



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

TESIS

DIFERENCIAS ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LA SECUNDARIA A
PANCREATOPATÍA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA

DR. PEDRO VALDEZ HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS

DR. MARIO CESÁR PELÁEZ LUNA

CIUDAD DE MÉXICO
JULIO 2019





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.

DIFERENCIAS ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LA SECUNDARIA
A PANCREATOPATÍA



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Luis Federico Uscanga Dominguez
Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz
Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología
Titular del curso de Posgrado de Gastroenterología INCMNSZ

Dr. Mario César Peláez Luna
Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología
Tutor de tesis

Dr. Pedro Valdéz Hernández
Residente del tercer año de Gastroenterología del INCMNSZ

ÍNDICE

Resumen	4
Introducción.....	5
Objetivos.....	5
Material y Métodos.....	5
Análisis estadístico.....	6
Resultados.....	7
Discusión y Conclusiones.....	8
Referencias.....	9
Tablas y Figuras.....	11

Resumen

Introducción y objetivos. La Asociación Americana de Diabetes clasifica a la diabetes mellitus secundaria a pancreatopatía como diabetes mellitus tipo 3c (DM3c). Esta variedad es poco estudiada. En este trabajo contrastamos las principales características de esta entidad con las de un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Material y métodos. Se trató de un estudio retrospectivo que compara las características y bioquímicas de 142 pacientes DM3c y de un grupo control de 142 pacientes con DM2.

Resultados. De los casos con DM3c, 65 pacientes fueron por cirugías de resección pancreática y el resto a otras etiologías. La comparación entre DM3c y DM2 evidencio las siguientes diferencias significativas entre ambos grupos: el IMC (kg/m^2) fue de 24.9 vs 29.1 ($p=0.001$), HbA1c promedio 9.03% vs 8.13% ($p=0.001$), uso de insulina 76% vs 43% ($p=0.001$), hipoglucemias 45% vs 18% ($p=0.001$), uso de hipoglucemiantes 71% vs 92% ($p=0.001$), hipertensión 30.3% vs 45% ($p=0.010$), dislipidemia 38.7% vs 59.9% ($p=0.001$) y retinopatía 20.3% vs 34.9% ($p=0.036$). Cuando se compararon los pacientes que se encontraban con reemplazo enzimático pancreático contra los que no lo tenían, el IMC (kg/m^2) fue de 23 vs 26.2 ($p=0.0004$) y la HbA1c 8.5% vs 9.4% ($p=0.027$).

Conclusiones. Los pacientes con DM2 tienen más componentes del síndrome metabólico a comparación de los pacientes con DM3c, mientras que estos últimos tienen peor control glucémico, más hipoglucemias y requieren más frecuentemente insulina. Los pacientes que usan reemplazo enzimático tuvieron mejor control glucémico y tienen menor IMC.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) puede derivar de varias enfermedades del páncreas exocrino^{1,2,3}. Se ha descrito como evento tardío en los enfermos con pancreatitis crónica, como un biomarcador precoz en la detección de adenocarcinoma de páncreas y como secuela de una pancreatitis aguda necrosante grave o los que se someten resecciones pancreáticas extensas. La Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁴ denomina a la diabetes secundaria a enfermedades pancreáticas como diabetes pancreatogénica o DM3c. Este tipo de diabetes presenta una frecuencia menor en comparación con la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Su prevalencia precisa se desconoce, debido a que no se reporta ni se busca de forma rutinaria. Además con frecuencia los pacientes son diagnosticados con DM2 ya que es difícil discernir si se trata de DM2 o DM3c siendo esta última un diagnóstico de exclusión.⁵ Existen pocos estudios donde se describan las características de esta variedad de DM y que la comparen con los otros tipos. Dado que su fisiopatología es diferente, se espera que tenga características únicas. Cualquier enfermedad que afecte el parénquima pancreático puede ocasionar pérdida de las células productoras de insulina y hormonas contrarreguladoras. Además, dependiente de la enfermedad pancreática en cuestión, pueden existir otros mecanismos que alteren el control glucémico. A comparación de los pacientes con otros tipo de DM; estos pacientes tienen mayor riesgo de hipoglucemias, mayores requerimientos de insulina y tienen un control glucémico más difícil. Se desconoce en gran medida muchos de los aspectos clínicos ya que no existen muchos estudios sobre el tema. Es importante el diagnóstico oportuno de esta complicación de las enfermedades pancreáticas y el seguimiento estrecho de estos pacientes para lograr un adecuado control glucémico y prevenir las complicaciones asociadas a la DM. Se desconoce también sus implicaciones clínicas en la historia natural de la pancreatitis crónica o si el tratamiento de esta impacta en la historia natural de la DM3c.

Objetivos

El objetivo de nuestro estudio es describir las principales etiologías y características clínicas y bioquímicas de los pacientes con DM3c y compararlas con un grupo de enfermos con DM2.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional de casos y controles. Se buscaron en el archivo del instituto todos los casos con diagnóstico de DM registrados del 1 de enero de 1985 al 31 de diciembre de 2018. Se definió DM como establece la ADA⁴ como aquellos pacientes que cumplieran con cualquiera de los siguientes criterios en dos determinaciones: glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dL, HbA1c $\geq 6.5\%$ y glucosa sérica ≥ 200 mg/dL posterior a una prueba con carga oral de glucosa a las 2 horas; se consideró también como DM cuando en una única determinación de glucosa sérica esta se encontraba mayor ≥ 200 mg/dL asociado con síntomas claros de hiperglicemia. Se consideró que está era secundaria a una enfermedad pancreática (DM3c) cuando se diagnosticó después de alguna de las siguientes: pancreatitis aguda (PA), pancreatitis crónica (PC), pancreatitis aguda recurrente (PAR) o cualquier cirugía en la que hubiera algún tipo de resección pancreática. El diagnóstico de pancreatitis crónica y recurrente se hizo en base a los criterios establecidos en consenso internacionales

²⁴. Se incluyeron solo pacientes mayores de 18 años. Se revisó que el diagnóstico de la enfermedad pancreática en cuestión estuviera fundamentado, para lo cual revisamos el expediente clínico y los estudios de imagen. Se excluyeron los pacientes con DM diagnosticada antes de la enfermedad pancreática, en los que hubiera duda en cuanto al diagnóstico de DM o de la enfermedad pancreática, enfermos con cáncer de páncreas que no estuvieran en remisión, los que recibían tratamiento con esteroides u otros fármacos relacionados con hiperglicemia y aquellos con expediente incompleto. El grupo control lo formaron pacientes con DM2 pareados por sexo, edad actual y tiempo de evolución de la DM. De ambos grupos se recabaron las siguientes variables para su comparación: índice de masa corporal actual (IMC), uso de insulina, complicaciones microvasculares, hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia, cardiopatía isquémica (CI), enfermedad cerebrovascular (EVC), enfermedad vascular periférica (EVP), complicaciones hiperglicémicas, episodios de hipoglucemias, uso de hipoglucemiantes orales, hígado graso documentado por estudios de imagen o patología, consumo activo de alcohol o tabaco y densitometrías óseas. Se analizaron los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y se calculó el promedio de los resultados de los últimos tres años o menos, para aquellos casos con una evolución menor. En personas con DM3c, se revisó el tratamiento con reemplazo de enzimas pancreáticas (TREP), niveles de elastasa pancreática fecal, carotenos séricos, vitamina D, vitamina B12, ácido fólico, ferritina y magnesio. Todos los casos fueron revisados hasta 2018.

Los enfermos con DM3c se dividieron en dos grupos: 1. Los que tuvieron alguna resección pancreática (DM3c-RP) y 2. Enfermedad pancreática que no requirió cirugía (DM3c-EP). En éste se incluyeron los casos de PA, PAR y PC.

Análisis Estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con el tipo de variable. Como prueba de normalidad se utilizó Kolmogorov-Smirnov, para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizaron medias y desviaciones estándar (DS), para las cuantitativas sin distribución normal, medianas y rangos intercuartiles (RIQ). Las comparaciones entre grupos se realizaron con pruebas de t de Student y χ^2 según la distribución de la variable. Para el análisis estadístico utilizamos el programa STATA/SE 13.0.

Resultados

Se obtuvieron un total de 142 pacientes con DM3c distribuidos de la siguiente forma: 65 (46%) en el grupo 1 y 77 (54%) en el grupo 2. La etiología y tipo de cirugía se muestra en la figura 1 y figura 2. La indicación para resección pancreática fue: tratamiento de complicaciones de pancreatitis aguda (43%) o pancreatitis crónica/recurrente (15.38%), tumor neuroendocrino (7.69%), ampuloma (7.69%), insulinoma (7.69%), cáncer de páncreas (3.1%), otro tipo de tumores (12.4%) y por otras causas (3.1%). Las enfermedades

pancreáticas de los enfermos del grupo 2 fueron: pancreatitis crónica (61%), aguda (22%) y recidivante (17%).

Las características demográficas, clínicas, enfermedades asociadas, alteraciones bioquímicas y tratamiento de los grupos se muestran en la tabla 1 y tabla 2.

Finalmente, se analizaron las características de los pacientes con DM3c que estuvieran con tratamiento de reemplazo enzimático pancreático y se compararon con las de los enfermos que no lo recibían. El IMC significativamente más bajo en los pacientes con reemplazo enzimático (23.0 , $DE \pm 4.64$ vs 26.17 , $DE \pm 4.46$, $p=0.0004$) y la HbA1c fue menor en las personas con reemplazo enzimático (8.52% , $DE + 2.32$ vs 9.44 , $DE \pm 2.29$, $p=0.027$) con una tendencia a un control mejor en personas sin sobrepeso ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$) (9.76 ± 3 vs 8.63 ± 2.5 , $p=0.62$).

Discusión y conclusiones

La DM3c puede ser causada por cualquier enfermedad que afecte al páncreas exocrino y es por eso que se trata de una enfermedad heterogénea. A diferencia de otros tipos de DM, en esta, existe disminución de otras hormonas implicadas en la regulación del control glucémico además de la insulina. Por lo que es de esperar diferencias con respecto a DM2. Se estima que DM3c representa del 1% al 9% de todas las causas de DM, aunque esto varía de acuerdo con el área geográfica y población de estudio, algunos reportan a la PC como la más común mientras que otros indican que es la PA⁶⁻⁸. Este tipo de DM pasa desapercibida debido a la falta de sospecha en la práctica clínica y llega a clasificarse erróneamente como DM2 hasta en 88% de los casos⁸, afectado predominantemente a los hombres^{6,7}.

La fisiopatología de la DM3c es compleja y varía de acuerdo a la etiología. En el caso de la PC la deficiencia de insulina se debe principalmente a destrucción y fibrosis de los acinos; otros factores asociados son la disfunción de células beta por citosinas inflamatorias y la resistencia periférica y hepática a la insulina. Se estima que se requiere de una pérdida de 65% del área de células beta para desarrollar DM franca⁹. Se ha propuesto que la resistencia a la insulina pueda deberse a la deficiencia de polipéptido pancreático¹⁰. Además, la absorción deficiente de nutrientes desregula la secreción de incretinas. De igual manera está bien descrito el desarrollo de DM después de un cuadro de PA, con un riesgo incrementado al doble en los primeros 5 años. Al parecer la gravedad del episodio de PA no tiene relación con el desarrollo de DM^{11,12}. Éste comportamiento de la DM con baja de peso y menos síndrome metabólico, como se observó en nuestro estudio, se ha descrito también en cáncer de páncreas, por lo que la DM3c o pancreatogénica puede ser secundaria a cambios metabólicos o por la secreción de alguna sustancia aun no descrita relacionada tanto a procesos de inflamación crónica y neoplásicos del páncreas, por lo que el mejor entendimiento de esta DM3c puede no solo ayudar a mejorar los cuidados de los pacientes con este tipo de DM, también podría ayudar a la identificación de vías metabólicas e inflamatorias posiblemente asociadas con el desarrollo de cáncer de páncreas.

En el caso de cirugía pancreática, las alteraciones hormonales dependerán de la parte y extensión del páncreas resecado. Las células beta productoras de insulina, se encuentran distribuidas de manera uniforme en todo el páncreas, las células alfa que producen glucagón, se concentran en la cola del páncreas y las células PP (polipéptido pancreático) en la cabeza¹³. El riesgo de padecer DM después de una pancreatoduodenectomía es mayor en aquellos que

padecen PC, y aún más en los que recibieron pancreatometomía distal en comparación con pancreatoduodenectomía^{14,15}. En nuestro estudio la HbA1c fue similar entre pancreatometomía distal y cirugía de Whipple. Los pacientes que fueron sometidos a cirugía pancreática desarrollaron más rápido DM en comparación con el grupo de enfermedad pancreática (5.23 vs 2.68 años), sin embargo, el tiempo fue variable dependiendo del tipo de cirugía.

El consumo de tabaco es un factor de riesgo para este tipo de DM; además de afectar de manera adversa la función pancreática exocrina también empeora la endocrina, no solo alterando los niveles de insulina sino también de otras hormonas¹⁶. La DM3c se ha descrito como “frágil” debido a que tiende a la hipoglucemia siendo difícil de tratar. Los resultados de nuestro estudio demostraron que efectivamente estos pacientes tienen peor control glucémico con episodios de hipoglucemia más frecuentes y graves aun cuando las unidades de insulina utilizadas por los pacientes fueron similares a las que recibían los enfermos con DM2. Estos resultados concuerdan con los de un estudio reciente⁶. Los pacientes con DM2 tuvieron mayor IMC, lo cual apoya que existan otros factores además de la resistencia a la insulina en el descontrol glucémico. Por otra parte los pacientes con DM2 usaban más hipoglucemiantes orales que el grupo con DM3c. Esto podría explicarse por la creencia de que los pacientes con DM3c no se benefician de estos fármacos a pesar de que de las recomendaciones actuales sugieren que algunos hipoglucemiantes pueden ser de utilidad⁵. Otra característica distintiva es que los pacientes con DM2 expresaban más componentes del síndrome metabólico lo que apoya la noción de que nos encontramos ante dos grupos muy distintos de enfermos sin embargo la prevalencia de EVC y cardiopatía isquémica fue similar, observándose más casos de EVP en DM2. En un estudio reciente se encontró que en pacientes con PC, la coexistencia de DM e insuficiencia pancreática exocrina eran un factor de riesgo independiente para desarrollar algún evento cardiovascular mayor¹⁷. Nosotros no encontramos ninguna diferencia entre los eventos vasculares en enfermos con y sin reemplazo enzimático. Cabe señalar que la muestra es pequeña.

Nuestro estudio es el primero en reportar la prevalencia de hígado graso en esta población (39.5%); sin encontrarse diferencias con respecto al grupo de DM2. Dos pacientes tuvieron esteatohepatitis, lo cual tampoco se había informado previamente. La prevalencia de complicaciones microvasculares fueron similares, a excepción de la retinopatía diabética que se observó con mayor frecuencia en pacientes con DM2. En los pocos estudios que hay, se ha encontrado que la frecuencia de estas complicaciones es similar entre ambos grupos¹⁸. El 45% de nuestros enfermos recibían enzimas pancreáticas. Se sabe que no es necesario tener insuficiencia exocrina manifiesta para que se presente la DM en los pacientes^{6,19,20}.

Decidimos analizar DM3c por subgrupos (DM3c-EP y DM3c-RP) en espera de encontrar diferencias al ser dos formas distintas de daño pancreático. No las hubo y no hay estudios previos que comparen entre tantos tipos de DM3c, sin embargo, como comentamos previamente hay información que indica que posiblemente la DM3c secundaria a cirugía pancreática tenga peor control glucémico que las otras.

Otro hallazgo interesante de nuestro estudio es que los pacientes con DM3c que se encontraban con TREP tuvieron mejor control glucémico en comparación con aquellos que no lo estaban (HbA1c 8.52%, vs 9.44) y además tenían menor IMC (23.0 vs 26.17). Pensando que tal vez esta diferencia obedeciera al IMC, se analizó el HbA1c promedio excluyendo a los pacientes con sobrepeso. La HbA1c fue de nuevo menor en aquellos con TREP, aunque

sin diferencia estadística. Existen estudios que han encontrado mayor secreción de incretinas con TREP²¹. En el único que evaluó el papel de TREP, se encontró mejoría en el control glucémico a los 6 meses de seguimiento²².

Una fortaleza de nuestro estudio es que se incluyeron casi todas las formas de DM3c. Las limitantes son las inherentes a las de un estudio retrospectivo. Al tratarse de pacientes reclutados en un hospital de tercer nivel, es posible que muchos pacientes con DM2 hayan sido de difícil control y no sean representativos de la población general.

En conclusión, la DM3c se caracteriza por tener un peor control glucémico y cuadros de hipoglucemias más frecuentes y graves. Además los pacientes con DM3c presentan menos retinopatía. Los pacientes con DM3c que reciben TREP tienen mejor control glicémico y menor IMC, lo cual sugiere que este tratamiento impacta de forma positiva el control glucémico aunque se requieren más estudios para confirmarlo.

Referencias

1. Rorsman P. Insulin secretion: Function and therapy of pancreatic beta-cells in diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2005; 5(4):187-191
2. Sjoberg RJ, Kidd GS. Pancreatic diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1989;12(10):715-24.
3. Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (Type 3c)--are we neglecting an important disease? *Eur J Intern Med.* 2013;24(3):203-6.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S81–S90.
5. Rickels MR, Bellin M, Toledo FG, et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatology.* 2013;13(4):336-42.
6. Ewald N, Kaufmann C, Raspe A, et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(4):338-42.
7. Pendharkar SA, Mathew J, Petrov MS. Age- and sex-specific prevalence of diabetes associated with diseases of the exocrine pancreas: A population-based study. *Dig Liver Dis.* 2017;49(5):540-544.
8. Woodmansey C, McGovern AP, McCullough KA, et al. Incidence, Demographics, and Clinical Characteristics of Diabetes of the Exocrine Pancreas (Type 3c): A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Care.* 2017;40(11):1486-1493.
9. Meier JJ, Breuer TG, Bonadonna RC, et al. Pancreatic diabetes manifests when beta cell area declines by approximately 65% in humans. *Diabetologia.* 2012;55(5):1346-54.
10. Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1745–1750.
11. Das SL, Singh PP, Phillips AR, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2014;63(5):818-31.
12. Shen HN, Yang CC, Chang YH, et al. Risk of Diabetes Mellitus after First-Attack Acute Pancreatitis: A National Population-Based Study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(12):1698-706.

13. Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism. *World J Surg.* 2001;25(4):452-60.
14. Wu JM, Ho TW, Kuo TC, et al. Glycemic Change After Pancreaticoduodenectomy: A Population-Based Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(27):e1109.
15. Burkhart RA, Gerber SM, Tholey RM, et al. Incidence and severity of pancreatogenic diabetes after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(2):217-25.
16. Śliwińska-Mossoń M, Milnerowicz S, Milnerowicz H. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c): The effect of smoking on the exocrine-endocrine interactions of the pancreas. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(3):243-259.
17. de la Iglesia D, Vallejo-Senra N, López-López A, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis (CP). A prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(1):277-283.
18. Levitt NS, Adams G, Salmon J, et al. The prevalence and severity of microvascular complications in pancreatic diabetes and IDDM. *Diabetes Care.* 1995;18(7):971-4.
19. Das SL, Kennedy JI, Murphy R, et al. Relationship between the exocrine and endocrine pancreas after acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(45):17196–17205.
20. Sand J, Nordback I. Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6(8):470-7.
21. Knop FK, Vilsbøll T, Larsen S, et al. Increased postprandial responses of GLP-1 and GIP in patients with chronic pancreatitis and steatorrhea following pancreatic enzyme substitution. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(1):E324-30.
22. Mohan V, Poongothai S, Pitchumoni CS, et al. Oral pancreatic enzyme therapy in the control of diabetes mellitus in tropical calculous pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1998;24(1):19-22.
23. Leyer P, Kashirskaya N, Gubergrits N. Contribution of pancreatic enzyme replacement therapy to survival and quality of life in patients with pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2019;28;25(20):2430-2441.
24. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5(2):153-199.

Tabla 1. Comparación entre DM3c y DM2

	DM3c (n=142)	DM2(n=142)	
Edad (años,DE)	49.9 (+/-14.82)	51 (+/-12.96)	P=0.469
Edad dx DM (años,DE)	40.25 (+/-14.6)	41.25 (+/-11.74)	P=0.488
Sexo femenino (n,%)	56 (39.44%)	63 (44.37%)	P=0.4
IMC actual (kg/m ² , DE)	24.92 (+/-4.73)	29.08(+/-5.1)	P=0.001
HbA1c promedio (% DE)	9.03(+/-2.48)	8.13(+/-2.11)	P=0.001
Uso de insulina (n,%)	108 (76%)	61 (43%)	P=0.001
Unidades insulina (U,DE)	35 (+/-20.94)	36.33(19.74)	P=0.687
Neuropatía (n,%)	20 (14.1%)	29 (20.42%)	P=0.158
Retinopatía (%)	20.25%	34.88%	P=0.036
Nefropatía (%)	24.58%	33.08%	P= P=0.036
HAS (n,%)	43 (30.28%)	64 (45.07%)	P=0.010
Dislipidemia (n,%)	55 (38.73%)	85 (59.86%)	P=0.001

Cardiopatía isquémica (n,%)	5 (3.52%)	10(7.04%)	P=0.185
EVC(n,%)	2 (1.41%)	4 (2.82%)	P=0.41
EVP (n,%)	1 (0.7%)	7 (4.93%)	P=0.031
Cetoacidosis/EHNC (n,%)	10(92.96%)	10(92.96%)	P=1.0
Hipoglucemias con insulina(%)	44.55%	18.04%	P=0.001
Hipoglucemiantes orales (n,%)	101 (71.13%)	130 (91.55%)	P=0.001
Hígado graso(%)	39.85%	35.29	P=0.57

DE, desviación estándar. DM, diabetes mellitus. Dx, diagnóstico. IMC, índice de masa corporal. U, unidades. HbA1c, hemoglobina glucosilada. HAS, hipertensión arterial sistémica. EVC, enfermedad vascular cerebral. EVP, enfermedad vascular periférica. EHNC, estado hiperosmolar no cetósico.

Tabla 2.Comparación entre DM3c-EP y DM3c-RP

	DM3c-EP (n=77)	DM3c-RP(n=65)	
Edad (años,DE)	49.4(+/-14.44)	65 (+/-34)	P=0.664
Edad dx DM (años,DE)	39.84(+/-13.32)	40.54(+/-16.08%)	P=0.779
Sexo femenino (n,%)	28 (36.36%)	28 (43.08%)	P=0.415
IMC actual (kg/m ² , DE)	25.24 (+/-4.32)	24.55 (+/-5.18)	P=0.389
HbA1c promedio (% DE)	9,12(+/-2.69)	8.92(+/-2.21)	P=0.645
Uso de insulina (n,%)	57(74.03%)	51(78.46%)	P=0.537
Unidades insulina (U,DE)	34.54(+/-18.54)	35.51 (+/-23.52)	P=0.812
Neuropatía (n,%)	12 (15.58%)	8 (12.31%)	P=0.576
Retinopatía (%)	21.95%	8 12.31%	P=0.696
Nefropatía (%)	26.15%	22.64%	P=0.659
HAS (n,%)	23(29.87%)	20(30.77%)	p=0.908
Dislipidemia (n,%)	26 (33.77%)	29 (44.62%)	p=0.186
Cetoacidosis/EHNC (n,%)	5 (6.49%)	5 (7.69%)	P=0.781

Hipoglucemias con insulina(%)	41.18%	48%	P=0.490
Hipoglucemiantes orales (n,%)	56 (72.73%)	45 (69.23%)	P=0.647
Hígado graso(%)	43.84%	35%	P=0.30
Reemplazo enzimático	38(49.35%)	26(40%)	P=0.204

DE, desviación estándar. DM, diabetes mellitus. Dx, diagnóstico. IMC, índice de masa corporal. U, unidades. HbA1c, hemoglobina glucosilada. HAS, hipertensión arterial sistémica. EVC, enfermedad vascular cerebral. EVP, enfermedad vascular periférica. EHNC, estado hiperosmolar no cetósico.

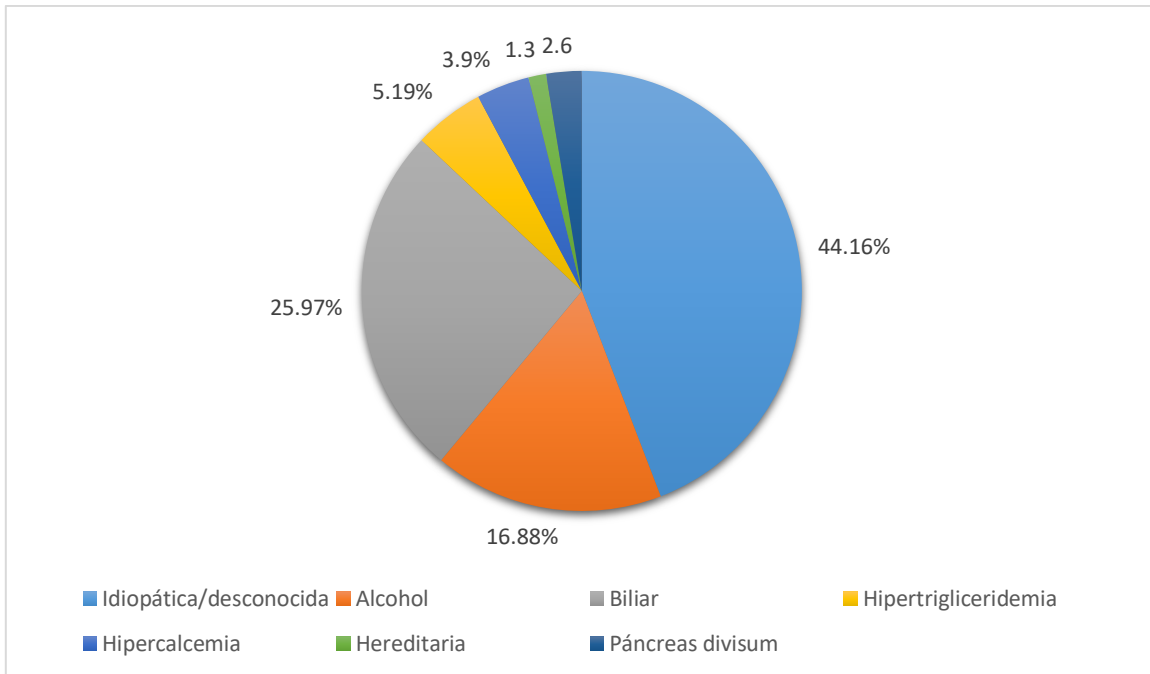


Figura 1. Etiología de DM3c-EP.

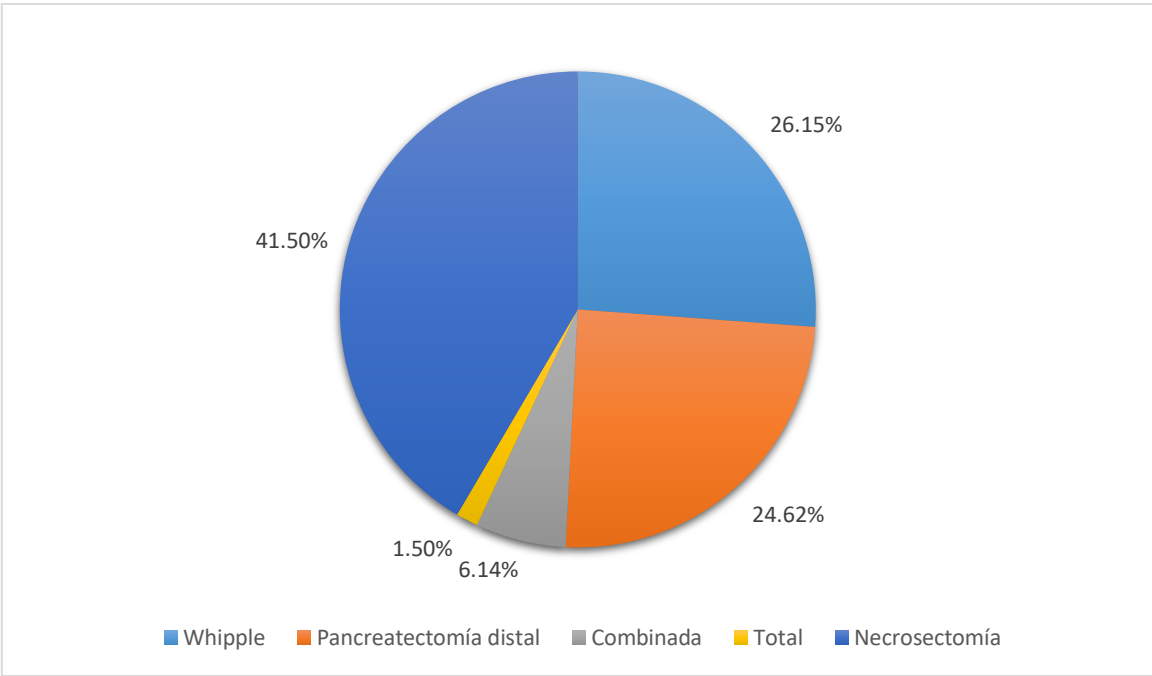


Figura 2. Tipo de DM3-RP