

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Hospital Universitario**

**“Dr. José Eleuterio González”**



**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES**

**MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES**

**MELLITUS 2 DE INICIO TEMPRANO**

**Por**

**DRA. DANIA LIZET QUINTANILLA FLORES**

**Como requisito para obtener el grado de  
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

**Febrero, 2018**

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES**

**MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES**

**MELLITUS 2 DE INICIO TEMPRANO**

**Aprobación de la tesis:**




---

**Dr. Fernando Javier Lavallo González**  
Director de tesis



---

**Dr. Jesús Zacarías Villarreal Pérez**  
Co- director de Tesis



---

**Dr. René Rodríguez Gutiérrez**  
Co- director de Tesis



---

**Dr. René Rodríguez Gutiérrez**  
Director de Investigación del Servicio de Endocrinología Clínica



---

**Dr. Fernando Javier Lavallo González**  
Jefe de Enseñanza del Servicio de Endocrinología Clínica



---

**Dr. Med. José Gerardo González González**  
**Jefe del Servicio de Endocrinología Clínica**

---

**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
**Subdirector de Estudios de Posgrado de la**  
**Facultad de Medicina / Hospital Universitario UANL**

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

“Siempre suele acompañar la suerte al que corre los riesgos, pero en casi todos los casos, el triunfo lo alcanzan finalmente la tenacidad, el esfuerzo y la fe”. Enoch Cancino

Agradezco a mis papas José Rosendo Quintanilla Quiroga y Diana Leticia Flores Rodríguez y a mis hermanas Verónica y Brenda por el apoyo incondicional que depositaron en mí para cumplir todos mis objetivos, por su motivación constante, por haber soportado mis noches de desvelos, acompañarme en mis días de guardia a través de sus pensamientos, por tolerar mi ausencia en reuniones familiares y por haber estado siempre cuando más los he necesitado.

Particularmente a mis padres les doy las gracias por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida así como por representar un ejemplo de vida a seguir.

A mis profesores en el servicio de Endocrinología por haber compartido conmigo sus conocimientos, por su confianza, apoyo y dedicación, logrando guiar mis pasos a través de la Medicina Basada en Evidencia y la implementación del Método Científico en mi práctica diaria. Pero sobre todo gracias por haberme ofrecido su amistad incondicional.

A todos aquellos maestros que marcaron cada etapa en el camino de mi residencia. Que me ayudaron en la toma de decisiones y que a través de su tiempo compartido impulsaron el desarrollo de mi formación profesional.

A mis residentes superiores que desempeñaron el papel de maestros de primer contacto, resolviendo mis dudas y guiando mis pasos a través de sus conocimientos. A mis amigas por haber confiado en mí y haber mantenido la amistad a pesar de mi ausencia en situaciones importantes.

Finalmente le agradezco a Dios por haberme permitido vivir hasta este día, haberme guiado a lo largo de mi vida, por ser mi apoyo, mi luz y mi camino. Por haberme dado la fortaleza para seguir adelante en aquellos momentos de debilidad y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.....	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.....	4
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	12
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.....	13

Capítulo V

5. MATERIAL Y MÉTODOS.....15

Capítulo VI

6. RESULTADOS.....27

Capítulo VII

7. DISCUSIÓN.....46

Capítulo VIII

8. CONCLUSIÓN.....56

Capítulo IX

9. ANEXOS.....58

9.1	Aprobación por comité de ética.....	58
9.2	Formatos de recolección de datos.....	60
9.3	Encuestas.....	63

## Capítulo X

10.	BIBLIOGRAFÍA.....	65
-----	-------------------	----

## Capítulo XI

11.	RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	68
-----	-----------------------------	----



## INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1	
Características basales.....	30
Tabla 2	
Parámetros bioquímicos. ....	31
Tabla 3	
Síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular.....	33
Tabla 4	
Diagnóstico de diabetes .....	35
Tabla 5	
Modalidades de tratamiento actual de diabetes.....	36
Tabla 6	
Diferencias de tratamiento para diabetes en relación a la evolución de la diabetes.....	37

Tabla 7	
Otros tratamientos.....	38
Tabla 8	
Complicaciones macrovasculares .....	40
Tabla 9	
Complicaciones agudas.....	41
Tabla 10	
Complicaciones microvasculares .....	42
Tabla 11	
Depresión y adherencia al tratamiento .....	43
Tabla 12	
Factores de riesgo para enfermedad macrovascular .....	45

## NDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1	
Esquema de la población de estudio .....	19
Figura 2	
Distribución de los pacientes por grupo de estudio .....	28

## LISTA DE ABREVIATURAS

DM2	Diabetes mellitus tipo 2
LADA	Diabetes autoinmune latente del adulto
GAD	Glutamato decarboxilasa
IMC	Índice de masa corporal
LDL	Lipoproteína de baja densidad
HDL	Lipoproteína de alta densidad
F	Femenino
AHF	Antecedentes heredofamiliares
TA	Tensión arterial
TAS	Tensión arterial sistólica
TAD	Tensión arterial diastólica
ICC	Índice cintura cadera
CV	Cardiovascular
I-DPP4	Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4
IECAs	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
ARA II	Antagonistas de los receptores de antiotensina II
ASA	Aspirina
HbA1c	Hemoglobina glucosilada

# CAPÍTULO I

## RESUMEN

### Introducción

Se define diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de inicio temprano en aquella población en la que se detecta DM2 entre los 20 y 45 años de edad. La evidencia reciente sugiere que este grupo poblacional, en comparación a la población con diagnóstico más tardío de la diabetes, se asocia a un fenotipo más agresivo de diabetes, mayor riesgo cardiovascular y complicaciones crónicas propias de la diabetes, mayor disfunción de la célula beta y peor control glucémico.

### Material y métodos

Se realizó un estudio, transversal, analítico de casos y controles en Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que acuden a la consulta de Endocrinología o que son valorados en las salas de internamiento para pacientes no críticos, con DM2 de al menos 1 año de evolución y edad  $\geq 20$  años. Se realizó historia clínica, exploración física y revisión de expediente clínico la cual incluyó todo lo relacionado al diagnóstico y la evolución de la diabetes, comorbilidades y complicaciones asociadas. Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la edad de diagnóstico en DM2 temprana si se realizó

antes de los 45 años o tardía si fue  $\geq 45$  años. Se evaluaron diferencias en las características de la diabetes, antecedentes, factores de riesgo cardiovascular, complicaciones microvasculares, adherencia a tratamiento y depresión.

### Objetivos

El objetivo principal consiste en establecer si existen diferencias en la prevalencia de enfermedad macrovascular (infarto agudo de miocardio, evento vascular cerebral, enfermedad vascular periférica y amputaciones) en población con DM2 de inicio temprano en comparación a sujetos con DM2 de inicio tardío. Como objetivos secundarios se incluyeron determinar la prevalencia de enfermedad microvascular, síndrome metabólico y depresión además de evaluar si existen diferencias en control glucémico y adherencia al tratamiento entre ambos grupos.

### Resultados

Se incluyeron 180 pacientes, de los cuales 99 correspondieron al grupo de diabetes de inicio temprano y 81 al grupo de diabetes de inicio tardío. Al realizar el apareamiento por género y tiempo de evolución de la diabetes se completaron 67 pacientes en cada grupo. No se encontraron diferencias en la prevalencia del desenlace compuesto de alguna complicación macrovascular (infarto agudo de miocardio, angina inestable, evento vascular cerebral, amputación y enfermedad vascular periférica) o de cada uno de los desenlaces en forma individual. Se encontró la misma prevalencia de complicaciones microvasculares entre ambos

grupos. Respecto a prevención de riesgo cardiovascular, solo un tercio de los pacientes con DM2 tardía utiliza aspirina, sin embargo la proporción es significativamente mayor en esta población en comparación a los pacientes con DM2 temprana. La prevalencia de depresión fue de 20% en los pacientes con DM2 temprana en comparación a 31% en aquellos con DM2 de inicio tardío.

### Conclusiones

La población con DM2 de inicio temprano tiene la misma prevalencia de presentar alguna complicación macrovascular o microvascular asociada a la diabetes, sin embargo no se le ofrecen las mismas opciones de tratamiento en lo que respecta a prevención de riesgo cardiovascular con indicación adecuada de estatinas y ácido acetil-salicílico. De igual forma, el perfil de riesgo cardiovascular es similar en ambos grupos

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

De acuerdo a diversos estudios, se reporta que la incidencia de diabetes tipo 2 va en aumento, se presenta a edades más tempranas, el diagnóstico se realiza en forma tardía y generalmente se asocia a tratamientos sub-óptimos. Se espera que entre el año 2003 y 2025 se presente un incremento en la prevalencia mundial de DM2 en el adulto (5-6.2%), principalmente a expensas de adultos jóvenes.(1) En México, de acuerdo al reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016,(2) 10% de la población tiene diagnóstico previo de diabetes, de los cuales 3.1% forman parte del grupo de entre 20-39 años. Además, se conoce que el 5.8% (20.6% de todos los casos de diabetes) de los sujetos entre 20 y 40 años tienen DM2, de los cuales hasta 70% desconocían el diagnóstico de diabetes al momento de la evaluación.(3) Esta prevalencia se ha incrementado en los últimos años: en 12 años la prevalencia de diabetes en el grupo de 20-40 años presentó un incremento de 3.22 veces respecto a su basal, principalmente en sujetos con sobrepeso y obesidad, hipoalfalipoproteinemia o hipertrigliceridemia.(4)



Se define DM2 de inicio temprano en aquella población en la que se detecta DM2 entre los 20 y 45 años de edad. Este grupo puede enmascarar algunas formas heterogéneas de la diabetes, dentro de las cuales destacan alteraciones genéticas (MODY), DM2 por resistencia a la insulina y diabetes autoinmune latente del adulto (LADA), lo cual dificulta la adecuada clasificación.(5) En base a esto, el solicitar anticuerpos anti GAD y péptido C constituyen herramientas útiles en el diagnóstico diferencial de diabetes autoinmune y diabetes por resistencia a la insulina. De acuerdo a Aguilar-Salinas y cols., la deficiencia a la insulina es la principal alteración responsable de la presentación prematura de diabetes en esta población, y la resistencia a la insulina se presenta solo en un tercio de los casos.(6)

La detección de DM2 en población cada vez más joven está directamente relacionada con el incremento en la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes: se ha demostrado un incremento de obesidad de 70% en adultos de 18-29 años en relación al incremento de DM2 de 70% en adultos de 30-39 años.(1) En México más de dos terceras partes de los casos de inicio temprano tienen índice de masa corporal  $>25 \text{ kg/m}^2$  y las características de síndrome metabólico. También se ha demostrado que la prevalencia de obesidad se ha incrementado en paralelo a la prevalencia de diabetes.(4) Adicionalmente, la presencia de obesidad en DM2 participa como factor asociado a mayor incidencia de hipertensión y diabetes.(7)

En población mexicana, de acuerdo a lo reportado por Pinto y cols., los principales factores determinantes para adquirir diabetes son la presencia de

obesidad y sobrepeso y la predisposición genética con la presencia de antecedentes familiares de diabetes en familiares directos.(8) En otras revisiones se sugiere vida sedentaria, estado socioeconómico, obesidad y bajo nivel de actividad física como factores modificables, adicional a grupo étnico, antecedentes familiares de diabetes, pubertad, peso bajo al nacer, madre con diabetes gestacional durante el curso del embarazo, género femenino y antecedente de diabetes gestacional como factores no modificables para desarrollo de diabetes en los jóvenes.(5)

Es limitada la información sobre la historia natural de la DM2 de inicio temprano. El grupo de adultos con diabetes entre 20 y 40 años, se caracteriza además por mayor resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, estilo de vida sedentario, con fuertes antecedentes heredofamiliares, además de 80% mayor probabilidad de requerir tratamiento con insulina, tratamiento con insulina de manera más temprana y mayor incidencia de complicaciones crónicas.(5, 9, 10) Diversos estudios sugieren que el diagnóstico DM2 a temprana edad se asocia a enfermedad más agresiva desde el punto de vista cardiovascular. En un estudio Japonés 10% de los pacientes con diagnóstico de DM2 antes de los 30 años tienen enfermedad vascular aterosclerótica, asociado a pobre control glucémico y complicaciones microvasculares.(1) Pacientes con DM2 de inicio temprano tienen 20% mayor riesgo de presentar microalbuminuria.(10) Adicionalmente, se ha demostrado enfermedad renal desde los primeros 3 años de diagnóstico.(1) Song y cols., identifican a los pacientes con DM2 de inicio temprano como una población más prevalente para enfermedad cardiovascular, principalmente cardiopatía

isquémica, y neuropatía en comparación a pacientes con diabetes tipo 1 de la misma edad, sin existir diferencias en la presencia de retinopatía. (7)

Se ha descrito que estos pacientes requieren insulina en forma más temprana que aquellos con diabetes tipo 2 de inicio tardío, sin embargo no queda claro si es por detección tardía de la enfermedad, de una menor reserva pancreática de insulina o de la mayor carga genética para desarrollar diabetes.(9) Song y cols., sugieren que la proporción de pacientes con requerimiento de insulina se incrementa en relación a mayor evolución de la diabetes, con casi todos los pacientes bajo tratamiento con insulina después de 20 años de evolución.(7)

Evidencia reciente sugiere que pacientes con DM2 de inicio temprano presentan mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en comparación a personas con diagnóstico más tardío. Dentro de los principales hallazgos destacan presión de pulso aórtico más elevado en comparación a sujetos obesos no diabéticos; mayor prevalencia de hipertensión, obesidad y dislipidemia; 20% mayor riesgo de microalbuminuria; mayor resistencia a los beneficios del ejercicio y peor control glucémico asociado a pobre adherencia al tratamiento.(1, 10) Adicionalmente, pacientes con DM2 de inicio temprano tienen mayor prevalencia de complicaciones microvasculares, principalmente a expensas de mayor duración de la diabetes y peor control metabólico.(11)

Respecto a complicaciones macrovasculares a pesar de mayor prevalencia de enfermedad macrovascular en adultos  $\geq 45$  años, DM2 de inicio temprano se asocia al doble riesgo de enfermedad macrovascular e infarto agudo de miocardio

en comparación a población de la misma edad y sexo: de acuerdo a Hillier i cols., DM2 de inicio temprano tiene HR 7.9 (95% CI 4.8 –13.0) de presentar cualquier enfermedad macrovascular contrastado con controles de la misma edad y sexo, en comparación a DM2  $\geq$ 45 años en donde el HR es 3.8 (95% CI 3.4–4.2). Además de HR 14.0 (95% CI 6.2-31.4) de presentar infarto agudo de miocardio en esta población, predominando este en el sexo femenino.(10) En México, se sabe que la prevalencia de retinopatía diabética en DM2 de inicio temprano es de 7.6% y 6.3-10% con antecedente de infarto agudo de miocardio.(6, 9)

De acuerdo a Lerman-Garber y cols., la duración de la diabetes >20 años es el principal factor asociado a desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Además, se identificó escasa adherencia a su plan de alimentación como un factor adicional para descontrol glucémico y complicaciones.(9) En estudios previos destaca el grado de descontrol glucémico asociado a problemas de depresión, falta de adherencia al tratamiento y otros componentes del síndrome metabólico.

El desarrollar complicaciones serias en población joven diagnosticada con diabetes tiene un impacto socioeconómico importante en sociedades en desarrollo ya que estas resultan en pérdida de la productividad e incremento en la demanda de atención médica. En México, el tratamiento de diabetes y sus comorbilidades represento el 7% del producto interno bruto en 2006, con costos anuales relacionados a diabetes estimados en 15,118.3 millones de dólares americanos.(4) El diagnóstico de diabetes a más temprana edad se ha asociado a la limitación en el acceso a programas de tratamiento óptimo y estrategias preventivas agrava aún

más y prolonga la influencia de trastornos metabólicos en los sistemas vascular y neurológico.(12)

Adicional al impacto socioeconómico, se ha observado que hombres y mujeres en los cuales se diagnostica diabetes tipo 2 a edades cercanas a los 40 años presentan una reducción de su expectativa de vida en promedio de 8 años en comparación a sujetos de la misma edad sin diabetes.(13) Diabetes y eventos cardiovasculares representan las principales causas de muerte en México desde el año 2000.(4)

## Planteamiento del problema

A la fecha, son pocos los estudios epidemiológicos en México que correlacionan el incremento de la prevalencia de DM2 de inicio temprano y la incidencia de complicaciones crónicas. La evidencia reciente sugiere que este grupo poblacional, en comparación a la población con diagnóstico más tardío de la diabetes, se asocia a un fenotipo más agresivo de diabetes, mayor riesgo cardiovascular y complicaciones crónicas propias de la diabetes, mayor disfunción de la célula beta y peor control glucémico.

Además, se han detectado algunos factores asociados a mayor riesgo de complicaciones en pacientes con DM de inicio temprano, dentro de los cuales destacan duración de la diabetes >20 años, pobre adherencia a tratamiento (plan de alimentación, actividad física y fármacos), depresión y presencia de otros componentes del síndrome metabólico.

## Justificación

Son pocos los estudios que han evaluado en población hispana la historia natural de los pacientes con DM2 de inicio temprano y su asociación con el desarrollo de complicaciones crónicas, principalmente macrovasculares

Si se confirma un mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con diagnóstico temprano de diabetes se deberán desarrollar estrategias que favorezcan la detección oportuna de diabetes y sus complicaciones, un mejor control glucémico, estimación de riesgo cardiovascular y valoración de necesidad de tratamiento enfocado a la prevención primaria de complicaciones

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS

#### Hipótesis de Trabajo

La población de pacientes con diagnóstico de DM2 de inicio temprano tiene mayor riesgo de complicaciones macrovasculares en comparación a pacientes con DM2 de inicio tardío

#### Hipótesis nula

La población de pacientes con diagnóstico de DM2 de inicio temprano NO tiene mayor riesgo de complicaciones macrovasculares en comparación a pacientes con DM2 de inicio tardío.



## CAPÍTULO IV

### OBJETIVOS

#### Objetivo General

Establecer si existen diferencias en la prevalencia de enfermedad macrovascular (infarto agudo de miocardio, evento vascular cerebral, enfermedad vascular periférica y amputaciones) en población con DM2 de inicio temprano en comparación a sujetos con DM2 de inicio tardío.

#### Objetivos Específicos

- a) Establecer si existen diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a:
- Enfermedad microvascular
  - Componentes del síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular
  - Control glucémico
  - Adherencia a tratamiento

- Depresión

b) Identificar los principales factores que se asocian a mayor riesgo de complicaciones macrovasculares en la población de estudio.

## CAPÍTULO V

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### Diseño

Estudio transversal, analítico, de casos y controles

#### Lugar del estudio

Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio  
González”

#### Método de reclutamiento

Elaboración de historia clínica, exploración física y revisión de expediente clínico

## Población de estudio

### Criterios de inclusión

- Pacientes que acuden a consulta de diabetes mellitus al servicio de Endocrinología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- Pacientes hospitalizados en salas de internamiento para pacientes no críticos en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- Diagnóstico de DM2 de al menos 1 año de evolución
- Edad  $\geq 20$  años de edad
- Al menos un registro médico de evaluación de DM2

### Criterios de exclusión

- Enfermedad pancreática: pancreatocromía, pancreatitis crónica, cáncer de páncreas, hemocromatosis
- Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hiperaldosteronismo primario, hipertiroidismo, tumores neuroendócrinos de páncreas, síndromes poliglandulares autoinmunes, síndrome de POEMS
- Fármacos: diuréticos (tiazidas, clortalidona, diuréticos de asa, diasóxido, clonidina), hormonas (esteroides, ACTH, anticonceptivos orales), agentes psicoactivos (litio, opioides, alcohol, fenotiazinas), anticonvulsivantes

(difenilhidantoinas), antineoplásicos (estreptomina, L-asparaginasa, mitramicina) y misceláneos (ácido nicotínico, ciclosporina, teofilina) durante la evaluación o hasta 3 meses previos

- Síndromes genéticos: deficiencias pancreáticas (fibrosis quística), síndromes de mutación de insulina, síndromes de resistencia a la insulina, mutaciones del gen de glucoquinasa, síndromes monogénicos
- Diabetes gestacional
- Diabetes post-trasplante
- Diabetes tipo 1

#### Criterios de eliminación

- Expediente médico incompleto

## Descripción del diseño

La obtención de los datos se realizó a través del método de encuesta durante la consulta de diabetes. Una vez que el paciente estuvo de acuerdo en participar en el estudio se realizó una historia clínica completa, la cual incluyó todo lo relacionado al diagnóstico y la evolución de la diabetes, comorbilidades y complicaciones asociadas. Se interrogó sobre el antecedente de complicaciones macrovasculares, evaluación oftalmológica para retinopatía, conocimiento sobre nefropatía y neuropatía diabética, comorbilidades, tabaquismo y medidas de prevención de riesgo cardiovascular.

Se realizó una exploración física dirigida para la detección de factores de riesgo cardiovascular (circunferencia abdominal, índice cintura, cadera, peso, talla, IMC, presión arterial), evaluación de neuropatía diabética (Score de Michigan y monofilamento) y riesgo de enfermedad vascular periférica (Índice tobillo-brazo).

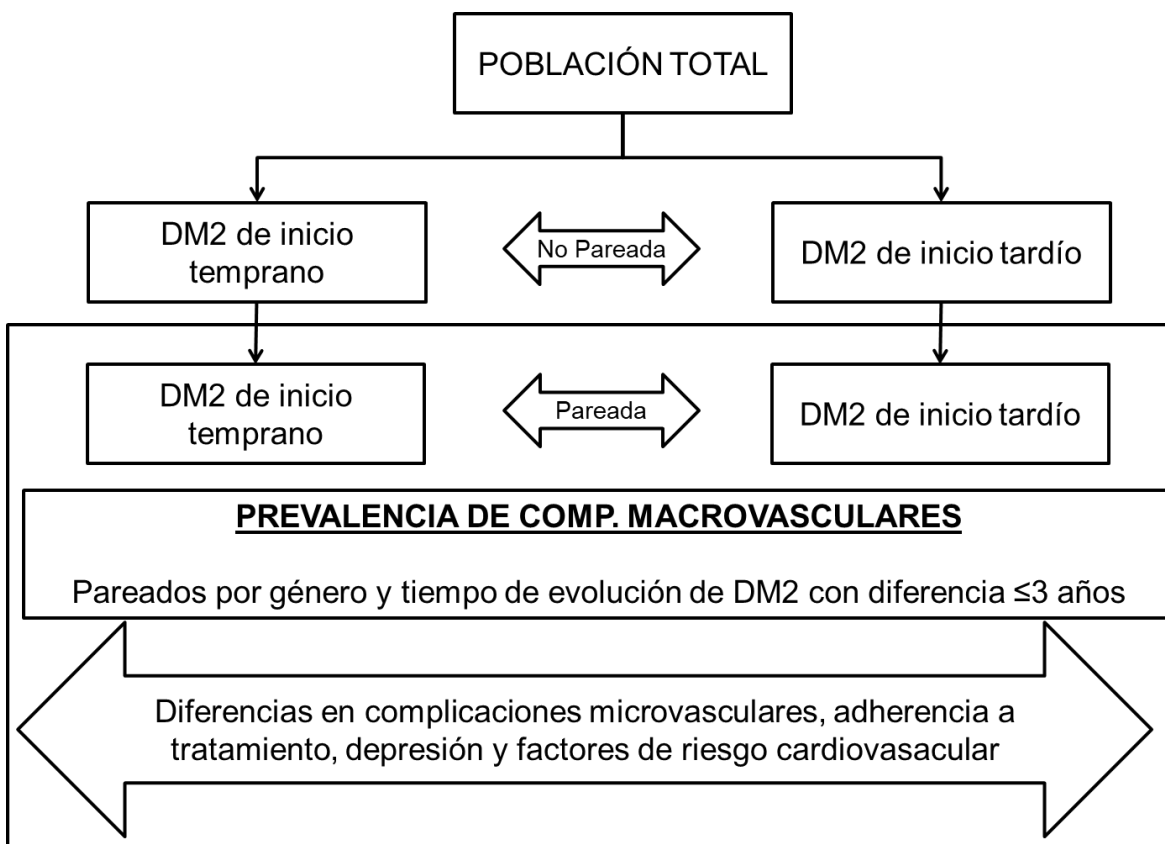
Para completar la evaluación se aplicaron las encuestas de depresión (Major Depression Inventory), adherencia a tratamiento (Morisky Green) y neuropatía diabética (Michigan).

Se revisó el expediente clínico para evaluar los resultados de la química sanguínea, perfil de lípidos, hemoglobina glucosilada y microalbuminuria con una diferencia menor a 6 meses con respecto al momento de la evaluación.

Se clasificaron a los pacientes de acuerdo a la edad de diagnóstico de diabetes en diabetes de inicio temprano si el diagnóstico se realizó a una edad

menor a los 45 años y diabetes de inicio tardío, si el diagnóstico fue realizado  $\geq 45$  años. Se parearon los pacientes de acuerdo al género y al tiempo de evolución de la diabetes, esta última siempre y cuando la diferencia entre ambos pacientes era menor a 3 años. Se evaluaron diferencias en las características de la diabetes, antecedentes, factores de riesgo cardiovascular, complicaciones microvasculares, adherencia a tratamiento y depresión. (Figura 1)

Figura 1. Esquema de la población de estudio



## Definición de Casos

### Casos:

- DM2 con diagnóstico <45 años
- Edad  $\geq 20$  años
- Consulta de Endocrinología, Medicina Interna y hospitalización

### Controles:

- DM2 con diagnóstico  $\geq 45$  años
- Edad  $\geq 20$  años
- Consulta de Endocrinología, Medicina Interna y hospitalización
- Pareados por tiempo de evolución de DM2 ( $\leq 3$  años) y Género



## Definición de las variables de estudio

Variables demográficas: edad y género

Antecedentes: heredofamiliares de diabetes, tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, medicamentos actuales

Diabetes mellitus tipo 2: De acuerdo a los criterios actuales establecidos por la Asociación Americana de Diabetes; tiempo de evolución con DM2, edad de diagnóstico, tratamiento inicial y actual, complicaciones agudas, complicaciones microvasculares y complicaciones macrovasculares

Antropométricas: peso, talla, IMC, cintura, cadera, índice cintura-cadera, presión arterial. Se clasificó a los pacientes de acuerdo al grado de obesidad tomando como referencia los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Bioquímicas: Hemoglobina glucosilada, glucosa, creatinina, tasa de filtrado glomerular, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos. Se consideró para la inclusión en el estudio todos aquellos resultados realizados con diferencia menor a 6 meses con respecto al momento de la evaluación

Complicaciones agudas: antecedente de hospitalización por cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar no cetósico referido por el paciente

Factores de riesgo cardiovascular: Se consideró antecedente de tabaquismo (Activo o inactivo), sobrepeso y obesidad por IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, circunferencia de cintura  $\geq 80$  (mujeres) y  $\geq 90$  (hombres), hipertrigliceridemia  $\geq 150$  mg/dL, HDL  $\leq 40$

(hombres) y  $\leq 50$  (mujeres), hipertensión, índice cintura cadera  $\geq 95$  (hombres) y  $\geq 85$  (mujeres) y LDL  $\geq 100$  mg/dL.

Complicaciones macrovasculares: Se incluyó antecedente de infarto agudo de miocardio, evento vascular cerebral, amputación, angina o enfermedad vascular periférica

Complicaciones microvasculares: antecedente de retinopatía, neuropatía o nefropatía diabética

Retinopatía diabética: De acuerdo a lo establecido en el expediente clínico. Se consideró retinopatía en aquellos pacientes con evaluación oftalmológica en los que se documenta retinopatía, antecedente de fotocoagulación, tratamiento con anti-VEGF o ceguera. Se clasificó como ausencia de retinopatía, retinopatía no proliferativa y retinopatía proliferativa.

Neuropatía diabética: Se realizó a través de la escala de Michigan para neuropatía. Se utilizaron ambas escalas: tipo encuesta para evaluación de los síntomas y tipo exploración física. Además se consideró evaluación de neuropatía por monofilamento. Se clasificó como presencia o ausencia de neuropatía.

Nefropatía diabética: Se realizó en base a la presencia de microalbuminuria  $>30$  mg/dL documentada en el expediente, tasa de filtrado glomerular  $\leq 60$  ml/min al momento de la evaluación o antecedente de terapia de reemplazo renal. Se clasificó como presencia o ausencia de nefropatía.

Otras complicaciones asociadas a diabetes: antecedente de infección por pie diabético (con o sin amputación), catarata, síntomas de neuropatía autonómica

Depresión: de acuerdo al inventario de Depresión Mayor. Se clasificó como presencia o ausencia de depresión

Adherencia a tratamiento: De acuerdo al Test de Morisky Green. Se clasificó como buena o mala adherencia

## Análisis Estadístico

El cálculo de tamaño de muestra fue realizado de acuerdo a los resultados obtenidos por Hillier et al., en su estudio de complicaciones en adultos jóvenes con diabetes tipo 2 de inicio temprano, en donde sujetos con diabetes de inicio temprano se asocian a un HR de 7.9 (IC 95% 4.8-13.0) de presentar alguna complicación macrovascular en comparación a un HR de 3.8 (IC 95% 3.4-4.2) en sujetos con diagnóstico tardío de diabetes. Así mismo, en dicho estudio se estableció una prevalencia de enfermedad macrovascular de 7% en diabetes temprana y 34.3% en diabetes tardía.

Para el objetivo primario, en el cual se pretende detectar las diferencias en la prevalencia de enfermedad macrovascular, se calculó un tamaño de muestra de 58 sujetos en cada grupo de estudio, con un total de 116 pacientes, esto con el objetivo de obtener un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 95%.

La información completa se almacenó en una hoja de cálculo Excel y se analizaron todos los datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 19. Se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas con medidas de tendencia central (media, mediana y moda), con medidas de dispersión (desviación estándar, amplitud con percentiles y rango respectivamente) dependiendo de la distribución que se obtenga.

Para las comparaciones se utilizó T de Student o U de Mann Whitney para variables continuas. Para evaluar diferencias en variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher de dos colas cuando se contrasten dos variables binarias y X<sup>2</sup> de Pearson cuando se comparen variables con más de dos categorías. Se determinó la prevalencia de complicaciones macrovasculares y microvasculares mediante la presentación de frecuencias absolutas y relativas (porcentaje). Se correlacionaron los factores de riesgo asociados a mayor prevalencia de complicaciones a través de análisis de regresión logística obteniendo razón de momios como medida de asociación.

Se consideró como significativo un valor de  $P < 0.05$ .

## Aspectos Éticos

Este estudio se encuentra dentro de los principios básicos científicos aceptados en las Declaraciones sobre investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975 y enmiendas posteriores, que señalan textualmente “El protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento”, en lo cual se basará la aprobación.

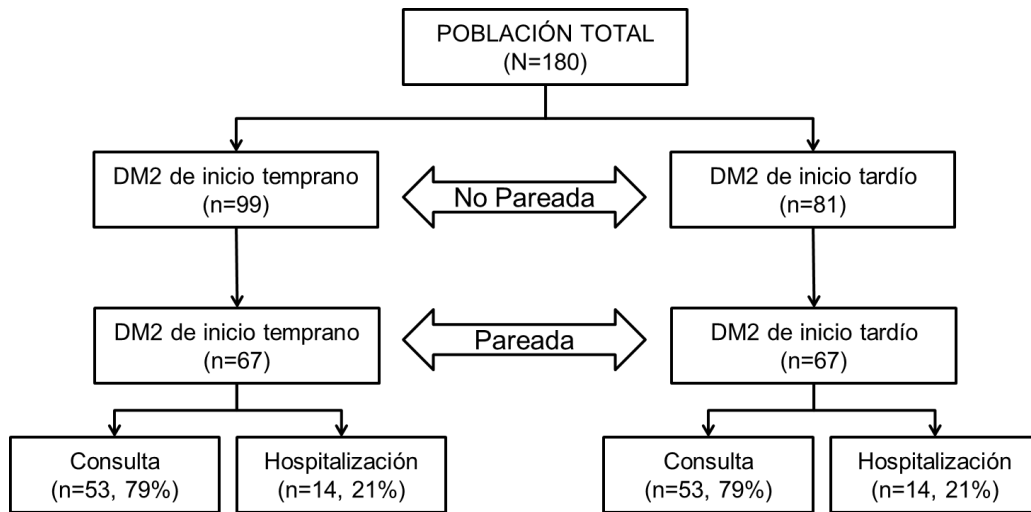
También se realizó de acuerdo con el reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud. El presente estudio se ajustó a las normas institucionales en materia de investigación científica, y cuenta con la aprobación por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación, la cual se realizó el 15 de Septiembre de 2017, con el código EN17-00027. Los datos personales nunca serán difundidos.

## CAPÍTULO VI

### RESULTADOS

Se incluyeron 180 pacientes, de los cuales 99 correspondieron al grupo de diabetes de inicio temprano y 81 al grupo de diabetes de inicio tardío. Al realizar el apareamiento por género y tiempo de evolución de la diabetes se completaron 67 pacientes en cada grupo. En ambas poblaciones, el 79% de los pacientes se obtuvieron de la consulta de diabetes y el 21% de las salas de hospitalización de pacientes no críticos. (Figura 2).

Figura 2. Distribución de los pacientes por grupo de estudio





## Parámetros basales

En la tabla 1 se presentan las características basales de la población. La mayoría correspondieron al género femenino. El grupo de estudio se caracterizó por ser más joven y con edad de diagnóstico más temprano en comparación al grupo control, sin embargo no existieron diferencias en el tiempo de evolución de la diabetes. Respecto a factores de riesgo cardiovascular, se mantuvo la misma prevalencia de tabaquismo, hipertensión, dislipidemia, sobrepeso y obesidad entre ambos grupos. Además se detectó IMC e índice cintura cadera en rangos de sobrepeso y obesidad entre ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa.

La hemoglobina glucosilada promedio fue de  $8.8\% \pm 2.4\%$  en el grupo de estudio y  $8.4\% \pm 2.2\%$  en el grupo control ( $p=0.36$ ). No existieron diferencias significativas en los parámetros bioquímicos respecto a glucosa de ayuno y perfil de lípidos. La población con diabetes de inicio temprano se asoció a mejor función renal con tasa de filtrado glomerular promedio de  $98 \pm 41$  ml/min en comparación a  $79 \pm 40$  ml/min en los pacientes con DM2 de inicio tardío. (Tabla 2)

TABLA 1  
Características basales

	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67	
Género, F	42 (63)	42 (63)	0.95
Edad, años	48 ± 8	63 ± 9	<0.001
Edad de diagnóstico, años	37 ± 7	53 ± 8	<0.001
Evolución de la diabetes, años	10.9 ± 7.2	10.4 ± 7.1	0.67
AHF DM2	54 (81)	45 (67)	0.08
Tabaquismo	18(27)	12 (18)	0.21
Hipertensión	46 (69)	50 (75)	0.44
TA Sistólica, mmHg	133 ± 23	136 ± 27	0.54
TA Diastólica, mmHg	83 ± 14	81 ± 16	0.64
Dislipidemia	13 (19)	17 (25)	0.41
IMC, mg/m <sup>2</sup>	31 ± 6	29 ± 6	0.06
Sobrepeso y obesidad	51 (76)	48 (72)	0.56
Índice cintura-cadera	0.94 ± 0.07	0.95 ± 0.07	0.92

F: Femenino; AHF: Antecedentes heredofamiliares; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; TA: Tensión arterial; IMC: Índice de masa corporal

TABLA 2

Parámetros bioquímicos

	<b>DM2 temprana</b>	<b>DM2 tardía</b>	<b>p</b>
N, X±DS	67	67	
Hemoglobina glucosilada. %	8.8 ± 2.4 (n=45)	8.4 ± 2.2 (n=47)	0.36
Glucosa, mg/dL	166 ± 84 (n=60)	153 ± 77 (n=62)	0.44
Colesterol total, mg/dL	174 ± 49 (n=46)	168 ± 51(n=46)	0.56
Triglicéridos, mg/dL	183 ± 113 (n=48)	174 ± 121 (n=48)	0.70
LDL-c, mg/dL	102 ± 41 (n=40)	90 ± 37 (n=35)	0.19
HDL-c, mg/dL	43 ± 21 (n=39)	42 ± 14 (n=35)	0.67
Creatinina, mg/dL	1.2 ± 2.2(n=60)	1.4 ± 1.9 (n=61)	0.03
Tasa de filtrado glomerular, ml/min	98 ± 41 (n=60)	79 ± 40 (n=61)	0.01

Los datos se presentan en X±DS; DM2: Diabetes mellitus tipo 2

## Síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular

En la tabla 3 se presentan las diferencias en los componentes clásicos del síndrome metabólico de acuerdo al género y grupo de estudio. La población femenina se caracterizó por mayor prevalencia de obesidad de acuerdo a criterios de circunferencia de cintura, IMC e índice cintura-cadera, esto independientemente de la edad de diagnóstico de la diabetes. Además, la prevalencia de obesidad fue superior en las mujeres en comparación a los hombres. No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon cada uno de los componentes del síndrome metabólico en relación a la edad de diagnóstico de diabetes. La proporción de pacientes con LDLc >100 mg/dL pareciera ser superior en los hombres con diabetes de inicio temprano, sin embargo sin alcanzar diferencias estadísticas.

TABLA 3

Síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular

	Hombres			Mujeres		
	DM <45	DM ≥45	p	DM <45	DM ≥45	p
N, %	25	26		42	41	
Circunferencia de cintura ≥90 (H) y ≥80 cm (M)	17 (68)	15 (58)	0.45	34 (81)	35 (85)	0.59
Triglicéridos ≥150 mg/dL	11 (44)	8 (31)	0.33	13 (31)	16 (39)	0.44
HDL <40 (H) y <50 mg/dL (M)	9 (36)	7 (27)	0.54	16 (38)	16 (39)	0.93
TAS ≥ 130/85 o tratamiento antihipertensivo	15 (60)	16 (62)	0.91	31 (74)	34 (83)	0.31
Otros factores de riesgo CV						
IMC ≥30 kg/m <sup>2</sup>	15 (60)	10 (39)	0.12	23 (55)	20 (49)	0.59
ICC ≥95 (H) y ≥85 (M)	55 (60)	14 (54)	0.66	34 (81)	32 (78)	0.74
Tabaquismo	12 (52)	7 (27)	0.12	6 (14)	5 (12)	0.78
LDL >100 mg/dL	11 (44)	6 (23)	0.11	9 (21)	15 (37)	0.13

DM: Diabetes mellitus; H: Hombres; M: Mujeres; HDL: Colesterol de alta densidad;

LDL: Colesterol de baja densidad; TAS: Tensión arterial sistólica; CV:

cardiovascular; IMC: Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura-cadera

## Diagnóstico y evolución de la diabetes

Cerca de la mitad de los pacientes cumplieron con criterios de síndrome diabético (polidipsia, poliuria y pérdida de peso) al momento del diagnóstico, independientemente de la edad de presentación ( $p=0.73$ ). La población con diabetes detectada después de los 45 años se caracterizó en mayor proporción con diagnóstico asociado a complicaciones agudas, ya sea por cetoacidosis o durante hospitalización por causas no asociadas a diabetes, sin embargo sin alcanzar diferencias estadísticas. (Tabla 4)

En la tabla 5 se presentan las modalidades de tratamiento actual de diabetes. Solo un tercio de los pacientes se encuentran solo bajo tratamiento con antidiabéticos orales, independientemente de la edad del diagnóstico. El resto se encuentran con insulina, ya sea como monoterapia o combinado con antidiabéticos orales. No se identificaron diferencias en el tiempo de evolución de la diabetes para considerar inicio de insulina al comparar ambos grupos, requiriendo en promedio  $6.5 \pm 7.3$  años en DM2 temprana y  $7.7 \pm 2.6$  años en DM2 tardía. Respecto al tratamiento oral: la mayoría de los pacientes se encuentran con metformina seguido por sulfonilureas, tanto al diagnóstico como al momento de la evaluación; el uso de inhibidores de DPP4 se incrementó comparado con la indicación de tratamiento al diagnóstico; Solo 1 paciente se encontraba con glitazonas en el grupo de DM2 temprana como tratamiento actual; El uso de inhibidores de SGLT2 solo se refirió en 5% de los pacientes con DM2 temprana y 3% de DM2 tardía. Ninguno de los pacientes tiene indicación de análogos de GLP-1. (Tabla 6)

TABLA 4

Diagnóstico de diabetes

	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67	
Edad de diagnóstico de DM2, X±DS	37 ± 7	53 ± 8	<0.001
Síndrome diabético	33 (49)	35 (52)	0.73
Pérdida de peso	27 (40)	23 (34)	0.48
Cetoacidosis diabética	-	3 (5)	0.08
Hospitalización por causas no asociadas a diabetes	3 (5)	6 (9)	0.30

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

Cerca de la mitad de los pacientes se encuentran bajo tratamiento con IECAs o ARA II en ambos grupos. El uso de beta-bloqueadores fue significativamente más frecuente en la población con diabetes tardía (21% vs 6%, p=0.01). No existieron diferencias significativas respecto al uso de otros fármacos antihipertensivos (calcio antagonistas, diuréticos de asa y diuréticos tiazidas). (Tabla 7)

TABLA 5

Modalidades de tratamiento actual de diabetes

	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67	
Tratamiento oral	23 (34)	24 (36)	0.86
Insulina	17 (25)	15 (22)	0.69
Tratamiento oral + Insulina	26 (39)	25 (36)	0.72
Ninguno	1 (2)	4 (6)	0.17
Evolución de la diabetes para inicio de insulina, años (X±DS)	6.5 ± 7.3	7.7 ± 2.6	0.49

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

Respecto a prevención de riesgo cardiovascular, solo un tercio de los pacientes con DM2 tardía utiliza aspirina, sin embargo la proporción es significativamente mayor en esta población en comparación a los pacientes con DM2 temprana (36% vs 8%,  $p < 0.001$ ). El uso de estatinas fue significativamente superior en los pacientes con diabetes tardía (45%) en comparación a los pacientes con diabetes temprana (24%,  $p = 0.01$ ). (Tabla 7)



TABLA 6

Diferencias de tratamiento para diabetes en relación a la evolución de la diabetes

	Al diagnóstico			Actual		
	DM2 temprana	DM2 tardía	p	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67		67	67	
Metformina	60 (90)	60 (90)	1.00	46 (69)	47 (70)	0.85
Sulfonilureas	28 (42)	28 (42)	1.00	19 (28)	12 (18)	0.15
I-DPP4	2 (3)	4 (6)	0.40	7 (10)	10 (15)	0.44
Glitazonas	-	-	-	1 (2)	-	0.32
SGLT2	2 (3)	-	0.15	3 (5)	2 (3)	0.65
GLP-1	-	-	-	-	-	
Insulina	9 (13)	4 (6)	0.14	42 (63)	39 (58)	0.60

DM2: Diabetes mellitus tipo 2; I-DPP4: Inhibidores de dipeptidil peptidasa 4

TABLA 7

Otros tratamientos

	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67	
IECAs / ARA II	33 (49)	35 (52)	0.73
Beta-bloqueadores	4 (6)	14 (21)	0.01
Calcio antagonistas	6 (9)	9 (13)	0.41
Diuréticos de asa	2 (3)	5 (8)	0.24
Diuréticos Tiazidas	1 (2)	3 (5)	0.31
ASA	5 (8)	24 (36)	<0.001
Estatinas	16 (24)	30 (45)	0.01
Fibratos	4 (6)	3 (5)	0.70

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; ASA: Aspirina

## Complicaciones Macrovasculares

En la tabla 8 se presenta la prevalencia de complicaciones macrovasculares en pacientes con DM2 temprana en comparación a pacientes con DM2 tardía. No se encontraron diferencias en la prevalencia del desenlace compuesto de alguna complicación macrovascular (infarto agudo de miocardio, angina inestable, evento vascular cerebral, amputación y enfermedad vascular periférica) o de cada uno de los desenlaces en forma individual.

Los pacientes con DM2 tardía presentaron significativamente mayor prevalencia de antecedente de complicaciones por pie diabético en comparación a aquellos con DM2 de inicio temprano: 10% en DM2 tardía comparado con 2% en DM2 temprana ( $p=0.03$ ).

TABLA 8

Complicaciones macrovasculares

	<b>DM2 temprana</b>	<b>DM2 tardía</b>	<b>p</b>
N (%)	<b>67</b>	<b>67</b>	
Alguna complicación macrovascular	12 (18)	17 (25)	0.29
Infarto agudo de miocardio	5 (8)	7 (10)	0.55
Angina inestable	6 (9)	3 (5)	0.30
Evento vascular cerebral	-	2 (3)	0.15
Amputación	2 (3)	4 (6)	0.40
Enfermedad vascular periférica	1 (2)	2 (3)	0.56
Pie diabético	1 (2)	7 (10)	0.03

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

## Otras complicaciones relacionadas a diabetes

La prevalencia de cetoacidosis diabética fue significativamente mayor en los pacientes con DM2 de inicio temprano, sin existir diferencias en la prevalencia de estado hiperosmolar no cetósico (Tabla 9).

Se encontró la misma prevalencia de complicaciones microvasculares entre ambos grupos cuando se realizaron comparaciones en forma compuesta con alguna complicación microvascular (retinopatía, neuropatía o nefropatía diabética) o cada uno de los desenlaces en forma individual. La prevalencia de catarata fue significativamente mayor en los pacientes con DM2 de inicio temprano. (Tabla 10)

TABLA 9

### Complicaciones agudas

	<b>DM2 temprana</b>	<b>DM2 tardía</b>	<b>p</b>
N (%)	67	67	
Cetoacidosis diabética	8 (12)	3 (6)	0.04
Estado hiperosmolar no cetósico	5 (8)	2 (3)	0.24

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

TABLA 10  
Complicaciones microvasculares

	DM2 temprana	DM2 tardía	p
N (%)	67	67	
Alguna complicación	38 (57)	40 (60)	0.58
Retinopatía diabética	9 (21)	8(21)	0.78
Retinopatía proliferativa	7 (17)	6 (16)	0.95
Ceguera	-	2 (3)	0.15
Catarata	4 (6)	-	0.04
Fotocoagulación	6 (9)	3 (5)	0.30
Neuropatía diabética	33 (49)	37 (55)	0.49
Tratamiento para neuropatía	7 (10)	9 (13)	0.59
Neuropatía autonómica	15 (22)	24 (36)	0.09
Nefropatía diabética	12 (18)	16 (24)	0.40
Terapia de remplazo renal	1 (2)	1 (2)	1.00

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

## Depresión y adherencia al tratamiento

La prevalencia de depresión fue de 20% en los pacientes con DM2 temprana en comparación a 31% en aquellos con DM2 de inicio tardío, sin existir diferencias estadísticamente significativas ente ambos grupos. Cerca de la mitad de los pacientes refieren buena adherencia al tratamiento de acuerdo a los resultados evidenciados en el test de Morisky Green. (Tabla 11)

TABLA 11

### Depresión y adherencia al tratamiento

	<b>DM2 temprana</b>	<b>DM2 tardía</b>	<b>p</b>
N (%)	67	67	
Inventario de depresión mayor			
Puntaje (Med, min-max)	10 (0-43)	13 (0-50)	0.054
Depresión	14 (21)	21 (31)	0.17
Test de Morisky Green			
Buena adherencia	29 (43)	30 (45)	0.68

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

## Factores de riesgo para enfermedad macrovascular

En la tabla 12 se presenta un análisis de los factores de riesgo potenciales para presentar alguna enfermedad macrovascular. No se identificó mayor riesgo cardiovascular asociado a género masculino, tabaquismo activo, presencia de hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, sobrepeso, obesidad o LDLc >100 mg/dL. De igual forma, la presencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) no estuvo asociada a incremento de riesgo de complicaciones macrovasculares. Se identificó depresión como factor de riesgo significativo asociado complicaciones macrovasculares.



TABLA 12

Factores de riesgo para enfermedad macrovascular

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
DM2 de inicio temprano	0.64	0.28-1.48	0.30
Género masculino	1.23	0.53-2.84	0.64
Tabaquismo	1.80	0.72-4.52	0.21
Hipertensión arterial sistémica	1.55	0.67-3.59	0.31
Dislipidemia	0.88	0.32-2.41	0.80
Sobrepeso y obesidad	1.14	0.44-2.96	0.78
LDL $\geq$ 100 mg/dL	1.85	0.79-4.35	4.35
Retinopatía	2.22	0.61-8.14	0.23
Nefropatía	0.96	0.34-2.71	0.93
Neuropatía	2.56	0.99-6.60	0.052
Mala adherencia al tratamiento	1.51	0.64-3.57	0.34
Depresión	2.51	1.05-6.02	0.04

DM2: Diabetes mellitus tipo 2; LDL: Colesterol de baja densidad

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

Este es el primer estudio en México en donde se evalúa el perfil de riesgo cardiovascular y la prevalencia de complicaciones macrovasculares en una población con DM2 de inicio temprano pareada por género y tiempo de evolución de la diabetes. En el presente estudio reportamos que la población con DM2 de inicio temprano tiene la misma prevalencia de presentar alguna complicación macrovascular o microvascular asociada a la diabetes e comparación a pacientes con DM2 detectado de forma más tardía, esto al parear la población por tiempo de evolución de la diabetes y género. Adicionalmente, dicha población tiene la misma prevalencia de presentar complicaciones microvasculares asociadas a diabetes, nivel de descontrol glucémico en términos de HbA1c, perfil de síndrome metabólico, hipertensión y dislipidemia, independientemente de la presencia de depresión o el nivel de adherencia a tratamiento. A pesar de presentar riesgo cardiovascular similar, observamos que no se le ofrecen las mismas opciones de tratamiento en lo que respecta a prevención de riesgo cardiovascular con

indicación adecuada de estatinas y ácido acetil-salicílico en los pacientes con DM2 temprana en comparación a DM2 tardía.

Encontramos la presencia de alguna complicación macrovascular en 18% de los pacientes con DM2 temprana en comparación a 25% de aquellos con DM2 tardía, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos cuando seorean las poblaciones por género y tiempo de evolución de la diabetes. Además, la prevalencia de cardiopatía isquémica con infarto agudo de miocardio fue de 8% en población joven comparado con 10% en población de mayor edad. Esto contrasta con estudios previos en donde se sugiere que las complicaciones macrovasculares, como infarto agudo de miocardio y evento vascular cerebral, son mucho más prevalentes en población con DM2 de mayor edad.(10) Nuestros resultados sugieren que el principal factor asociado a la prevalencia de complicaciones macrovasculares podría ser el tiempo de evolución de la diabetes y no la edad en la que fue detectada, colocando a la población joven en el mismo perfil de riesgo cardiovascular y con la misma indicación de tratamiento preventivo. En apoyo a esta observación, Song y cols., proponen que la prevalencia de complicaciones se incrementa a mayor evolución de la diabetes, colocando a la duración de la diabetes como un factor predictor importante no solo de complicaciones cardiovasculares, sino también de complicaciones microvasculares.(14)

Hilier y cols.,(10) al comparar el perfil de riesgo cardiovascular en la población con DM2 temprana y aquellos individuos de la misma edad y género, proponen que adultos jóvenes con DM2 tienen un riesgo significativamente superior para

desarrollo de alguna complicación macrovascular (HR 7.9, IC 95% 4.8-13.0) en comparación a la misma evaluación en población con DM2 en los cuales el diagnóstico se realizó de forma más tardía (HR 3.8, IC 95% 3.4,-4.2%). Este tipo de comparaciones se encuentra más allá de los objetivos del presente trabajo, sin embargo considerando la prevalencia similar de alguna complicación macrovascular entre ambas poblaciones, es probable que al realizar comparaciones con población de la misma edad y género no difieran nuestros resultados de los identificados por Hilier y cols.

Los pacientes con DM2 tardía presentaron significativamente mayor prevalencia de antecedente de complicaciones por pie diabético en comparación a aquellos con DM2 de inicio temprano. Estos resultados no han sido evaluados en estudios previos, por lo que no es posible realizar comparaciones a lo publicado anteriormente. Esta asociación podría ser secundaria a la mayor edad en estos pacientes, lo cual se ha demostrado ante la evidencia de mayor incidencia de evento vascular cerebral y enfermedad arterial periférica en pacientes con DM2 detectados  $\geq 45$  años, con mayor tiempo de evolución de la diabetes.(7)

Hilier y cols., sugieren que los adultos con DM2 de inicio temprano tienen el mismo riesgo de presentar retinopatía diabética y complicaciones renales, incluso con menor riesgo de presentar retinopatía proliferativa. Por otro lado, al realizar ajuste multivariado en dicho estudio se asoció DM2 de inicio temprano con 20% mayor riesgo de desarrollo de microalbuminuria. (10) En nuestra población encontramos que la población con diabetes de inicio temprano se asoció a mejor función renal en comparación a los pacientes con DM2 de inicio tardío.

Desafortunadamente contamos con limitaciones en la evaluación de complicaciones microvasculares ya que se tiene un sub-registro de evaluaciones oftalmológicas (particularmente en población joven) y no contamos con resultado de microalbuminuria, lo cual podría subestimar la interpretación de nuestros resultados. Un hallazgo importante que vale la pena mencionar es la observación que la prevalencia de catarata fue significativamente mayor en pacientes con DM2 de inicio temprano, sin embargo debido al sub-registro de evaluaciones, es probable que este incremento no sea significativo al incluir toda la población.

Respecto a neuropatía, Jaiswal y cols. encontraron una prevalencia de neuropatía diabética, evaluada mediante el instrumento de escrutinio de neuropatía Michigan, de 22% en 258 pacientes con DM2 de  $22 \pm 35$  años con evolución de diabetes en promedio de  $7.9 \pm 2$  años. Además, identificaron mayor edad, género masculino, mayor tiempo de evolución de la diabetes y niveles más bajos de HDL como los principales factores de riesgo para presentar neuropatía.(15) En nuestros resultados encontramos una prevalencia de neuropatía al doble de lo reportado por Jaiswal, esto probablemente secundario a mayor tiempo de evolución de la diabetes y a mayor edad al momento de la evaluación.

Similar a los reportado por diversos autores.,(1, 14, 16) en nuestros resultados observamos un perfil de dislipidemia que no difiere entre ambos grupos de estudio a pesar en las diferencias de edades, esto con excepción que la proporción de pacientes con LDLc  $>100$  mg/dL, el cual pareciera ser superior en los hombres con diabetes de inicio temprano. Esto contrasta con reportes previos en donde se

sugiere que sujetos con DM2 detectada antes de los 40 años presentan mayor prevalencia de dislipidemia compatible con síndrome metabólico, con niveles más elevados de triglicéridos y más bajos de colesterol HDL.(4, 13, 17) Además, se ha asociado DM2 de inicio temprano con un perfil incrementado de apolipoproteínas aterogénicas, con niveles más elevados de Apo B en esta población comparada a población con diagnóstico más adulto, independiente de tratamiento con insulina o estatinas.(18)

Se demostró que el síndrome metabólico no es infrecuente en la población con DM2 de inicio temprano, la cual no difiere en comparación a pacientes con DM2 con diagnóstico más tardío. Hilier y cols., en un estudio retrospectivo con 7,844 pacientes, 1,600 con DM2 de inicio temprano y 6,244 con DM2 de inicio tardío, demostró que la población joven se caracteriza por ser más obesa y con alta prevalencia de dislipidemia.(10) En nuestra población se identificó una alta prevalencia de obesidad y dislipidemia, sin embargo, sin existir diferencias en comparación a la edad adulta. Estas discrepancias en los resultados podrían ser secundarias a que contrario a estudios previos, nuestra población se encuentra pareada por tiempo de evolución de la diabetes, eliminando el sesgo de diferencias en tiempo de evolución presentado en otros reportes.

De acuerdo a la encuesta ENSANUT 2006, la prevalencia de síndrome metabólico en adultos mexicanos mayores de 20 años varía desde 36.8% hasta 49.8% dependiendo de los criterios utilizados, siendo mayor la prevalencia cuando se utilizan los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, siendo las mujeres las que se caracterizan por mayor prevalencia de obesidad central.(19)

Similar a estudios previos,(13, 19) observamos que la población femenina se caracterizó por mayor prevalencia de obesidad de acuerdo a criterios de circunferencia de cintura, IMC e índice cintura-cadera, esto independientemente de la edad de diagnóstico de la diabetes. Considerando que la población femenina tiene menos probabilidades de recibir tratamiento a pesar de presentar riesgo cardiovascular similar o incluso superior a los hombres, y que esta población tiene alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares a lo largo de su vida,(13) se debe proponer estrategias de tratamiento intensivo en control glucémico con establecimiento de metas de prevención cardiovascular a todas las edades.

Se han identificado la edad, evolución de la diabetes, nivel de creatinina, presencia de hipertensión, dislipidemia y obesidad como predictores de enfermedad cardiovascular en DM2 temprana.(7) Al comparar con diabetes tipo 1, pacientes jóvenes con DM2 tienen alto riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares y renales, particularmente cuando se asocia a factores de riesgo metabólicos y presencia de sobrepeso y obesidad.(20) El presente estudio no fue diseñado para establecer factores predictores de enfermedad cardiovascular, por lo que carece de suficiente poder estadístico para establecer conclusiones al respecto, sin embargo al realizar análisis univariado no fue posible detectar factores predictores para enfermedad cardiovascular.

Contrario a estudios previos en donde DM2 de inicio temprano se asocia a peor control glucémico en comparación a sujetos con DM2 detectada después de los 40 años,(13, 14, 17) en nuestra población ambos grupos se mantuvieron con pobre control glucémico, manteniendo hemoglobina glucosilada promedio de 8.8%

en pacientes con diagnóstico temprano de DM2 y 8.4% en aquellos con diagnóstico tardío. Gunathilake y cols.,(16) encontraron resultados similares en donde no existen diferencias en el grado de control glucémico entre los pacientes con DM2 temprana y aquellos con DM2 tardía, sin embargo contrario a sus resultados, nosotros encontramos todavía peor control glucémico en ambos grupos.

En estudios previos se sugiere que la población con DM2 de inicio temprano tiene 80% mayor riesgo de requerir tratamiento con insulina comparado con adultos de diagnóstico más tardío de DM2, además de requerirla a menor evolución de la diabetes.(4, 6, 10) Contrario a esto, en nuestra población solo un tercio de los pacientes se encuentran solo bajo tratamiento con antidiabéticos orales, independientemente de la edad del diagnóstico. El resto se encuentran con insulina, ya sea como monoterapia o combinado con antidiabéticos orales, sin identificarse diferencias en el tiempo de evolución de la diabetes para considerar su inicio. Similar a lo discutido previamente, esto podría ser secundario a que los pacientes fueron pareados por tiempo de evolución de la DM2, considerándose este factor como uno de los principales determinantes para la historia natural de DM2 independientemente de la edad de diagnóstico. En apoyo a esta sugerencia se encuentra la evaluación por Song y cols., en donde se sugiere que la proporción de pacientes con DM2 e insulina como tratamiento principal se incrementa en relación al tiempo de evolución de la diabetes, concluyendo que después de 20 años de evolución 93.1% de los pacientes reciben insulina.(7)



Similar a lo reportado por diversos autores,(13, 14, 17, 21) la población con DM2 temprana tiene menores probabilidades de recibir fármacos cardioprotectores para prevención de riesgo cardiovascular a pesar de tener un perfil cardiovascular similar a pacientes con DM2 tardía. Por otro lado, solo un tercio de los pacientes con DM2 tardía utiliza aspirina, sin embargo la proporción sigue siendo es significativamente mayor en esta población en comparación a los pacientes con DM2 temprana. De acuerdo a Song y cols., el uso de estatinas se reporta en 42.1% de los pacientes con DM2 temprana vs 80.3% de los pacientes con DM2 tardía. Adicionalmente la población mayor tiene más incidencia de uso de fármacos antihipertensivos y nefroprotección con IECAs y ARA II.(17, 21) Esto sugiere que incluso la población más adulta se encuentra desprotegida respecto a la prevención primaria y/o secundaria de riesgo cardiovascular, particularmente a edades más tempranas. En nuestros sujetos de estudio se identificaron cifras significativamente inferiores a lo reportado por Song y cols., en donde solo 24% de los pacientes con DM2 temprana recibe estatinas vs 45% de DM2 tardía, sin existir diferencias en el uso de tratamiento antihipertensivo con IECAs y ARA II (49% y 52%,  $p=0.73$ )

La prevalencia de depresión fue de 20% en los pacientes con DM2 temprana en comparación a 31% en aquellos con DM2 de inicio tardío, sin existir diferencias estadísticamente significativas ente ambos grupos. Además, cerca de la mitad de los pacientes refieren buena adherencia al tratamiento de acuerdo a los resultados evidenciados en el test de Morisky Green. Esto difiere de estudios previos en donde se propone mala adherencia a tratamiento y mayor incidencia de depresión

como factores asociados a peor control glucémico y mayores probabilidades de complicaciones macrovasculares.

Al tratarse de un estudio prospectivo con evaluación directa de los pacientes, no tiene las limitaciones de sub-registro que se presentan frecuentemente cuando se analiza información obtenida solo del expediente clínico. Esto permitió la adecuada elaboración de una historia clínica completa, con mediciones antropométricas objetivas, evaluación de complicaciones asociadas a DM2 (índice tobillo-brazo y escala de Michigan para neuropatía diabética) y aplicación de las escalas de depresión y adherencia al tratamiento. A esto se agrega la certeza en el diagnóstico de DM2 en todos los pacientes evaluados. Adicionalmente, nuestro estudio tiene la fortaleza de valorar una población pareada por género y tiempo de evolución de la diabetes, contrario a los resultados evidenciados en estudios previos en donde existe el sesgo de diferencias en las características basales de la población.

Se deben considerar nuestras limitaciones para la adecuada interpretación de los resultados. Dentro de estas destacan: que los resultados reflejan a una población que acude a un tercer nivel de atención, en su mayoría a la consulta de Endocrinología, por lo cual la prevalencia de complicaciones reportadas no se puede generalizar a toda la población. En otros estudios se asoció mayor riesgo cardiovascular con mayor tiempo de evolución de la diabetes ( $\geq 20$  años), esto no es posible establecerlo en nuestra población ya que la media de tiempo de evolución de la diabetes fue de 10 años. Adicionalmente, no se descarta población con LADA o síndromes genéticos en población con DM2 de inicio temprano, sin

embargo no encontramos diferencias en nuestra población respecto al porcentaje de pacientes con insulina al momento de diagnóstico de diabetes, ni en tiempo para iniciar insulina. Finalmente, estamos conscientes que existe un sub-registro de retinopatía diabética en ambas poblaciones de estudio, además de que no se cuenta con las determinaciones bioquímicas del 100% de la población, lo cual puede afectar la interpretación de los resultados.

## CAPÍTULO VIII

### CONCLUSION

La población con DM2 de inicio temprano tiene la misma prevalencia de presentar alguna complicación macrovascular o microvascular asociada a la diabetes, sin embargo no se le ofrecen las mismas opciones de tratamiento en lo que respecta a prevención de riesgo cardiovascular con indicación adecuada de estatinas y ácido acetil-salicílico. De igual forma, el perfil de riesgo cardiovascular es similar en ambos grupos (factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, descontrol glucémico o fenotipo más agresivo de diabetes).

Contrario a otros estudios, la presencia de depresión o mala adherencia a tratamiento no fueron factores determinantes para un peor control glucémico o riesgo cardiovascular al comparar ambos grupos

A pesar de perfil cardiovascular similar entre ambos grupos, la población tiene en promedio 15 años menos, lo cual implica mayor tiempo de exposición a diabetes con mayores probabilidades de presentar alguna complicación micro y macrovascular a lo largo de su vida. En base a esto, se debe incrementar los

esfuerzos por considerar a esta población joven como de alto riesgo cardiovascular con las estrategias de prevención primaria similares a las que se utilizan en población más adulta

# CAPÍTULO IX

## ANEXOS

### 9.1 Aprobación por el comité de ética

 **UANL**  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

 **FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO**

**DR. FERNANDO JAVIER LAVALLE GONZALEZ**  
Investigador principal  
Servicio de Endocrinología  
Presente.-

Estimado Dr. Lavalle:

Le informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Prevalencia y factores asociados a complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 de inicio temprano"**, participando además la Dra. Dania Lizet Quintanilla Flores, Dr. Jesús Zacarías Villarreal Pérez, Dr. René Rodríguez Gutiérrez, Dra. Dania Lizet Quintanilla Flores, Est. Santiago Elizandro González Dávila, Est. Félix Maldonado Chapa como Co-Investigador. De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 15 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio. Este protocolo quedo registrado en esta Subdirección con la clave **EN17-00027**.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente,  
"Alere Flammam Veritatis"  
Monterrey N.L., 02 de Octubre de 2017



  
**SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN**

  
**COMITÉ DE ÉTICA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

**DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

**Comité de Ética en Investigación**  
Av. Francisco I. Madero y Av. González aln, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2670 a 2674. Correo Electrónico: [investigacionetica@meduanel.com](mailto:investigacionetica@meduanel.com)

  
September 15, 2014



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**DR. FERNANDO JAVIER LAVALLE GONZALEZ**

Investigador principal  
Servicio de Endocrinología  
Presente.-

Estimado Dr. Lavalle:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso PI17-00261 con fecha del 21 de Agosto del 2017, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende el siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 106 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111, 112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se informa que el Comité de Investigación ha determinado que el Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica, aspectos metodológicos y mérito científico requeridos.

"Prevalencia y factores asociados a complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 de inicio temprano", el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave EN17-00027.

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 15 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente -  
"Alere Flammam Veritatis"  
Montreay, Nuevo León 02 de Octubre del 2017

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS  
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

**Comité de Investigación**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Montreay, N.L. Méjico  
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874, Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



## 9.2 Formatos de recolección de datos

**Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"**  
**Departamento de Endocrinología**

**Prevalencia y factores asociados a complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 de inicio temprano**

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

Origen del paciente: Consulta Endocrinología Consulta MI Hospitalización

Tipo de paciente: DM temprana (<40 años) DM tardía (≥40 años)

**ANTECEDENTES**

Heredofamiliares de DM: Si No \_\_\_\_\_

Tabaquismo: Si No En caso de positivo: Activo Inactivo desde hace \_\_\_\_\_ años

Comorbilidades

Mx actuales: IECAS/ARA -II B-bloquers Diuréticos de ASA Tiazidas  
Calcio antagonistas Aspirina Estatinas Fibratos Esteroides

Otros medicamentos: \_\_\_\_\_

**DIAGNÓSTICO**

Evolución de la DM: \_\_\_\_\_ Edad dx: \_\_\_\_\_

DXT inicial: \_\_\_\_\_ HbA1c inicial: \_\_\_\_\_

Sí diabético (poliuria, polidipsia, polifagia): Si No Pérdida de peso: Si No

Cetonacidosis diabética: Si No Hospitalización: Si No

**TRATAMIENTO**

Tratamiento al diagnóstico: Metformina Sulfonilureas Glitazonas iDDP4 SGLT2  
GLP1 Insulina

Tratamiento actual: Metformina Sulfonilureas Glitazonas iDDP4 SGLT2  
GLP1 Insulina

En caso de tener tratamiento actual con insulina señalar el tipo de esquema y dosis:  
Tiempo de evolución con DM al inicio de insulina: \_\_\_\_\_

Esquema de insulina: \_\_\_\_\_

Tipo de esquema: Insulina basal Basal + 1 bolo Basal + 2 bolos Basal + 3 bolos

Dosis total de insulina (UI/día): \_\_\_\_\_

**SEGUIMIENTO AMBULATORIO**

Lugar seguimiento: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_

Monitoreo glucosa: Si No Cifras promedio: \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES DE DIABTES**

Cetonacidosis DM Si No Total eventos: \_\_\_\_\_ Evolucion DM: \_\_\_\_\_

Estado hiperosmolar Si No Total eventos: \_\_\_\_\_ Evolucion DM: \_\_\_\_\_

Versión 2 - 15 de Septiembre de 2017



<i>Complicaciones macrovasculares</i>			Si	No	
IAM	Si	No	Total eventos:	_____	Evolucion DM: _____
EVC:	Si	No	Total eventos:	_____	Evolucion DM: _____
Amputación:	Si	No	Total eventos:	_____	Evolucion DM: _____
Angina	Si	No	Total eventos:	_____	Evolucion DM: _____
Pie diabético:	Si	No	Total eventos:	_____	Evolucion DM: _____
EVP:	Si	No	Evolucion DM:	_____	

*Antecedente de hospitalización en los 6 meses previos* Si No

*Diagnóstico de insuficiencia cardíaca* Si No

*Alguna complicación microvascular:* Si No

*Retinopatía diabética:* Si No No valorado

*Fecha última valoración:* \_\_\_\_\_

<i>Síntomas:</i>	<i>Visión borrosa</i>	<i>Disminución de agudeza visual</i>	<i>Ceguera</i>
<i>Ojo Derecho</i>	Normal	Retinopatía no proliferativa	Retinopatía proliferativa
<i>Ojo Izquierdo</i>	Normal	Retinopatía no proliferativa	Retinopatía proliferativa
<i>Tratamientos:</i>	Fotocoagulación	Vitrectomía	Anti-VEGF Cirugía de catarata

*Neuropatía diabética:* Si No

*Estrabismo* Si No *Disparemia* Si No *Hipotensión ortostática* Si No

*Sociodad* Si No *Disfunción eréctil* Si No

*Tratamiento ambulatorio:* \_\_\_\_\_

*Nefropatía diabética* Si No *TRR:* Si No *Tipo TRR:* \_\_\_\_\_

#### DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

<i>Glucosa</i>	_____	<i>HbA1c</i>	_____	<i>Albuminuria</i>	_____
<i>HDL:</i>	_____	<i>LDL:</i>	_____	<i>Tg</i>	_____
<i>VLDL:</i>	_____	<i>Creatinina</i>	_____	<i>TFG</i>	_____
				<i>Coolesterol total:</i>	_____
				<i>Etapa ERC</i>	_____

**EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA**

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ OMS obesidad: \_\_\_\_\_  
 Cintura \_\_\_\_\_ Cadera \_\_\_\_\_ ICC \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_

**PULSOS PERIFÉRICOS**

	PD	PI
Pedio		
Tibial posterior		
Popliteo		
Femoral		

**VARIACIONES EN PRESION ARTERIAL Y FC**

	Decubito	Sentado	Pie
TA sis			
TA dias			
FC			

TAS Pie derecho \_\_\_\_\_ *Indice tobillo-brazo* \_\_\_\_\_  
 TAS Pie izquierdo \_\_\_\_\_ *Indice tobillo-brazo* \_\_\_\_\_

**EXPLORACIÓN DE PIE DIABÉTICO**

Pie derecho

		0	0.5	1
1	Apariencia	Normal		Anormal
2	Ulceración	Ausente		Presente
3	Reflejo Aquiliano	Presente	Presente con Valsalva	Ausente
4	Vibración 1er orjejo	Presente	Disminuida	Ausente
5	Monofilamento	Normal (8-20/10)	Disminuida (1-7/10)	Ausente (0/10)

Pie izquierdo

		0	0.5	1
1	Apariencia	Normal		Anormal
2	Ulceración	Ausente		Presente
3	Reflejo Aquiliano	Presente	Presente con Valsalva	Ausente
4	Vibración 1er orjejo	Presente	Disminuida	Ausente
5	Monofilamento	Normal (8-20/10)	Disminuida (1-7/10)	Ausente (0/10)

### 9.3 Encuestas



**UANL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**Prevalencia y factores asociados a complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 de inicio temprano**

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
Folio \_\_\_\_\_

Responda Sí o No a las siguientes preguntas

1	¿Tiene las piernas y/o los pies entumecidos?	Sí	No
2	¿Alguna vez a tenido dolor de tipo ardor en piernas y/o pies?	Sí	No
3	¿Son sus pies demasiado sensibles al tacto?	Sí	No
4	¿Presenta calambres en sus piernas y/o en sus pies?	Sí	No
5	Presenta sensación de pinchazos en sus piernas o pies?	Sí	No
6	Siente dolor cuando las sábanas de la cama tocan su piel?	Sí	No
7	¿En la tina o ducha tiene la sensación de agua caliente cuando el agua esta fría?	Sí	No
8	¿Ha tenido usted alguna herida abierta en su piel?	Sí	No
9	¿Su doctor le dijo alguna vez que usted tiene neuropatía diabética?	Sí	No
10	¿Usted se siente débil la mayor parte del tiempo?	Sí	No
11	¿Sus síntomas empeoran por las noches?	Sí	No
12	¿Le duelen las piernas cuando usted camina?	Sí	No
13	¿Es capaz de sentir sus pies cuando camina?	Sí	No
14	¿La piel de sus pies se seca tanto que se agrieta?	Sí	No
15	¿Le han amputado alguna vez?	Sí	No

A	¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Sí	No
B	¿Olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
C	Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar su tratamiento?	Sí	No

Versión 2 - 15 de Septiembre de 2017

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**  
Av. Francisco I. Madero Pte. Sur y Av. González, Col. Miras Centro,  
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México  
Conmutador: (81) 8388 1111 Ext.: 3325, 3197  
Tel./Fax: (81) 8348 7871, 8333 6413, 8123 1241 y 8348 5764





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

**Prevalencia y factores asociados a complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2 de inicio temprano**

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_  
Folio \_\_\_\_\_

Las siguientes preguntas hacen referencia a su estado de ánimo en las últimas dos semanas.  
Por favor marque la casilla que mejor describa cómo se ha sentido usted.

Qué parte del tiempo...		Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Poco más de la mitad del tiempo	Poco menos de la mitad del tiempo	Ocasional mente	Nunca
1	¿Se ha sentido deprimido o triste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	¿Ha perdido interés en sus actividades diarias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	¿Ha sentido falta de energía y fuerza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	¿Ha sentido menos confianza en sí mismo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	¿Ha tenido usted cargos de conciencia o sentimientos de culpa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	¿Ha sentido que la vida no merece la pena vivirla?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	¿Ha tenido dificultades para concentrarse, por ejemplo cuando lee el periódico o ve la televisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8a	¿Se ha sentido muy inquieto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8b	¿Se ha sentido apagado o lento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	¿Ha tenido problemas para dormir por la noche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10a	¿Ha notado falta de apetito?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10b	¿Ha notado aumento de apetito?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Versión 2 - 15 de Septiembre de 2017

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
Av. Francisco I. Madero Pte. S/n y Av. Gonzalos, Col. Mitras Centro,  
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México  
Conmutador: (81) 8389 1111 Ext.: 3325, 3197  
Tel./Fax: (81) 8348 7871, 8333 5413, 8123 1241 y 8348 5764



## CAPÍTULO X

### BIBLIOGRAFIA

1. Song SH, Hardisty CA. Early-onset Type 2 diabetes mellitus: an increasing phenomenon of elevated cardiovascular risk. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2008;6(3):315-22.
2. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. 2016.
3. Jiménez-Corona A, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA. Early-onset type 2 diabetes in a Mexican survey: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*. 2010;52:S27-S35.
4. Irving R, Tusie-Luna MT, Mills J, Wright-Pascoe R, McLaughlin W, Aguilar-Salinas CA. Early onset type 2 diabetes in Jamaica and in Mexico. Opportunities derived from an interethnic study. *Rev Invest Clin*. 2011;63(2):198-209.
5. Wilmot EG, Davies MJ, Yates T, Benhalima K, Lawrence IG, Khunti K. Type 2 diabetes in younger adults: the emerging UK epidemic. *Postgrad Med J*. 2010;86(1022):711-8.
6. Aguilar-Salinas CA, Reyes-Rodríguez E, Ordóñez-Sánchez ML, Torres MA, Ramírez-Jiménez S, Domínguez-López An, et al. Early-Onset Type 2 Diabetes:

Metabolic and Genetic Characterization in the Mexican Population<sup>1</sup>. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(1):220-6.

7. Song SH. Complication characteristics between young-onset type 2 versus type 1 diabetes in a UK population. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3(1):e000044.

8. Pinto G, Beltrán-Sánchez H. Prospective study of the link between overweight/obesity and diabetes incidence among Mexican older adults: 2001-2012. *Salud Pública de México*. 2015;57:s15-s21.

9. Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas CA, Tusié-Luna T, Velázquez D, Lobato-Valverde M, Osornio-Flores M, et al. Diabetes tipo 2 de inicio temprano. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención médica. *Gac Méd Méx*. 2010;146(3):179-84.

10. Hillier TA, Pedula KL. Complications in Young Adults With Early-Onset Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(11):2999-3005.

11. Li L, Ji L, Guo X, Ji Q, Gu W, Zhi X, et al. Prevalence of microvascular diseases among tertiary care Chinese with early versus late onset of type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 29(1):32-7.

12. García-García E, Aguilar-Salinas CA, Tusié-Luna T, Rull-Rodrigo JA. Early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Isr Med Assoc J*. 2002;4(6):444-8.

13. Song SH, Hardisty CA. Cardiovascular risk profile of early and later onset type 2 diabetes. *Practical Diabetes International*. 2007;24(1):20-4.

14. Song SH, Hardisty CA. Early onset type 2 diabetes mellitus: a harbinger for complications in later years--clinical observation from a secondary care cohort. *QJM*. 2009;102(11):799-806.

15. Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, Isom S, Bell RA, Martin CL, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1226-32.
16. Gunathilake W, Song S, Sridharan S, Fernando DJ, Idris I. Cardiovascular and metabolic risk profiles in young and old patients with type 2 diabetes. *QJM*. 2010;103(11):881-4.
17. Benhalima K, Song SH, Wilmot EG, Khunti K, Gray LJ, Lawrence I, et al. Characteristics, complications and management of a large multiethnic cohort of younger adults with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2011;5(4):245-50.
18. Song SH, Gray TA. Early-onset type 2 diabetes: higher burden of atherogenic apolipoprotein particles during statin treatment. *QJM*. 2012;105(10):973-80.
19. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shamah-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, et al. Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*. 2010;52:S11-S8.
20. Luk AO, Lau ES, So WY, Ma RC, Kong AP, Ozaki R, et al. Prospective study on the incidences of cardiovascular-renal complications in Chinese patients with young-onset type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(1):149-57.
21. Song SH, Gray TA. Early intensive cardiovascular risk management in young people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;92(3):e70-2.

## RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dania Lizet Quintanilla Flores

Candidata para el Grado de Subespecialidad en Endocrinología

Tesis: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES  
MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 DE INICIO  
TEMPRANO

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

### Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 11 de Agosto de 1986,  
hija de José Rosendo Quintanilla Quiroga y Diana Leticia Flores Rodríguez

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido  
Médico Cirujano y Partero en 2010 con mención honorífica, séptimo lugar de  
generación. Egresada del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”,  
grado obtenido Especialidad en Medicina Interna en 2016.