

ARTICULO

Complicaciones crónicas y factores asociados en diabéticos tipo 2

Evelin Flores F. M., María Fabiola Gutiérrez, Alejandro Velásquez

Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias,
Universidad de Oriente,
Núcleo de Sucre y Laboratorio Clínico del
Hospital Dr. Agustín Hernández,
Juangriego, Nueva Esparta.

Tel. (h) +58-431 .74 13.

Celular: +58-414 . 840 64 09.

Telefax. +58-293 .74 13.

E-mail: evflores@cantv.net

Correspondencia Urbanización Los Chaimas, calle 03
casa nº 13. Cumaná, Estado Sucre.(6101) Venezuela

Financiado por:

Laboratorio Clínico del Hospital

Dr. Agustín Hernández,

Juangriego, Nueva Esparta.

Recibido: octubre 2006 **Aprobado:** diciembre 2006

La diabetes mellitus conlleva al desarrollo de complicaciones, representando las causas más importantes de morbilidad y mortalidad asociadas a esta enfermedad. La presente investigación tuvo como objetivo determinar el grado de control metabólico y la frecuencia de complicaciones crónicas y factores asociados a estas complicaciones como hemoglobina glicosilada, tiempo de evolución de la diabetes mellitus e historia de hipertensión arterial en diabéticos tipo 2 que asistieron al hospital "Dr. Agustín Hernández", Juan Griego, Estado Nueva Esparta. Se consultaron las historias clínicas de 59 diabéticos, con el fin de obtener altos referentes al tipo de diabetes y tratamiento, tiempo de diagnóstico de la diabetes, presencia de complicaciones crónicas e hipertensión arterial; la determinación de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) se realizó por cromatografía de intercambio catiónico. La cuantificación de HbA_{1c} permitió determinar que el 98,31% de los diabéticos tenían un mal control metabólico, con niveles de HbA_{1c} >7,0%. Dieciséis (27,12%) registraron en sus historias clínicas complicaciones crónicas; la gran mayoría fueron microvasculares (62,50%), la retinopatía (10,17%) y neuropatía periférica (8,47%) fueron las más frecuentes. La mayoría de los pacientes con complicaciones presentaron valores de HbA_{1c} >8,0%. Las complicaciones como retinopatía (83,33%), nefropatía (66,67%) y neuropatía periférica (60,00%), fueron más frecuentes en pacientes con tiempo de evolución mayor a 10 años. La hipertensión arterial fue más frecuente en enfermedad coronaria del corazón (100,00%), neuropatía periférica (80,00%) y retinopatía (50,00%). El análisis de regresión logística reveló asociación significativa con los siguientes factores de riesgo: hemoglobina glicosilada con nefropatía (p= 0,024); tiempo de evolución de la diabetes con retinopatía (p= 0,028) e historia de hipertensión arterial con enfermedad coronaria del corazón (p= 0,043) y neuropatía periférica (p= 0,041). Se concluye que los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 de la población de Juan Griego presentan mal control metabólico y un porcentaje significativo de complicaciones crónicas; siendo las más frecuentes las microvasculares y de estas la retinopatía y neuropatía periférica. Los factores de riesgos asociados a las complicaciones fueron: hemoglobina glicosilada con nefropatía; tiempo de evolución de la

diabetes con retinopatía e historia de hipertensión con enfermedad coronaria del corazón y neuropatía periférica; lo que indica que estos pacientes requieren de un adecuado control metabólico razón valedera para instar a las autoridades sanitarias, de incluir esta prueba de hemoglobina glicosilada en las evaluaciones rutinarias, asimismo se observa una necesidad de estudiar más factores de riesgos, de modo de reducir el impacto de las complicaciones a largo plazo.

Palabras clave: diabetes tipo 2, hemoglobina glicosilada, control metabólico, complicaciones crónicas, factores de riesgos.

ABSTRACT

Chronic complications and associated factors in type 2 diabetic patients

Diabetes mellitus can lead to the development of complications which represent the most important causes of morbidity and mortality associated with this disease. The purpose of the present research was to determine the degree of metabolic control, frequency of chronic complications and factors associated to these complications such as glycosylated haemoglobin, time of evolution of diabetes, and history of arterial hypertension in type 2 diabetics who have attended the hospital "Dr. Agustin Hernandez", Juangriego City, Nueva Esparta State. 59 diabetic patients were included; data about type of diabetes and treatment, time of evolution of the disease, presence of chronic complications and arterial hypertension was collected from clinical histories. Glycosylated haemoglobin (HbA_{1c}) test was done by cation-exchange chromatography. Quantification by HbA_{1c} analysis allowed to determine that 98.31% of the patients had poor metabolic control, with HbA_{1c} >7.0%. Sixteen (27.12%) had chronic complications recorded in their clinical histories, the most common being microvascular (62.50%), from which retinopathy (10.17%) and peripheral neuropathy (8.47%) were the most frequent. Most of the patients with complications had HbA_{1c} values >8%. Retinopathy (83.33%), nephropathy (66.67%), and peripheral neuropathy (60.00%), were more frequent in patients with time of evolution >10 years. Arterial hypertension was more frequent in patients with coronary heart disease (100%), peripheral neuropathy (80.00%) and retinopathy (50%). Logistic regression analysis revealed the following risk factors for diabetes complications among type 2 diabetic subjects: nephropathy was associated to glycosylated haemoglobin (P=0.024); retinopathy to time of evolution of diabetes (p=0.028); coronary heart disease and peripheral neuropathy were associated to history of arterial hypertension (p=0.043) and (p = 0,041), respectively. We conclude that the type 2 diabetic population of Juangriego have a poor metabolic control, and that a significant percentage of patients present chronic complications, commonly microvascular disorders, from which retinopathy and peripheral neuropathy are the most frequent. Risk factors associated to complications were: glycosylated haemoglobin with nephropathy; time of evolution with retinopathy, and arterial hypertension with coronary heart disease and neuropathy. These findings indicate that such patients require an adequate metabolic control; this justifies urging sanitary authorities to include the glycosylated haemoglobin test in routine evaluations; also, further studies of other risk factor are necessary in order to reduce the impact of long-term complications.

Key words: type 2 diabetes, glycosylated haemoglobin, metabolic control, chronic complications, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un importante problema de salud pública responsable a largo plazo de complicaciones crónicas microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (enfermedad isquémica cardíaca, enfermedad cerebrovascular y pie diabético) que representan las principales causas de morbilidad y mortalidad. El desarrollo y progresión de complicaciones diabéticas está estrechamente asociada al grado de control glicémico (1,2). Se sabe que la determinación de hemoglobina glicosilada es una valiosa ayuda que permite conocer el promedio de la glicemia en los últimos 2-3 meses y predice el riesgo de desarrollo de complicaciones crónicas en la diabetes (3,4,5)

Diversos estudios a largo plazo, han demostrado que la génesis de dichas complicaciones depende directamente de los niveles de glucosa en sangre, mantenidos por el paciente a lo largo del tiempo. No obstante, los mecanismos involucrados en el desarrollo de las complicaciones permanecen inciertos, haciéndose hoy en día, mayor énfasis en la teoría de los productos finales

de la glicación avanzada (AGEs del inglés Advanced Glycation End Products) en la fisiopatología de las enfermedades crónicas (6,7,8,9,10).

Por otra parte, estudios han demostrado la importancia de incorporar la evaluación de la hemoglobina glicosilada como prueba de rutina en el control metabólico de los pacientes diabéticos, para así disminuir la incidencia de complicaciones en éstos; sin embargo, la incorporación de esta prueba en los laboratorios públicos es limitado, debido al alto costo en la adquisición de equipos y reactivos, sobre todo en la ciudad de Juangriego. Dado a ello, el siguiente trabajo pretende dar un aporte más en el tratamiento y cuidado del paciente diabético de la población de Juangriego, valorando como ha sido el control metabólico en ellos y determinar la frecuencia de complicaciones crónicas y factores asociados a estas complicaciones como hemoglobina glicosilada, tiempo de evolución de la diabetes mellitus e historia de hipertensión arterial en diabéticos tipo 2 de la ciudad de Juangriego.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyó el total de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 conocida, que asistieron a la consulta de medicina interna del hospital tipo I "Dr. Agustín Hernández" de la ciudad de Juangriego, estado Nueva Esparta, durante el período marzo-octubre del año 2003; estando formado por 59 diabéticos (35 mujeres y 24 hombres) con edades entre 23 y 83 años. Los criterios de inclusión fueron pacientes con historia clínica de diabetes mellitus tipo 2 independientemente del sexo, raza, edad, tiempo de evolución de la diabetes, grado de control metabólico. Los pacientes fueron entrevistados con el fin de obtener su autorización y registrar los datos personales. En la misma se dio a conocer al paciente que el estudio se llevaría a cabo bajo los principios de la declaración de Helsinki (11). Asimismo, se consultaron las historias clínicas con el propósito de obtener datos referentes al tipo de diabetes y tratamiento, tiempo de diagnóstico de la diabetes, presencia de complicaciones crónicas e hipertensión arterial.

La determinación de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) se realizó por cromatografía de intercambio catiónico, repitiéndose tres meses después, con el fin de determinar si el control metabólico de los pacientes fue alcanzado o se mantuvo, de acuerdo al tipo de tratamiento aplicado (12). Para evaluar el nivel de control metabólico en los diabéticos se usaron los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la cual recomienda que los niveles de HbA_{1c} deben ser mantenidos por debajo del 7% para un buen control metabólico (13). La variabilidad de los valores de HbA_{1c} entre la primera y segunda toma de los pacientes diabéticos, se determinó aplicando el análisis para la distribución de diferencias de medias. La asociación de las complicaciones crónicas con hemoglobina glicosilada, tiempo de evolución e historia clínica de hipertensión arterial se evaluó a través de un modelo de regresión logística (14). El programa estadístico aplicado fue Statgraphics Plus 5.0.

RESULTADOS

El 98,31% del total de pacientes, presentaron niveles de HbA_{1c} mayores al 7,0%, con una media +/- desviación estándar ($\bar{X} \pm DS$) 9,28% \pm 1,24 para la primera toma y 8,82 \pm 0,86 para la segunda toma, con diferencias estadísticamente significativas (p= 0,022) entre las medias. De los pacientes diabéticos, 56 (94,92%) estaban bajo tratamiento, siendo el tipo de tratamiento más empleado la combinación de antidiabéticos orales más dieta, 37 (66,07%); seguido de antidiabéticos orales (ADO), 12 (21,43%); dieta, 3 (5,36%); la combinación de ADO, insulina y dieta, 3 (5,36%) y dieta más insulina, 1 (1,78%).

Dieciséis (27,12%) pacientes registraron en sus historias clínicas complicaciones crónicas, de los cuales 12 tuvieron un sólo tipo de complicación y 4 dos tipos de complicaciones, para un total de 20 complicaciones crónicas. La gran mayoría de las complicaciones crónicas fueron

microvasculares (62,50%), la retinopatía y neuropatía periférica fueron las más frecuentes, con 6 (10,17%) y 5 (8,47%) casos respectivamente. La mayor frecuencia de pacientes con complicaciones presentaron valores de HbA_{1c} por encima del 8,0%, siendo significativa ($p < 0,05$) la relación de HbA_{1c} con nefropatía (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de frecuencias del grado de control glicémico y tipo de complicación crónica, en diabéticos tipo 2.

GCM	ECC		Pie diabético		Nefropatía		Neuropatía		Retinopatía	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
< 7,0	-	1 (1,75)	-	1 (1,82)	-	1 (1,79)	-	1 (1,85)	-	1 (1,89)
7,0 - 8,0	-	7 (12,28)	-	7 (12,73)	-	7 (12,50)	1	5 (11,11)	1	5 (11,32)
> 8,0	2 (100)	49 (85,96)	4 (100)	47 (85,45)	3 (100)	48 (85,71)	4 (80)	48 (87,04)	5 (83,33)	46 (86,79)
Total	2 (3,39)	57 (96,61)	4 (6,78)	55 (93,22)	3 (5,08)	56 (94,92)	5 (8,47)	54 (91,53)	6 (10,17)	53 (89,83)
ARL	OR = 1,59 IC = 0,42-6,00 p = 0,499 ns		OR = 1,31 IC = 0,48-3,60 p = 0,602 ns		OR = 3,50 IC = 1,09-11,26 p = 0,024*		OR = 0,67 IC = 0,23-2,00 p = 0,452 ns		OR = 0,67 IC = 0,25-1,83 p = 0,411 ns	

Valores entre paréntesis: porcentajes; GCG: grado de control metabólico; ECC: enfermedad coronaria del corazón; ARL: análisis de regresión logística; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ns: no significativo; *: estadísticamente significativo.

Las complicaciones como retinopatía, nefropatía y neuropatía periférica, fueron más frecuentes en pacientes con tiempo de evolución mayor a 10 años con 5/6 (83,33%), 2/3 (66,67%) y 3/5 (60,00%), respectivamente. El pie diabético fue más frecuente, 2/4 (50,00%), en pacientes con tiempo de evolución de la diabetes entre 5 y 10 años, siendo la única complicación que se encontró en pacientes con tiempo de evolución menor a 5 años, 1/4 (25,00%). Sólo se halló asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y la retinopatía. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencia por tiempo de evolución de diagnóstico de la diabetes y tipo de complicación crónica, en diabéticos tipo 2.

Años	ECC		Pie diabético		Nefropatía		Neuropatía		Retinopatía	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
<5	-	20 (35,09)	1 (25,00)	19 (34,55)	-	20 (35,71)	-	20 (37,04)	-	20 (37,74)
5-10	1 (50,00)	20 (35,09)	2 (50,00)	19 (34,55)	1 (33,33)	20 (35,71)	2 (40,00)	19 (35,19)	1 (16,67)	20 (37,74)
>10	1 (50,00)	17 (29,82)	1 (25,00)	17 (30,91)	2 (66,67)	16 (28,57)	3 (60,00)	15 (27,78)	5 (83,33)	14 (24,53)
Total	2 (3,39)	57 (96,61)	4 (6,78)	55 (93,22)	3 (5,08)	56 (94,92)	5 (8,47)	54 (91,53)	6 (10,17)	53 (89,83)
ARL	OR = 1,00 IC = 0,85-1,18 p = 0,995 ns		OR = 1,04 IC = 0,93-1,15 p = 0,528 ns		OR = 1,03 IC = 0,01-1,16 p = 0,644 ns		OR = 1,02 IC = 0,94-1,14 P = 0,438 ns		OR = 1,10 IC = 1,01-1,21 p = 0,028 *	

Valores entre paréntesis: porcentajes; ECC: enfermedad coronaria del corazón; ARL: análisis de regresión logística; OR: odds ratio; IC: intervalo al 95% de confianza: no significativo; *: estadísticamente significativo.

La hipertensión arterial se encontró en 37,29% (22/59) de los pacientes, siendo más frecuente en los pacientes con enfermedad coronaria del corazón, 2/2 (100,00%), neuropatía, 4/5 (80,00%) y retinopatía, 3/6 (50,00%). Es importante resaltar que los pacientes con hipertensión, registraron en sus historias clínicas tratamiento antihipertensivo. De estas complicaciones solamente la enfermedad coronaria del corazón y la neuropatía mostraron asociación estadísticamente significativa con hipertensión arterial ($p < 0,05$) (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de frecuencia por hipertensión arterial y tipo de complicación crónica, en diabéticos tipo 2.

HA	ECC		Pie diabético		Nefropatía		Neuropatía		Retinopatía	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Sí	2 (100,)	20 (35,09)	1 (25,00)	21 (38,18)	1 (33,33)	21 (37,50)	4 (80,00)	18 (33,33)	3 (50,00)	19 (35,85)
No	-	37 (64,91)	3 (75,00)	34 (61,82)	2 (66,67)	35 (62,50)	1 (20,00)	36 (66,67)	3 (50,00)	34 (64,15)
Total	2 (3,39)	57 (96,61)	4 (6,78)	55 (93,22)	3 (5,08)	56 (94,92)	5 (8,47)	54 (91,53)	6 (10,17)	53 (89,83)
ARL	OR= 0,09 IC= 0-1 p= 0,043 *		OR= 1,85 IC= 0,17-19,98 p= 0,589 ns		OR= 1,20 IC= 0,10-14,82 p= 0,884 ns		OR= 0,13 IC= 0,01-1,26 p= 0,041 *		OR= 0,56 IC= 0,10-3,16 p= 0,503 ns	

Valores entre paréntesis: porcentajes; HA: hipertensión arterial; ECC: enfermedad coronaria del corazón; ARL: análisis de regresión logística; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ns: no significativo; *: estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

El 98,31% del total de pacientes estudiados presentaron un mal control metabólico, con niveles de HbA_{1c} mayores al 7,0% al inicio del estudio ($\bar{X} = 9,28$) y después de tres meses, aunque se

observó una disminución en la media de los niveles de HbA_{1c} ($\bar{X} = 8,82$) y, si bien existió diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre ellas, el buen control glicémico no fue alcanzado por la población evaluada. Es posible que estos resultados sugieran que el régimen de tratamiento actual no es aplicado lo suficientemente fuerte para alcanzar los valores recomendados por ADA, pudiendo estar involucrada la falta de conocimiento en cuanto al cuidado de la enfermedad por parte de los pacientes. Goudswaard et al. (15) señalan que la mayoría de los pacientes diabéticos no logran un buen control glicémico, asociándolo al tratamiento sólo con hipoglicemiantes orales e insulina y recomienda prestar mayor atención en aquellos con bajo nivel educacional.

En el presente estudio la gran mayoría de las complicaciones crónicas fueron microvasculares (62,50%). La retinopatía (10,17%) y neuropatía periférica (8,47%) fueron las complicaciones crónicas más frecuentes. Estos resultados son semejantes a diversos estudios que señalan a las complicaciones microvasculares como las más frecuentes en la población de pacientes con diabetes tipo 2, siendo la retinopatía y la neuropatía periférica las complicaciones crónicas más frecuentes (4,16,17,18,19). Saum et al. (20) señalan que la retinopatía diabética es la más frecuente y precoz de las complicaciones crónicas. Por el contrario Vijan y Hayward (21), indican como complicaciones crónicas más frecuentes en la diabetes tipo 2 a las macrovasculares con un 80%. No obstante, se puede considerar que la frecuencia de complicaciones desarrolladas por los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 puede variar en cada estudio, debido al grado de factores de riesgo presente.

La mayor frecuencia de pacientes con complicaciones crónicas presentaron valores de HbA_{1c} por encima del 8,0%, lo cual es similar a lo citado en una publicación presentada por Shera et al. (4), quienes encontraron que las complicaciones microvasculares estuvieron presentes con mayor frecuencia en pacientes con valores de HbA_{1c} mayor a 8%. Por otra parte, Hashim et al. (22), reportaron que las complicaciones macrovasculares fueron más frecuentes en pacientes diabéticos que tenían un mal control metabólico con niveles de hemoglobina glicosilada mayor a 8,6%. De las complicaciones crónicas encontradas, la nefropatía se relacionó significativamente con hemoglobina glicosilada, ($p < 0,05$). Kanta et al. (23) en un estudio sobre prevalencia de complicaciones en diabéticos tipo 2, hallaron resultados similares a los de la presente investigación, asociando la hemoglobina glicosilada con la nefropatía diabética. Es conocido que uno de los factores de riesgo más consistentes para la aparición y progresión de la nefropatía es la hiperglicemia (24,25). Recientemente, la glicosilación de proteínas, es el mecanismo que ha sido objeto de gran interés, en particular en la génesis de la nefropatía diabética (26). En este proceso se generan irreversiblemente los productos de glicosilación avanzada (AGEs) y la hiperglicemia conduce a una mayor producción de AGEs; así la producción de éstos, como la combinación de múltiples AGEs pueden llevar a la formación de enlaces anormales entre varias moléculas proteicas, fenómeno que puede seguir ocurriendo por algún tiempo aun después que la concentración de glucosa se ha normalizado, aumentando la capacidad de filtración de albúmina del glomérulo (27). Aunque en el presente estudio no existió relación significativa entre la hemoglobina glicosilada con el resto de las complicaciones crónicas encontradas, diversos estudios han demostrado que los altos niveles de HbA_{1c} incrementa el riesgo de retinopatía, neuropatía y enfermedad coronaria (1,16,19,23,28,29).

Las complicaciones como retinopatía (83,33%), nefropatía (66,67%) y neuropatía (60,00%), fueron más frecuentes en pacientes con tiempo de evolución mayor a 10 años. En una investigación realizada por Janghorbani et al. (18), sobre la incidencia y factores de riesgos de la retinopatía en diabéticos, se obtuvo, que esta afección fue, igualmente, mayor en pacientes con largo tiempo de evolución de la diabetes. Por el contrario, la guía de la American Diabetes Association sobre recomendaciones en la práctica clínica de nefropatía diabética (24), indica que en los sujetos con diabetes tipo 2, se observa la presencia de nefropatía con mayor frecuencia poco después del

diagnóstico de la diabetes; debiéndose a que la diabetes puede haber estado muchos años sin diagnosticar. Janghorbani et al. (18), señala que en pacientes diabéticos tipo 2, la neuropatía se incrementa con el tiempo de duración de la diabetes.

Estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de la neuropatía es inicialmente baja y aumenta en un 40% a los 20 años. Se ha evidenciado que pacientes con un año de evolución con diabetes mellitus muestran afección desmielinizante, con predominio en extremidades inferiores, mientras que el daño axonal es más evidente en los pacientes con más de 10 años de evolución y muestran predominancia en las extremidades inferiores (30). El pie diabético fue más frecuente (50,00%), en pacientes con tiempo de evolución de la diabetes entre 5 y 10 años, siendo la única complicación que se encontró en pacientes con tiempo de evolución menor a 5 años (25,00%). Estos resultados son similares a los publicados por Khuwaja et al. (2), quienes reportaron una frecuencia de pie diabético en pacientes con diabetes tipo 2, con tiempo de evolución mayor a 5 años. Se ha visto que los pacientes diabéticos desarrollan úlceras de los pies en cualquier momento de su vida, explicando que el desarrollo temprano de pie diabético es consecuencia de isquemia, problema asociado a la enfermedad vascular periférica, que en sus inicios pasa inadvertido, bien sea por una clínica asintomática o una evaluación vascular poco profunda (31). De las complicaciones crónicas observadas, la retinopatía, solamente tuvo asociación estadísticamente significativa con el tiempo de evolución de la diabetes. Esta asociación, igualmente, ha sido observada por varios investigadores como Ozmen et al., Saum et al. y Tapp et al. (1,20,29). Por otra parte, el tiempo de evolución de la diabetes se ha citado en otros trabajos como un factor predictor de la aparición de neuropatía (18,23), contrario a lo observado en la presente investigación. Por lo general, el estudio de los factores de riesgo llevado a cabo por otros investigadores de complicaciones como nefropatía, enfermedad coronaria del corazón y pie diabético, abarca factores distintos al tiempo de evolución, que están comúnmente asociados a estas complicaciones como control glicémico, hipertensión, fumar cigarrillos, índice de la masa corporal, perfil lipídico, edad, sexo, neuropatía o arteriopatía (23,24,28,32,33).

En las historias clínicas de los pacientes evaluados, se encontró que el 37,29% tenían registro de hipertensión arterial. Se ha señalado que entre el 20-60% de los diabéticos tipo 2 desarrollan hipertensión arterial, pudiendo ésta aparecer en el tiempo de diagnóstico o antes del desarrollo de la hiperglicemia y depende de la edad, grupo étnico y obesidad (34). La hipertensión arterial fue más frecuente en los pacientes con enfermedad coronaria del corazón (100,00%), neuropatía periférica (80,00%) y retinopatía (50,00%), presentando asociación significativa ($p < 0,05$) con las complicaciones enfermedad coronaria del corazón (ECC) y neuropatía periférica. Knuiman et al. (35) en su publicación mencionan que existen extensas evidencias epidemiológicas que indican que los individuos diabéticos con hipertensión tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Así, los resultados obtenidos apoyan esta alusión y concuerdan con otras investigaciones como la de Walia et al. (36), cuyo estudio reveló asociación estadísticamente significativa entre ECC e hipertensión arterial y DAI Study Group (37), quien en un estudio sobre la prevalencia de enfermedad coronaria del corazón, reveló asociación entre ECC e hipertensión. Asimismo, John et al. (28), observaron una fuerte correlación positiva entre ECC e hipertensión, aunque, sólo fue en mujeres; mientras que Janghorbani et al. (38), asociaron los niveles de hipertensión sistólica con ECC. Con respecto a la neuropatía, Canton et al. (39), hallaron del mismo modo, asociación estadística significativa entre la neuropatía y presión arterial alta. Tesfaye et al. (40), publicaron que la incidencia de la neuropatía estuvo asociada con la hipertensión arterial. No así para Kanta et al. (23) y Naicker et al. (41), quienes encontraron que la hipertensión arterial no presentó asociación significativa con el desarrollo de neuropatía diabética. La relación entre la neuropatía diabética e hipertensión aún no está del todo clara. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos sugieren que la hipertensión puede ser un factor que contribuya con esta condición (35). Aunque existen suficientes hallazgos donde asocian la hipertensión arterial con la aparición de retinopatía y nefropatía (4,23,30) estas complicaciones en la presente

investigación no se asociaron con hipertensión arterial. Janghorbani et al. (18) tampoco encontraron asociación significativa entre la retinopatía e hipertensión; por otra parte, se puede inferir que el hecho de que la hipertensión arterial no haya sido en este estudio un factor asociado a nefropatía, sea debido al tratamiento con agentes antihipertensivos, basándose esta inferencia en trabajos previos que demuestran que un buen tratamiento de hipertensión reduce el desarrollo de nefropatía (42).

Conclusiones. Se concluye que los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 de la población de Juangriego presentan un mal control metabólico y un porcentaje significativo de complicaciones crónicas; siendo las más frecuentes las microvasculares y de estas la retinopatía y neuropatía periférica. Los factores de riesgos asociados a las complicaciones fueron: hemoglobina glicosilada con nefropatía; tiempo de evolución de la diabetes con retinopatía e historia de hipertensión arterial con enfermedad coronaria del corazón y neuropatía; lo que indica que estos pacientes requieren de un control metabólico adecuado razón valedera para instar a las autoridades sanitarias, de incluir esta prueba de hemoglobina glicosilada en las evaluaciones rutinarias, asimismo se observa una necesidad de estudiar más factores de riesgos, de modo de reducir el impacto de las complicaciones a largo plazo.

AGRADECIMIENTOS

Al personal médico y de laboratorio del Hospital tipo I "Dr. Agustín Hernández" que contribuyó con la realización del presente trabajo, especialmente, a los Licenciados Diocelina González, Nildre Suárez, Ana Celina Marcano y Humberto Mora.

BIBLIOGRAFIA

1. Ozmen, B, Boyvada, S. The relationship between self-monitoring of blood glucose control and glycosylated haemoglobin in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy. *J Diabet Complicat* 2003;17:128-134.
2. Khuwaja A, Rafique G, White F, Azam S. Macrovascular complications and their associated factors among persons with type 2 diabetes in Karachi, Pakistan--a multi-center study. *J Pak Med Assoc* 2004; 54: 60-66.
3. Klein R, Klein B, Moss S, Cruickshanks K. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med* 1994;154:2169-2178.
4. Shera A, Jawad F, Maqsood A, Jamal S, Azfar M, Ahmed, U. Prevalence of chronic complications and associated factors in type 2 diabetes. *J Pak Med Assoc* 2004;54:54-59.
5. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48: 436-472.
6. Peppia M, Vlassara H. Advanced glycation end products and diabetic complications: a general overview. *Hormones (Athens)* 2005;4:28-37.
7. Takenaka K, Yamagishi S, Matsui T, Nakamura K, Imaizumi T. Role of advanced glycation end products (AGEs) in thrombotic abnormalities in diabetes. *Curr Neurovasc Res* 2006;3:73-77.
8. Sato T, Iwaki M, Shimogaito N, Wu X., Yamagishi S, Takeuchi M. TAGE (toxic AGEs) theory in diabetic complications. *Curr Mol Med* 2006;6:351-358.
9. Méndez JD. Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Gac Med Mex* 2003;139:49-56.
10. Omsland TK, Bangstad HJ, Berg TJ, Kolset SO. Advanced glycation end products and hyperglycaemia. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006;126:155-158.
11. De Abajo F. La Declaración de Helsinki VI. *Rev. Esp. Salud Pública* 2001;75: 407-420.

12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:S4-S42.
13. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2003;26 (Suppl. 1):S33-S50.
14. Lemeshow S, Hosmer DW, Jr. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *American Journal of Epidemiology* 1982;115: 92-106.
15. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff P, Rutten GE. Patient characteristics do not predict poor glycaemic control in type 2 diabetes patients treated in primary care. *Eur J Epidemiol* 2004;19:541-545
16. Ramachandran A, Snehalatha A, Satyavani K, Latha E, Sasikala R, Vijay V. Prevalence of vascular complications and their risk factors in type 2 diabetes. *J Assoc Physicians India* 1999;47:1152-1156.
17. Idriss S, Kanoun F, Hsairi H, Machgoul M, Bahri M, Ben Khalifa F. Prevalence of degenerative complications of diabetes in an outpatient population. *Tunis Med* 2002;80:380-386.
18. Janghorbani M, Amini M, Ghanbari H, Safaiee H. Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in Isfahan Iran. *Ophthalmic Epidemiol* 2003;10:81-95.
19. Janghorbani M, Rezvanian H, Kachooei A, Ghorbani A, Chitsaz A, Izadi F, Amini M. Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. *Acta Neurol Scand* 2006;114:384-391.
20. Saum S., Thomas E., Lewis A., Croft P. The effect of diabetic control on the incidence of, and changes in, retinopathy in type 2 non-insulin dependent diabetic patients. *Br J Gen Pract* 2002;52:214-216.
21. Vijan S, Hayward R. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents and setting priorities in diabetes care. *Ann Inter Med* 2003;138:593-602.
22. Hashim R, Khan FA, Khan DA, Shaukat A. Prevalence of macrovascular complications in diabetics of WAH, District Rawalpindi. *J Pak Med Assoc* 1999;49:8-11.
23. Kanta Barman K, Padmanabhan M, Premalatha G, Deepa R, Rema M, Mohan V. Prevalence of diabetic complications in fibrocalculous pancreatic diabetic patients and type 2 diabetic patients: a cross-sectional comparative study. *J Diabetes Complications* 2004;18:264-270.
24. Guía de la American Diabetes Association "Diabetic Nephropathy" Clinical Practice Recommendations 2001. *Diabetes Care* 2001;24 (Supl 1):S69-S72.
25. Coughlan MT, Cooper ME, Forbes JM. Renal Microvascular Injury in Diabetes: RAGE and Redox Signaling. *Antioxid Redox Signal* 2007; 1.
26. Jensen LJ, Ostergaard J, Flyvbjerg A. AGE-RAGE and AGE Cross-link interaction: important players in the pathogenesis of diabetic kidney disease. *Horm Metab Res* 2005;37 Suppl 1:26-34.
27. Olmos P, Gatica M, Arriaga P. Proteínas glicosiladas en la fisiopatogenia de la nefropatía diabética. *Boletín de la escuela de medicina de la Universidad Católica de Chile* 1998;27.
28. John L, Nayyar V, Shyla PM, Kanagasabapathy AS. Comparison of cardiovascular risk factors in type II (non-insulin dependent) diabetics with and without coronary heart disease. *J Assoc Physicians India* 1993;41:84-87.
29. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, Taylor HR, Welborn TA, Zimmet PZ; AusDiab Study Group. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care* 2003;26:1731-1737.
30. Segovia S., Galván J., Barrón E., Rinza M. Evolución y cambios electrofisiológicos en pacientes diabéticos. *RESPYN* 2003; Edición Especial.
31. Lo Presti, A. Diagnóstico y tratamiento del pie diabético. *Refolit C.A. Caracas* 2002; p.38-41 y p.85-92.
32. Lushiku EB. Diabetic foot. *Rev Med Brux* 2006;27:S315-323.
33. Ritz E. Diabetic nephropathy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2006;17:481-490.
- 34.

35. Nelson RG, Bennett PH, Beck GJ, Tan M, Knowler WC, Mitch WE, Hirschman GH, Myers BD. Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1996;335:1636–1642.
36. Knuiman MW, Welborn TA, McCann VJ, Stanton KG, Constable IJ. Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors. *Diabetes* 1986;35:1332–1339.
37. Walia M, Agarwal AK, Shah P, Yadav R, Singh CP, Yadav P. Prevalence of coronary risk factors in non-insulin dependent (type 2) diabetics. *J Assoc Physicians India* 1999;47:1051-1055.
38. DAI Study Group. The prevalence of coronary heart disease in Type 2 diabetic patients in Italy: the DAI study. *Diabet Med* 2004;21:738-745.
39. Janghorbani M, Amini M, Tavassoli A. Coronary heart disease in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. *Acta Cardiol* 2006;61:13-20.
40. Canton A, Fernandez M, Conget I, Carreras G, Castell C, Tresserras R. Type 1 diabetes mellitus in Catalonia: chronic complications and metabolic control ten years after onset. *Med Sci Monit* 2004;10:CR185-90.
41. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu C, Witte DR, Fuller JH, EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:341-350.
42. Naicker AS, Roohi SA, Lee CS, Chan WH, Tay LS, Din XJ, Eow LH. Alteration of foot temperature in diabetic neuropathy: is it another piece of puzzle? *Med J Malaysia* 2006;61 Suppl A:10-13.
43. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High blood pressure (VII JNC). *Hypertension* 2003; 42: 1206-1252.