)	1	
1-900	23/318(7.2)	1.61(0.67,4.01)	.34
0 mets	22/247(8.9)	2.02(0.83,5.06)	.13
Ingesta de magnesio adecuada			
Hombres ≥500, mujeres ≥ 450, mg/día			
1.si	1/69(1.4)	1	
2.no	52/669(7.8)	5.73(0.84,113)	.09
Consumo de fibra (gramos por día)			
≥ 20	0/35(0)	1	
≤ 19.99	53/703(7.5)		.16

P para tendencia lineal *0.103 **0.098

No hubo diferencias significativas en cuanto al consumo de carbohidratos, grasas ni proteínas, ajustadas por calorías.

Tabla 2.- Análisis bivariado características de la enfermedad

Variable	Proporción con RD(%)	RM (IC95%)	P
Índice de masa corporal			
Peso normal(18.5-24.9)	2/61(3.3)	1	
Sobrepeso(25-29.9)	21/294(7.1)	2.27(0.49,14.41)	.39
Obesidad(≥ 30)	30/382(7.9)	2.51(0.56,15.64)	.28
Tensión arterial diastólica			
< 70mm Hg	12/275(4.4)	1	
≥ 70 mm Hg	41/463(8.9)	2.13(1.06,4.36)	.032
Tensión arterial sistólica *			
90-110	10/236(4.2)	1	
111-130	30/383(7.8)	1.92(0.88,4.29)	.10
≥ 131	13/119(10.9)	2.77(1.10,7.07)	.028
Colesterol total			
hasta 199	21/342(6.1)		
igual o mayor 200	32/396(8.1)	1.34(0.73,2.47)	.38
Riesgo cardiovascular por LAD			
Bajo ≥ 60	1/60(1.7)		
Intermedio 40-59	33/284(11.6)	7.76(1.10,155.5)	.03
Alto < 40	19/394(4.8)	2.99(0.41,61.04)	.49
Riesgo cardiovascular por LBD			
100 bajo	28/400(7.0)	1	
100-127 intermedio	16/241(6.6)	0.94(0.48,1.86)	.98
≥ 130 alto	9/97(9.3)	1.36(0.57,3.14)	.58
Riesgo cardiovascular por triglicéridos			
Bajo < 150	25/274(9.1)	1	
Intermedio 150-399	22/396(5.6)	0.59(.31,1.10)	.10
Alto ≥ 400	6/68(8.8)	0.96(0.34,2.61)	.87
Hemoglobina glucosilada**			
≤ 6	4/112(3.6)	1	
6.1-7	9/136(6.6)	1.91(0.52,7.62)	.43
7.1-8	12/223(5.4)	1.54(0.45,5.79)	.64
≥ 8.1	28/267(10.5)	3.16(1.02,10.92)	.044

P para tendencia lineal * .016 ** .018

Tabla 3.- Agrupación consumo de fibra y magnesio

		Consumo fibra en gramos	
		≥20	≤ 19.99
Consumo adecuado de magnesio (Mg/día) Hombres > 500 Mujeres > 450	Si	0/18 (0)	1/51 (2.0)
	No	0/17 (0)	52/652 (8.0)

Al agruparse se creó una nueva variable Mg_Fibra

Agrupaciones: 1.- 1/86(1.1) RM 1; 2.- 52/652 (8) RM 7.37(1.08,145.28) p=.037

Tabla 4.- Agrupación de TAD*_TAS**

		TAS			
		90-110	111-130	≥ 131	
TAD	≤ 70	7/183 (3.8)	4/81 (4.9)	1/11 (9.1)	275
	>70	3/53 (5.7)	26/302 (8.6)	12/108 (11.1)	463
		236	383	119	738

*TAD: Tensión Arterial Diastólica **TAS: Tensión Arterial Sistólica

Al agruparse se creó una nueva variable: TAD_TAS

Agrupaciones: 1.-14/317(4.6) RM 1; 2.-39/421(9.2) RM 2.21(1.16,4.36). p = .01

Tabla 5.- Análisis de Regresión Logística Múltiple, Modelo en zig-zag (stepwise)

Variable	B	DE	RM	IC95%		Sig
				Inferior	Superior	
Antecedentes HF	0.378	.196	1.46	.995	2.14	.053
Consumo Mg_Fibra	2.091	1.028	8.08	1.07	60.66	.042
Actividad Física (Mets por semana por Deportes)	.329	.203	1.39	.93	2.06	.10
TAD_TAS	1.013	.338	2.75	1.41	5.34	.003
Tratamiento Antihipertensivo	.629	.371	1.87	.90	3.88	.09
Riesgo Cardiovascular por LAD	.565	.152	1.75	1.30	2.37	.000
Hemoglobina Glucosilada	.36	.15	1.45	1.05	1.94	.01
Constante	-11.98	2.398				.000

B: coeficiente de regresión. DE: Desviación Estándar, RM: Razón de Momios, IC: Intervalo de confianza,

El valor de p usado tanto para entrada como salida de las variables fué de 0.10

Las variables más relevantes en el modelo global (enter), corresponden con las seleccionadas en el stepwise.

Modelo ajustado además por: género, edad, tiempo de detección DM, tabaquismo, índice de masa corporal, colesterol total, colesterol ldl y triglicéridos.

Valor de p para el modelo .000

Tabla 6.- Agrupación magnesio_fibra con mets por deportes

		Grupo por ejercicio (mets por deportes)		
		Intenso	Ligero a moderado	Ninguno
Consumo Mg_fibra	Consumo adecuado de Mg o fibra o de ambos (Mg \geq 500 mg o fibra > 20grs)	0/18 (0)	0/44 (0)	1/24 (4.2)
	Consumo inadecuado de Mg y fibra (Mg <500 mg y fibra <20 gr)	8/155 (5.2)	23/274 (8.4)	21/223 (9.4)

Agrupaciones : 1.-0/62(0), 2.-9/179(5.0); 3.-44/497(8.9)

(% con RD)

valor p para tendencia lineal .017

Tabla 7.- Agrupación de TAD_TAS con HbA_{1c}

		Grado de control glucémico por niveles de HbA _{1c} (%)			
		≤6 Excelente	6.1-7 Bueno	7.1-8 Regular	≥8.1 Malo
TAD_TAS	TAD ≤ 70 y TAS ≤ 130 o TAD >70 y TAS ≤ 110	1/47 (2.1)	0/53 (0%)	4/100 (4.0)	9/117 (7.7)
	TAD ≤ 70 y TAS ≥ 131 o TAD >70 y TAS 111-130 y TAD >70 y TAS ≥ 131	3/65 (4.6)	9/83 (10.8)	8/123 (6.5)	19/150 (12.7)

TAD: Tensión arterial diastólica, TAS: Tensión Arterial Sistólica, HbA_{1c}: Hemoglobina glucosilada

Agrupaciones: 1.- 1/100(1); 2.- 33/488(6.8); 3.- 19/150(12.7)

(% con RD)

valor de p para tendencia linear .001

Tabla 8.- Agrupación estilos de vida con características de la enfermedad

		HbA _{1c} _TAD_TAS		
		Presión Arterial Normal Control glucémico de bueno a excelente (HbA _{1c} ≤ 7)	Presión Arterial Normal Con Control glucémico de regular a malo (HbA _{1c} ≥ 7.1) o Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión con control glucémico de excelente a regular (HbA _{1c} ≤ 8)	Mal control glucémico (HbA _{1c} ≥ 8.1) con Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión
Mg Fibra Mets	Mg ≥500mg o Fibra > 20grs y Ejercicio de ligero a moderado o intenso	0/9 (0)	0/41 (0)	0/12 (0)
	Mg ≥500mg o Fibra > 20grs sin ejercicio o Mg <500 y Fibra < 20 y ejercicio intenso	0/25 (0)	5/117 (4.3)	4/37 (10.8)
	Mg <500mg y Fibra< 20 grs Sin ejercicio o ejercicio moderado	1/66 (1.5)	28/330 (8.5)	15/101 (14.9)

Prevalencia RD(%) por grupos, con RM (IC95%)

1.-1/153(.8)RM1: 2.-5/117(4.2)RM 6.7(0.7,155); 3.-32/367(8.7)RM 14.52(2.10,288) 4.-15/101(14.9)RM 26.51(3.8,547)

valor p para tendencia lineal .0008

Tabla 9.- Agrupación estilos de vida con características de la enfermedad y toma de antihipertensivos

	Categorías por HbA1C_TAD_TAS					
			n con RD			
			N	(%)		
		Con Anti-hipertensivos	Sin Anti-hipertensivos			
Presión Arterial Normal Control glucémico de bueno a excelente (HbA1c ≤ 7)		Presión Arterial Normal Con Control glucémico de regular a malo (HbA1c ≥ 7.1) o Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión con control glucémico de excelente a regular (HbA1c ≤ 8)		Mal control glucémico (HbA1c ≥ 8.1) con Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión		
Mg ≥500mg o Fibra > 20grs y Ejercicio de ligero a moderado o intenso	0/9 (0)		0/41 (0)		0/12 (0)	
	0/3 (0)	0/6 (0)	0/10 (0)	0/31 (0)	0/2 (0)	0/10 (0)
Mg ≥500mg o Fibra > 20grs sin ejercicio o Mg <500 y Fibra < 20 y ejercicio intenso	0/25 (0)		5/117 (4.3)		4/37 (10.8)	
	0/4 (0)	0/21 (0)	1/26 (3.8)	4/91 (4.4)	1/12 (8.3)	3/25 (12)
Mg <500mg y Fibra < 20 grs Sin ejercicio o ejercicio moderado	1/66 (1.5)		28/330 (8.5)		15/101 (14.9)	
	0/10 (0)	1/56 (1.8)	5/86 (5.8)	23/244 (9.4)	4/37 (10.8)	11/64 (17.2)

Agrupaciones (% con RD): 1.- 1/153(0.8) RM1. 2.-5/117((4.2)6.79(0.76,155.65). 3.-32/367 ((8.7) 14.52(2.10,288.41) 4.-15/101(14.9) 26.51(3.58,547.34)

Valor p para tendencia linear .0008

Tabla 10.- Agrupación estilos de vida con características de la enfermedad y concentraciones de LAD

	Categorías por HbA1C_TAD_TAS					
			n con RD			
			N (%)			
			LAD >60	LAD ≤59		
	Presión Arterial Normal Control glucémico de bueno a excelente (HbA1c ≤ 7)		Presión Arterial Normal Con Control glucémico de regular a malo (HbA1c ≥ 7.1) o Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión con control glucémico de excelente a regular (HbA1c ≤ 8)		Mal control glucémico (HbA1c ≥ 8.1) con Prehipertensión o cualquier tipo de Hipertensión	
Mg ≥500mg o Fibra > 20grs y Ejercicio de ligero a moderado o intenso	0/9 (0)		0/41 (0)		0/12 (0)	
	0 (0)	0/9 (0)	0/7 (0)	0/34 (0)	0/1 (0)	0/11 (0)
Mg ≥500mg o Fibra > 20grs sin ejercicio o Mg <500 y Fibra < 20 y ejercicio intenso	0/25 (0)		5/117 (4.3)		4/37 (10.8)	
	0/2 (0)	0/23 (0)	0/4 (0)	5/113 (4.4)	0/2 (0)	4/35 (11.4)
Mg <500mg y Fibra < 20 grs Sin ejercicio o ejercicio moderado	1/66 (1.5)		28/330 (8.5)		15/101 (14.9)	
	0/10 (0)	1/56 (1.8)	0/21 (0)	28/309 (9.1)	1/13 (7.7)	14/88 (15.9)

P asociación linear .000