


# MEDICINA



ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA



Ahora el antibiótico  
al cual puede recurrir  
con seguridad para  
iniciar el tratamiento...

# Netromicina

sulfato de netilmicina inyectable en solución acuosa

INJECTABLE

EL PRIMER AMINOGLUCOSIDO DE TERCERA GENERACION  
AUMENTA LOS BENEFICIOS DISMINUYE LOS RIESGOS

**INDICACIONES Y USO:** Infecciones renales y genitourinarias, infecciones graves de las vías respiratorias, Bacteremia, septicemia (inclusive sepsis neonatal), Infecciones de la piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones, Infecciones en quemados, de heridas y perioperatorias, Infecciones gastrointestinales, Infecciones intraabdominales (incluyendo peritonitis), causadas por cepas susceptibles de uno o varios de los siguientes organismos patógenos: *Escherichia coli*, bacterias del grupo *Klebsiella*, *Enterobacter Serratia*, especies de *Citrobacter*, especies de *Proteus* (indol positivos y negativos), inclusive *Proteus mirabilis*, *P. morganii*, *P. rettgeri*, *P. vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, y especies de *Staphylococcus* (coagulasa positivas y negativas, incluyendo cepas resistentes a la penicilina y meticilina).  
En el período perioperatorio, NETROMICINA inyectable puede comenzar a administrarse preoperatoriamente y continuarse su administración en el postoperatorio para el tratamiento de infección sospechada o demostrada, debida a organismos susceptibles.  
La NETROMICINA inyectable ha sido eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por organismos resistentes a otros aminoglicosidos, tales como kanamicina, gentamicina, tobramicina, sisomicina y amikacina.  
Si durante la anestesia se utilizan agentes bloqueadores neuro-musculares (como succinilcolina o tubocurarina) o transfusiones masivas de sangre anticoagulada al citrato, el efecto de bloqueo oscuro muscular puede potencializarse.

**DOSIFICACION:**

Infecciones urinarias o sistémicas: 4-6 mg/kg/día divididos en dos dosis iguales cada 12 horas o tres dosis cada 8 horas.  
Infecciones potencialmente fatales: Pueden administrarse hasta 7.5 mg/kg/día divididos en tres dosis, administradas cada ocho horas.  
**PEDIATRICOS:** Enfermos con función renal normal.  
Niños: 6.0 a 7.5 mg/kg/día, administrados a razón de 2.0 a 2.5 mg/kg/cada ocho horas.  
Lactantes y neonatos de más de una semana: 7.5 a 9.0 mg/kg/día, administrados a razón de 2.5 a 3.0 mg/kg/cada ocho horas.  
Neonatos prematuros o a término de una semana o menos de vida: 6 mg/kg/día, administrados a razón de 3.0 mg/kg cada 12 horas.  
**UTILIZACION DURANTE EL EMBARAZO:** No se ha establecido la seguridad de su administración durante el embarazo.  
**SOBREDOSIFICACION:** En el caso de una sobredosis o de ocurrir reacciones tóxicas, la hemodilísis o la diálisis peritoneal ayudaran a retirar la netilmicina de la sangre.  
**CONTRAINDICACIONES:** La hipersensibilidad y reacciones tóxicas serias a la netilmicina u otros aminoglicosidos contraindican su utilización.

Referencias: 1. Luft FC Netilmicina. A review of toxicity in laboratory animals. J. Int. Med. Res. 6: 286-290, 1978.  
2. Baumüller A, Madsen DP Safety and efficacy of netilmicin in the treatment of patients with complicated urinary tract infections. Clinical Therapeutics 1: 244-250, 1978. 3. Archives de Investigation Médica, Schering Corporation U.S.A. 4. Miller G. Survey of aminoglycoside resistance patterns. Inédito, pendiente de publicación en Developments in Industrial Microbiology, 1980.

\*Marca Registrada

LABORATORIOS UNDRÁ S.A.  
filial de Schering Corporation, U.S.A.



Código NET - AVR - COL 8-2

# MEDICINA

ORGANO INFORMATIVO DE LA ACADEMIA  
NACIONAL DE MEDICINA DE COLOMBIA

(FUNDADA EL 3 DE ENERO DE 1873, RECONOCIDA POR LA LEY 71 de 1890  
CON EL CARACTER DE ORGANO CONSULTIVO DEL GOBIERNO NACIONAL)

NUMERO 7  
1983

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

## JUNTA DIRECTIVA

Presidente:	Hernando Groot Liévano
Vicepresidente:	Jorge Cavelier Gaviria
Secretario Académico:	César Augusto Pantoja
Secretario:	Ricardo Rueda González
Tesorero:	Gilberto Rueda Pérez

## COMISION EDITORA

Académicos

Mario Camacho Pinto	Alvaro López Pardo
Fernando Serpa Flórez	Juan Mendoza-Vega
Alberto Cárdenas Escobar	



# MEDICINA

POSIBLES FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA DIABETICA  
EN COLOMBIA EN DIFERENTES ZONAS ETNOGEOGRAFICAS  
Y ALTURAS SOBRE EL NIVEL DEL MAR  
MARIO SANCHEZ MEDINA Y COLABORADORES

## “BURUNDANGA”

ASPECTOS BOTANICO, QUIMICO, MEDICOTOXICOLOGICO,  
PSIQUIATRICO Y SU REPERCUSION SOCIAL

DR. CAMILO URIBE GONZALEZ  
DR. JESUS IDROBO  
DR. EVARISTO AREVALO CERVANTES  
DR. GERMAN MOTTA LIZCANO

## “BASUCO”

RESUMEN DEL FORO SOBRE “BASUCO” ORGANIZADO POR LA  
ASOCIACION COLOMBIANA DE TOXICOLOGIA Y  
FARMACODEPENDENCIA

GERMAN MOTTA L. JAIRO AREVALO  
EVARISTO AREVALO CAMILO URIBE  
CAPITAN LUIS ENCISO JESUS HIDROBO

# CRONICAS

DISCURSO DEL DOCTOR HERNANDO GROOT CON MOTIVO  
DEL FALLECIMIENTO DEL DOCTOR LUIS PATIÑO  
(MARZO 26 DE 1981)

PLANIFICACION FAMILIAR:  
UN DERECHO Y UNA NECESIDAD  
DOCTOR MIGUEL TRIAS

# LETRAS

MOVIMIENTOS DE RENOVACION EN LA EDUCACION  
MEDICA COLOMBIANA  
DR. ABEL DUEÑAS PADRON

Portada: Brugmansia candida. Cultivada por Salvador Chindoy de la tribu Camsá en el valle del Sibundoy, muy utilizada en sus prácticas de medicina indígena y brujerías.



MEDICINA

# POSIBLES FACTORES DE RIESGO DE LA RETINOPATIA DIABETICA EN COLOMBIA EN DIFERENTES ZONAS ETNOGEOGRAFICAS Y ALTURAS SOBRE EL NIVEL DEL MAR

MARIO SANCHEZ MEDINA  
y colaboradores

La retinopatía diabética es una de las mayores causas de la pérdida visual progresiva y la segunda causa de ceguera en población general (1, 2). Diversos mecanismos parecen influenciar el desarrollo de la microangiopatía de la retinopatía, pero siguen siendo desconocidos los factores genéticos y ambientales que participan en la patogénesis de la noxa. El problema trágico es que la mayor población diabética está ubicada en las décadas de los 20 a los 30 años, a pesar de que la mayoría de los diabéticos con retinopatía no proliferativa tengan conservada su visión.

Por otra parte, existe una indiscutible asociación con la duración de la diabetes (3, 4, 5) y es un hecho, que analizada por todas las edades, la retinopatía en la diabetes tipo I prevalece pasados los 10 años de duración de la enfermedad (3). Después de los 15 años de haberse hecho el diagnóstico de diabetes en un niño o en un joven, 80% de ellos tienen algún grado de lesión retiniana.

Si es cierto que el estudio de la RD en el adulto con diabetes moderada, no está considerado en las encuestas epidemiológicas, es el modelo experimental más adecuado para analizar los factores de riesgo condicionantes de la complicación.

Hasta el momento no hay evidencia de factores patogénicos exactos para el desarrollo de la retinopatía. Se han implicado razones de orden metabólico (6, 7), de alteración capilar endotelial generalizado como microangiopatía diabética (8), alteraciones en los factores de coagulación de los factores intrínsecos y extrínsecos (9), especialmente relacionado al factor Von Willerbrand, de agregabilidad plaquetaria (12), alteraciones en la viscosidad del plasma del diabético (13), la participación de la vía del sorbitol (14), la alteración de la pared endotelial del capilar (15), la lesión trombótica primaria (16) y la hipoxia a nivel del endotelio del capilar (22).

El advenimiento del término diabetes mellitus insulino dependiente (DID), no es un cambio caprichoso de la nomenclatura (18), sino el reconocimiento de las profundas implicaciones etiológicas y patogénicas de una entidad heterogénea, pero delimitada, dependiendo de un páncreas incapaz de producir insulina en un niño, un adolescente o un adulto joven. Es aquí en donde se conjugan las asociaciones de los antígenos de histocompatibilidad entre ciertos fenotipos HLA y diabetes mellitus, que se han encontrado en el denominado tipo I, HLADW<sub>3</sub> y D<sub>4</sub> como asociación positiva de fenotipos y negativa con

el HLADW<sub>2</sub>; está aceptado hoy que es secundaria la asociación inicial descrita como característica de los antígenos HLAB<sub>8</sub> y HLAB<sub>15</sub>. Conforme a esto los individuos heterocigotes HLADW<sub>3</sub>, HLADW y los homocigotes son los que presentan mayor riesgo de ser diabéticos tipo I (19).

Qué susceptibilidad y de qué modo se confiere la asociación antigénica con la aparición de la DID, no están aún establecidos.

Concretamente y en relación con la retinopatía, este tipo de diabetes se deja manejar para el análisis de sus variables. Entonces se precisa analizar tiempo y momento de aparición, tasa de progresión en la microangiopatía, métodos de control terapéutico, fundamentalmente el insulínico y, la comparación de curso de la retinopatía diabética, en grupos que difieren en severidad, cuyo análisis se ha hecho en observaciones múltiples internacionales.

La mayoría de todas las pesquisas dejan oscuro el análisis de las variables; por eso estudios experimentales podrían dar información válida, por ejemplo del control metabólico en la evolución del proceso angiopático. Si han sido numerosas las experiencias en animales, faltan ensayos clínicos humanos, quizás por la dificultad en que se encuentran en el manejo de estudios prospectivos y en la modificación del control de la enfermedad (21). La frecuencia y el tipo de la microangiopatía diabética varía sus cifras de una parte a otra en todas las colectividades estudiadas en el mundo; mientras en algunos países las muertes por diabetes son relativamente prematuras, la expresión de la enfermedad vascular en otras localidades cambia sustancialmente. Por ejemplo, en el Japón hay mayor número de muertes por hipertensión y accidente cerebrovascular, mientras en los países del oeste, la coronariopatía es la causa prevalente.

Basados en la teoría de la hipoxia tisular (21) que sostiene que el fosfato inorgánico, 2-3-difosfoglicerato puede influenciar la afinidad del oxígeno por la hemoglobina, tanto en la acidosis diabética como en otras circunstancias, si la curva de disociación hemoglobínica se desvía a la derecha hay una liberación del oxígeno por el eritrocito siempre y cuando haya un aumento en el 2-3-difosfoglicerato; situación opuesta ocurre cuando hay un descenso del mismo y una mayor captación del oxígeno por la hemoglobina; se convierte así tal producto, en el regulador metabólico del transporte del oxígeno.

Al nivel del mar un individuo con un PaO<sub>2</sub> de 100 mmHg tiene 0.285 vol%. Pero en Bogotá a una altura de 2560 m sobre el nivel del mar, un individuo con

PaO<sub>2</sub> de 62 mmHg tendrá  $0.003 \times 62 = 0.19$  ml de oxígeno, volúmenes %. Por esta razón se considera importante estudiar una nueva variable para analizar la relación que tenga la retinopatía diabética con la disponibilidad de oxígeno a distintas alturas de Colombia, tomando como modelo experimental al diabético tipo I insulínico independiente. El estudio de otros factores de riesgo tales como la lipídemia, la tensión arterial, la proteinuria correlacionada con la severidad de la retinopatía diabética, el grado de control del diabético y las glicohemoglobinas, completan el protocolo.

## MATERIAL Y METODOS

Sobre un universo de 12.000 historias clínicas de la Asociación Colombiana de Diabetes, se tomaron todos los pacientes insulínico independientes que estaban en seguimiento, 3.360, para ser estudiados y mantenidos en observación durante el período de un año en los siguientes puntos de análisis: sexo, edad, tiempo de duración de la diabetes, edad de inicio o aparición de la diabetes, tensión arterial, obesidad, lipídemias, creaproteinuria, glicemias observadas y concentración del total de hemoglobinas.

Se estudiaron las glicohemoglobinas por el método que posteriormente se detalla, para tener información sobre la compensación y la posible modificación cualitativa que pueden tener a distintas alturas en Colombia, en 50 de los pacientes diabéticos tipo I compensados o no, y sus controles que fueron seleccionados entre los que constituyen la muestra en seguimiento, distribuidos en las alturas que van desde 0 metros a nivel del mar (m/nm), hasta la altura de Bogotá 2.560 m/nm. La distribución fue: 20 pacientes en Bogotá, 10 residentes en Bucaramanga 1.600 m/nm, 10 diabéticos que viven en Armenia a una altura promedio de 1.200 m/nm y 10 en Girardot que viven al nivel del mar.

El grupo total de individuos se clasificó en menores de 20 años, de 20 a 29, de 30 a 39 y 40 a 49. El estudio se centró en el análisis de todos los factores de riesgo de la retinopatía diabética, siguiendo los métodos diseñados por la Organización Mundial de la Salud (23).

## CRITERIOS DE EXCLUSION

Fueron excluidos todos los pacientes con catarata bilateral, aquellos de edad superior a 50 años, quienes obviamente podrían tener riesgo de presentar arterioesclerosis relacionada con la edad o con el progreso de la misma; aquellos diabéticos complicados con insuficiencia renal moderada o severa determinables por los parámetros biométricos convencionales, así como también a individuos con lesiones

macroangiopáticas de cualquier orden y todos aquellos que hubieran presentado angina de pecho e infarto de miocardio o que tuvieran en su historia un cardiograma sugestivo de patología en evolución. Fueron eliminados aquellos con infección crónica de cualquier sistema u órgano, poniendo especial cuidado en la pielonefritis y aquellos individuos que hubieran estado sometidos permanentemente a tratamiento quimioterápico, o por períodos largos contra cualquier tipo de infecciones. Se sacaron del estudio pacientes con hiperlipidemias, teniendo en cuenta los parámetros biométricos establecidos que pueden constituir un factor de riesgo sobre la evolución de la retinopatía. Todo paciente con cualquier insuficiencia vascular central o periférica que hubiera tenido cualquier tipo de accidente vascular, cerebral, pulmonar, etc., que demostrara objetivamente la alteración del sistema vascular que no fuera la microangiopatía diabética. Finalmente no se consideraron diabéticos sometidos a tratamientos anticonvulsivantes, hipotensores, hormonales, estrogénicos de reemplazo, anovulatorios, tranquilizantes, antiulcerosos y todo psicofármaco.

## MÉTODOS

El criterio de selección de los pacientes fue el de analizar aquellos que tuvieran más de 5 años de evolución de la enfermedad, comenzando el análisis de las historias desde el último registro de la casuística de 1977, hasta la revisión retrospectiva del último paciente en seguimiento, siguiendo secuencialmente las historias clínicas de los 10 años anteriores. Separadas éstas, se estudiaron las variables enumeradas al describir el material usado.

La glicemia se procesó por el método de la ortotolidina y por autoanalizador, así como también triglicéridos, colesterol, creatinina y úrea que usan el sistema del autoanalizador Micromatic Abbot® 3026.

Las hemoglobinas glicosiladas denominadas como subclase HbA<sub>1</sub> y designadas como HbA<sub>n</sub>, A<sub>b</sub>, y A<sub>c</sub> se cuantificaron por el sistema que usa la especificación técnica SBH-100, Fast H<sub>R</sub> Test System de Isolab Inc.

El grado de compensación se estableció con un criterio estrictamente clínico basados en las cifras de glicemia promedio, peso corporal, la glucosuria, la presencia de actona en la orina, el estado general del paciente, expresado especialmente en la sensación de bienestar y actividad del individuo y la tendencia o no, o presencia de cetoacidosis.

Así se clasificaron como compensación buena los individuos que presentaban glicemias promedio no

superiores a 160 mg/dl en cualquier hora del día, glucosurias muy ocasionales o negativas, ausencia de cetonuria, conservación del peso y bienestar y actividad normal del individuo. Compensación regular fue aquella que tenía glicemias superiores a 160 mg/dl, pero no mayores a 250 mg/dl, glucosurias repetidas pero no permanentes, ausencia de cetonuria y una actividad normal del individuo, dentro de un bienestar aceptable. Compensación mala fue aquella que tenía los pacientes quienes presentaban glicemias superiores a 250 mg/dl, glucosurias persistentes, cetonurias ocasionales o persistentes y alteraciones en el bienestar y actividad del individuo.

Especial atención se puso en la determinación de la proteinuria para su detección precoz, persistente y cuantitativa cada vez mayor. Se utilizó el método de la tirilla de bromofenol que permite clasificar la albuminuria en tres categorías: leve, moderada e intensa.

La tensión arterial se tomó en posiciones de decúbito y de pie, teniendo como cifras límites normales: presión diastólica no superior a 90 mmHg y sistólica no superior a 179 mmHg.

Para la selección de las alturas se eligieron distintas colectividades en donde funcionan seccionales de la Asociación Colombiana de Diabetes, que controlan los pacientes en seguimiento y/o a través de internistas o diabetólogos quienes recibieron el protocolo y las hojas de registro para una idéntica elaboración de los observadores asignados. Así se seleccionaron los siguientes centros: Bogotá 2.560 m/nm y temperatura 16°C promedio, Bucaramanga 1.600 m/nm y temperatura promedio de 24°C, Armenia 1.200 m/nm y temperatura promedio de 22°C y Girardot al nivel del mar y con temperatura promedio de 32°C.

La retinopatía diabética se analizó de acuerdo con un sistema simple, clínico y reproducible fácilmente en dos clases principales: Proliferativa y no proliferativa. Esta última se clasificó en 5 subclases: La primera denominada grado "0", cuando en la retina no había ningún signo patológico; Grado "1", cuando había uno o todos los tres signos siguientes: en cantidad no mayor a una unidad: aneurisma, exudado y hemorragia; grado "2", cuando además de un aneurisma había 2 a 5 exudados y/o de 2 a 5 hemorragias; grado "3", lo anterior más 6 o más exudados y/o hemorragias y, grado "4" todo lo anterior más hemorragias no mayores al tamaño de la pupila. La retinopatía proliferativa se catalogó como tal sin ninguna subclasificación.

El análisis estadístico se hizo mediante la correlación de las variables siguientes: Retinopatía diabética



con: edad, sexo, tiempo de duración de la diabetes, edad de aparición de la misma, hipertensión, grado de compensación de la diabetes, lipidemia, glicemias promedio, proteinuria, adiposidad u obesidad, tratamiento insulínico y hemoglobinas glicosiladas. A su vez todas estas variables fueron correlacionadas por el sistema del análisis múltiple de variables. Por otra parte las hemoglobinas glicosiladas se correlacionan separadamente con los niveles promedio de glicemia, las alturas sobre el nivel del mar en casos y controles, las proteinurias existentes y con el grado de retinopatía diabética mediante análisis univariante y multivariante.

## RESULTADOS OBTENIDOS

El estudio muestra que de las 3.390 historias clínicas revisadas, 75% de ellas correspondió a 2.530 mujeres y 25% a 860 hombres. De todos ellos, no insulino dependientes, se separaron 1.210 diabéticos que corresponden al 35.7% de la muestra estudiada. Los grupos etáreos se clasifican así: para los no insulino dependientes menores de 20 años, 0%; de 20-29 años 0%; de 30-39 años 2%; de 40-49 años 6.8%; de 50-59 años 18.8%; y mayores de 60 años que no se analizaron en el estudio 72.4%. Para insulino dependientes menores de 20 años 10%; de 20-29 años 22.3% de 30-39 años 10%; de 40-49 años 10.7% de 50-59 años 17%; y mayores de 60 años que no se analizaron en el estudio 30%.

La tabla 1, muestra el análisis de las multivariadas mencionadas y señala como resultados positivos de buena correlación demostrada por un coeficiente de correlación  $r = 0.95$  entre retinopatía diabética y proteinuria. Igualmente  $r = 0.86$  como factor de riesgo analizado es significativo entre edad del diabético y tensión arterial. Existe correlación evidente entre proteinuria y duración de la diabetes  $r = 0.65$ . Hay un  $r = 0.56$  entre retinopatía y duración de la diabetes. Finalmente la relación entre retinopatía e hipertensión arterial señala un  $r = 0.43$ . Cabe señalar que al analizar el grupo total de diabéticos no insulino dependientes e insulino dependientes no existe correlación entre el grado de retinopatía y la cuantificación de glicohemoglobinas, lo cual no es evidente al analizar los diabéticos insulino dependientes y sus hemoglobinas glicosiladas. El resto de las variables: edad, sexo, edad de la iniciación de la diabetes, grado de control de la misma y hemoglobina total, no tienen ninguna correlación entre sí.

La tabla 2 que analiza las glicohemoglobinas en casos de diabéticos insulino dependientes y sus controles a 4 alturas sobre el nivel del mar: 0 metros, 1.200 m, 1.600 m y 2.600 m, señalan una correlación muy significativa,  $r = 0.90$ , en los controles, quienes

muestran un incremento de la HbA<sub>1c</sub>, a medida que aumenta la altura de la resistencia de los controles en seguimiento, y aún más estadísticamente significativa la diferencia entre las alturas 0 y 1.200, 1.200 a 1.600, 1.600 y 2.600 m/nm, y una y cualquiera otra altura comparadas entre sí, con  $p < 0.001$  ("t" Student). El estudio muestra en forma más clara los dos coeficientes de correlación, y demuestra como los diabéticos pueden no modificar sus cifras de glicohemoglobinas que siempre están elevadas, por el hecho de su misma enfermedad o por una descompensación permanente, estado que supone una elevación de este marcador. En otras palabras si los controles elevan su hemoglobina glicosilada por la altura, en forma gradual, los diabéticos insulino dependientes la suben por la altura y por su diabetes.

Analizando los diversos grados de retinopatía los resultados se presentan de acuerdo al cálculo de las siguientes variables: Duración de la diabetes y grado de retinopatía ( $r = 0.89$ ): En la altura el progreso de la retinopatía está en la relación directa con avance en el período de evolución de la diabetes, en todos los diabéticos tipo I. Comparado con los diabéticos residentes a alturas bajas y al nivel del mar, el progreso de la retinopatía está en relación con la duración con la duración de la diabetes ( $r = 0.66$ ), pero tiempo de progresión de la retinopatía, se acorta, haciéndose más rápido el compararlo con el progreso de la retinopatía diabética a mayor altura, que es más demorado. En otros términos a mayor altura mayor es el progreso de la evolución de la retinopatía.

Retinopatía y glicohemoglobina a alturas medias y sobre el nivel del mar: ( $r = 0.83$ ). Sea por la descompensación o por la localización a nivel del mar o a altura media, hay mayores cifras de glicohemoglobinas que están correlacionados con la retinopatía, hecho ya analizado; sin embargo no existe esta correlación en la altura ( $r = 0.14$ ) a 2.600 m/nm, analizando separadamente los grados de severidad establecidos convencionalmente, estos se correlacionan ( $r = 0.89$ ) porcentualmente en forma muy significativa uno por uno frente al análisis de la variable altura de Bogotá.

El mismo hecho a alturas medias y al nivel del mar está correlacionado directamente en el estudio de que hay mayor progreso de la retinopatía analizando grado por grado frente a las tres alturas: nivel del mar, 1.200 y 1.600 m/nm. En otras palabras, el deterioro de la retina en sus distintos grados es menos severo al nivel del mar, si se compara con los mismos grados de progresión a 2.600 metros de altura.

TABLA 1

	EDAD	SEXO	DURACION DIABETES	EID	PROT.	RETINO PATIA	CON TROL	HEMG.	T.A.	HbA.
EDAD										
SEXO	<b>0.1</b>									
DURACION DIABETES	<b>0.08</b>	<b>0.3</b>								
EID	<b>0.23</b>	<b>0.0</b>	<b>0.16</b>							
PROT.	<b>0.39</b>	<b>0.0</b>	<b>0.65</b>	<b>0.0</b>						
RETINO PATIA	<b>0.12</b>	<b>0.01</b>	<b>0.56</b>	<b>0.0</b>	<b>0.95</b>					
CON TROL	<b>0.16</b>	<b>0.13</b>	<b>0.26</b>	<b>0.0</b>	<b>0.02</b>	<b>0.08</b>				
HEMG.	<b>0.19</b>	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>	<b>0.0</b>	<b>0.01</b>	<b>0.0</b>	<b>0.02</b>			
T.A.	<b>0.86</b>	<b>0.01</b>	<b>0.50</b>	<b>0.0</b>	<b>0.02</b>	<b>0.43</b>	<b>0.01</b>	<b>0.0</b>		
HbAi	<b>0.18</b>	<b>0.02</b>	<b>0.25</b>	<b>0.24</b>	<b>0.12</b>	<b>0.10</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.01</b>	

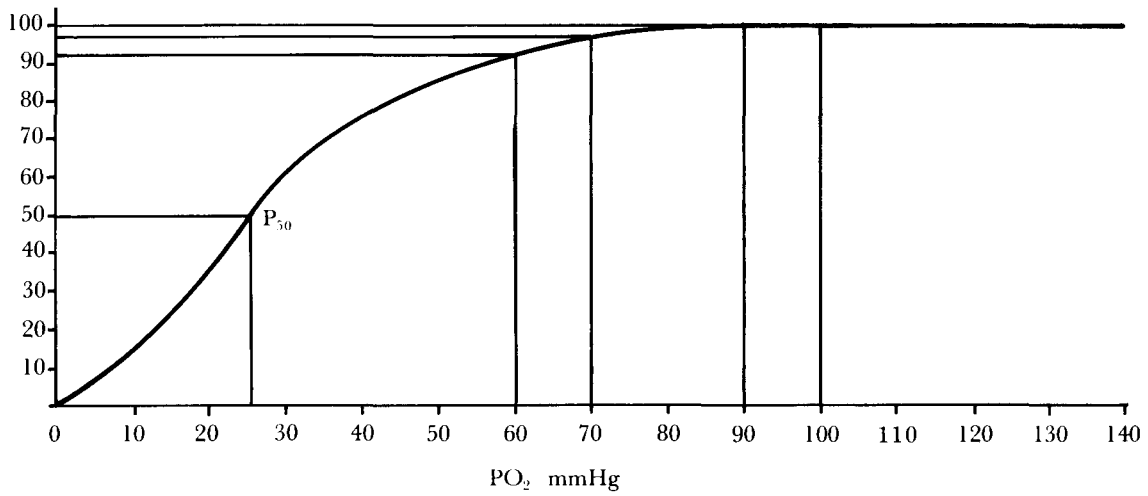
**COEFICIENTES DE CORRELACION**

TABLA 2

**Distribución porcentual de las Glicohemoglobinas a diferentes alturas en controles y diabéticos**

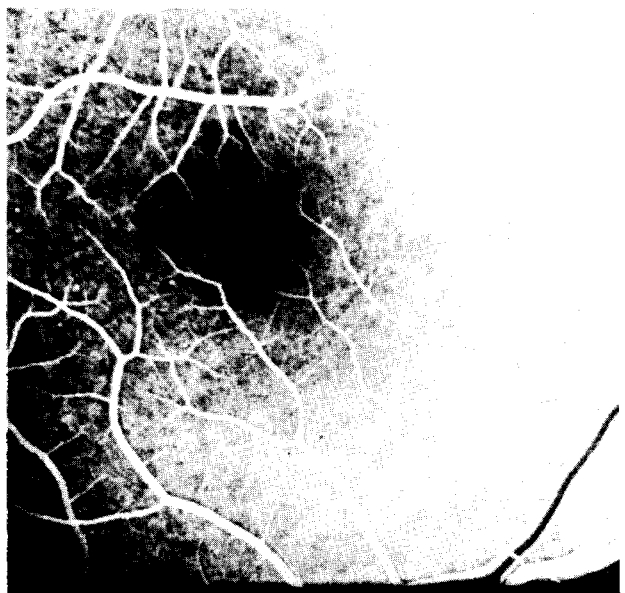
Glicohemoglobina			
Alturas metros	Controles	Diabéticos	p<
0	2.86 - 0.5	6.15 - 0.2	0.001
1.200	3.20 - 0.5	7.8 - 5.0	0.001
1.600	3.7 - 0.5	6.9 - 0.7	0.001
2.650	4.6 - 0.5	7.53 - 2.2	0.001

% SATURACION



**CURVA DE DISOCIACION**

A O metros	100 mmHg	nivel del mar
1.200	95	Armenia
1.600	90	Bucaramanga
2.650	60-70	Bogotá



OD (Ojo derecho) ARF (Angioretinofluorescenografía)  
Múltiples microaneurismas en CD BOGOTÁ 2.560 m/nm.

## COMENTARIO

Para comentar este trabajo es preciso hacer un somero recuento de algunas circunstancias y condiciones que están directamente relacionadas con la fisiología y la oxigenación de la sangre. Los glóbulos rojos contienen 200 a 300 millones de moléculas hemoglobina y cada molécula está dada por 4 grupos hemes y una molécula compuesta por dos pares distintos de cadenas de polipéptidos. Las cadenas de globinas se designan de "a hasta d", siendo cada cadena única en la compensación de los aminoácidos. Los miembros de cada par son idénticos y cada cadena está compuesta de 141 a 146 aminoácidos. La producción de las diferentes cadenas de globina se encuentran bajo el control de lugares genéticos independientes. Tres tipos diferentes de hemoglobina se presentan normalmente en el adulto: 97% corresponde a la hemoglobina H con dos cadenas alfa y dos beta, 2 hemoglobinas normales están presentes en pequeñas cantidades de 1 a 3%, una es la hemoglobina A<sub>2</sub> que posee 2 cadenas alfa, pero en vez de las cadenas beta tiene un par de cadenas delta, las cuales probablemente difieren de la cadena beta en una cantidad nueva a 10 aminoácidos.

Por intercambio cromatográfico de hemolizados de glóbulos rojos se pueden separar 4 componentes menores derivados de la HbA: HbA<sub>1a1</sub>, HbA<sub>1a2</sub>, HbA<sub>1b</sub> y HbA<sub>1c</sub>, los cuales todos reunidos se denominan fracción hemoglobina A<sub>1</sub> o HbA<sub>1</sub>. La HbA<sub>1c</sub> es el más abundante de los componentes menores y está presente en cantidades mayores en pacientes con diabetes mellitus, como consecuencia de un aumento de los niveles variables de glicemia. En la HbA<sub>1c</sub> la glucosa está adherida al N terminal del grupo amino de las cadenas beta por una ligadura cetoamina estable. Tanto la HbA<sub>1a</sub> como la HbA<sub>1a2</sub>, cada una recibe en su N terminal de la cadena beta fructuosa 1-6 difosfato y glucosa -6- fosfato respectivamente que es probable resulten de una desaminación en la cadena beta de la HbA<sub>1c</sub>. Por otra parte está demostrado recientemente (24), que la glucosa se une por una cetoamina a los amino-grupos residuos de lisina tanto en las cadenas alfa como en las beta, lo cual indica que la glicosilación de la molécula no se realiza únicamente en las posiciones N terminales como hasta entonces se había aceptado.

Este aumento en la glicosilación de la HbA está correlacionado con el aumento de la hiperglicemia y por consiguiente la determinación de todas las hemoglobinas glicosiladas; es un procedimiento de mucha utilidad en el control y seguimiento de la diabetes.

Existe evidencia convincente de que la glicosilación de la hemoglobina HbA para la forma HbA<sub>1c</sub> se produce en los glóbulos rojos en la circulación periférica a lo largo del curso de la vida del eritrocito. Se ha demostrado también que el contenido de HbA<sub>1c</sub> de los eritrocitos viejos es significativamente más alto que el contenido de los eritrocitos jóvenes tanto en células provenientes de individuos sanos de pacientes diabéticos (25, 26). La tasa de glicosilación post-transcripcional es característica de una reacción no enzimática, probablemente irreversible y básicamente dependiente de los niveles de concentración en glucosa plasmática.

En relación a la función del eritrocito y la HbA<sub>1c</sub> cuando se dobla o triplica el contenido de HbA<sub>1c</sub> del eritrocito como frecuentemente ocurre en el paciente diabético, se puede comprometer también la capacidad de transportar oxígeno por las células. Los trabajos de Ditzel y colaboradores (27, 28), han postulado que el P<sub>50</sub> en el Ph in vivo de la totalidad de la sangre circulante en pacientes diabéticos no acidóticos es más bajo que el normal. Esta disminución se produce a causa de que la ligadura el 2,3 difosfoglicerato a la HbA<sub>1c</sub> que es inhibida por la molécula adicional de glucosa ligada al final del amino terminal de la cadena beta. Entonces ellos sugieren que tal aumento en la afinidad del oxígeno es responsable de la hipoxia tisular la cual, frente a un inadecuado mecanismo de compensación, lleva a cambios característicos en las complicaciones microvasculares que ocurren a lo largo de la diabetes. Esto es aceptable para cuantificaciones hemoglobínicas a nivel del mar, pero no para el diabético en la altura y tampoco para su control, pues en circunstancias tales, la curva de disociación hemoglobínica se desvía hacia a derecha, como fenómeno compensatorio, probado en toda experiencia realizada para cuantificar hemoglobinas en la altura. Al analizar el contenido total de oxígeno y la saturación de la hemoglobina, se ha probado que en Bogotá a 2.600 m. la PaO<sub>2</sub> es de 72 mmHg y en estas condiciones la hemoglobina aumenta 107 veces para transportar oxígeno a 2.600 m. en que viven los diabéticos de Bogotá. Esto contrasta con el PaO<sub>2</sub> que es de 100 mmHg a nivel del mar, en donde la hemoglobina apenas aumenta 60 veces su capacidad para transportar oxígeno.

A todo esto se suma el hecho de que al desviarse la curva de disociación hemoglobínica a la derecha, la liberación de oxígeno que en condiciones de saturación corriente o normal es del 15 al 25%, aumenta a un 40% y con ello se tienen dos factores que están íntimamente relacionados: el aumento 2, 3,-difosfoglicerato, el aumento del CO<sub>2</sub>, todo lo cual se lleva a cabo en condiciones de pH cada vez más bajo.

Al comentar los resultados de la presente experiencia se puede establecer con certeza el incremento de las hemoglobinas glicosiladas a medida que sube la altura sobre el nivel del mar, en las personas residentes, controles y diabéticos que fueron seguidamente estudiadas en diferentes regiones colombianas.

En cuanto a la retinopatía diabética, estudiada únicamente en las variables y condiciones establecidas en diabéticos tipo I, insulino dependientes, quedó claro el hecho de que en el grupo estudiado no se presentaron retinopatías proliferativas para un análisis en la rejilla que permitió el análisis bioestadístico. Pero todos los grados de la retinopatía no proliferativa estuvieron presentes de acuerdo con la graduación convencional establecida para su valoración por angiograma fluorescente. El hecho más significativo del estudio de la retinopatía a distintas alturas en Colombia es de que el grupo en seguimiento durante dos años de los insulino dependientes tuvo una graduación estadísticamente significativa menor si se compara con el grupo de igual tamaño en su muestra a alturas inferiores en 1.000 m. 1.400 m. y 2.600 m. sobre el nivel del mar que fueron los pacientes residentes en Girardot que están viviendo al nivel del mar y en las mismas condiciones de control y seguimiento de los diabéticos que viven en la altura de Bogotá.

Dos variables más deben ser comentadas como factores de riesgo en el grupo global de diabéticos analizados, todos los insulino dependientes, cuales son las correlaciones entre advenimiento de la proteinuria y de la retinopatía, complicaciones que van corriendo parejas en su evolución progresiva hacia la peoría, lo cual está de acuerdo con estudios previos (29), hechos por West y colaboradores. La segunda condición a comentar es la correlación directa entre tiempo y evolución de la diabetes insulino dependiente y progresión de la retinopatía y la proteinuria, lo cual no es extraño y se compagina con todas las observaciones anteriores que estudian estos factores de riesgo.

También, aunque no en la magnitud de las anteriores, quizás porque no hay suficiente cantidad de hipertensos o tiempo de desarrollar la hipertensión, es la asociación y correlación significativa entre retinopatía diabética y progreso de la hipertensión arterial.

La no existencia de correlación en las demás variables analizadas: edad, sexo, duración de la diabetes, control de la enfermedad, hemoglobina total y grado de compensación son semejantes a las mismas observaciones hechas en un universo de 973 individuos analizadas en multivariantes en el estudio de factores de riesgo para retinopatía y nefropatía en diabetes hechos por West en 1979 (30).

## SUMARIO

1. Se estudió la retinopatía diabética en diabéticos tipo I, insulino dependientes de ambos sexos y edades comprendidas entre los 20 y 40 años, para compararlos con la influencia que pueda tener la residencia de los pacientes en cuatro alturas diferentes: 2.600, 1.600, 1.200 y 0 metros sobre el nivel del mar.
2. Se estudiaron entre otros factores de riesgo como los de mayor importancia, el análisis de las multivariantes: retinopatía diabética, duración de la diabetes, proteinuria y hemoglobinas glicosiladas.
3. Se estableció que las glicohemoglobinas se elevan gradualmente en los individuos no diabéticos estudiados como controles, a medida que sube la altura en su residencia, siendo las más elevadas las de los insulino dependientes que viven en la altura 2.600 m. sobre el nivel del mar.
4. Es evidente que no hubo retinopatía proliferativa en ninguno de los grupos estudiados y que a distintas alturas del nivel del mar, tuvieron grados diferentes de retinopatía diabética no proliferativa de acuerdo con el sistema convenido para su graduación. Los pacientes que vivían en la altura estudiados en seguimiento junto con los que vivían a alturas inferiores a 2.600 m. tuvieron una graduación menor en la retinopatía y una evolución más demorada en el curso de la progresión del grado 0 al grado 4 y/o de uno a otro de cualquiera de ellos.
5. Se planteó como hipótesis para control de posteriores estudios que la retinopatía diabética es desfavorablemente influenciada por la menor liberación de oxígeno en la altura a 2.600 m. hecho que posiblemente no favorece la oxigenación tisular y evita el deterioro de la circulación capilar, del endotelio del microvaso retiniano y por consiguiente de la primera manifestación de la retinopatía diabética, el microaneurisma vascular.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kahn, H.A. and Miller, R.: Blindness caused by diabetes retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 78: 58-67, 1974.
2. Kahn, H.A., and Bradley, R.F.: Prevalence of diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 59: 345-49. 1975.
3. Burditt, A.F., Caird, F.I., and Draper, G.J.: The natural history of diabetic retinopathy. *Q.J. Med.* 37: 303-17, 1968.
4. Caird, F.I., Pirie, A., and Ramsell, T.C.: *Diabetes and the Eye* Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968.

5. Holten, G. The respiratory metabolism in diabetes and the influence of insulin upon it. Levin and Munksgaard, Copenhagen, 1925.
6. Ditzel, J. Impaired oxygen release cause by alteration of the metabolism in the erythrocytes in diabetes. *Lancet* 1: 721. 1972.
7. Spiro, R.G. Search for a biochemical basis of diabetic microangiopathy. *Diabetologia* 12: 1-14. 1976.
8. Chien, S. Present state of blood rheology. In hemodilution: Theoretical basis and clinical application. Messmer K, Schmid-Schonlein H. Eds Basel Karger. 1972. pp. 1-40.
9. Schmid-Schonlein, H. and Volger, E. Red-cell aggregation and red-cell deformability in diabetes. *Summary* 25: 902. 1976.
10. Schmid-Schonlein, H. and Walls, R.E. Rheological properties of human erythrocytes and their influence upon the "anomalous" viscosity of blood. *Erged Physiol.* 63: 146-219. 1971.
11. Hutton, J.C., Schofield, P.J., Williams, J.F. and Hollows, F.C. The failure of aldose reductase inhibitor 3,3 tetramethylene glucaric acid to inhibit in vivo sorbitol accumulation in lens and retina in diabetes. *Sch. Biochemical. Univ. New South Wales, Kensington. Bichem. Pharmacol.* 23: 2991-2998, 1974.
12. Speiser, P., Getteksohn, A. and Patz, A. Studies on diabetes rethynopathy III influence of diabetes on intramural pericytes. *Arch. Ophthal.* 80:332, 1968.
13. Dintenfass, L. Blood microrheology-viscosity factors in blood flow, Ischaemia and thrombosis. London, Butterworths. 1971.
14. Horstmann, P. The effect of adrenaline on the oxygen consumption in diabetes and in hyperthyroidism. *Acta Endocrin.* 16:233. 1954.
15. Horsmann, P. The oxygen consumption in diabetes mellitus. *Acta Med. Scand.* 130:326. 1951.
16. Ditzel, J. and Standl, E. Diabetic microangiopathy. Its development based on new knowledge on capillary-tissue. Oxygen delivery and its possible prophylaxis. *Acta Med. Scand, Suppl.* 578:54. 1975.
17. Lenfant, C. Torrance, J. English, E., Finch, C.A., Reynafarje, C., Ramos, J., Faura, J.: Effect of altitude on oxygen binding by hemoglobin and on organic phosphatase levels, *J. Clin. Invest.* 47: 2652, 1963.
18. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* Vol. 28. December, 1979.
19. Lonn, J., Erva, E., Tillkainen, A., et al. HLA-DW<sub>2</sub> as a marker of resistance against juvenile diabetes mellitus. *Tissue-Antigen* 11: 144-46, 1978.
20. Job, D., Eschwegw, E., Guyot, C., Aubry, J.R. and Tchobroutsky, G. Effect of multiple daily insulin injections of the course of diabetic retinopathy. *Diabetes,* 25: 463, 1976.
21. Goldstein, D.E., Walker, B., Sharon, S., Randall, L.H., England, J.D., Deth, S. B. and Hewett, J.E. Hemoglobin A<sub>1</sub> levels in children and adolescents with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 3: 503-513. 1980.
22. Patiño, J.F.: Fisiología de la respiración. Gases sanguíneos en insuficiencia respiratoria aguda. FEPAFEM. Bogotá. PP. 54-59. 1977.
23. Jarrett, R.J., Keen, H., and Grabauskas, V.: The WHO multinational study of vascular disease in diabetes. 1. General description. *Diabetes Care.* 2: 175-86 1979.
24. Parr, J.C. y Spears, G.F.S., Grading of diabetic retinopathy on a standardized photographic sample of the retina. *Am J. Ophthalmol.* 74: 459-65. 1972.
25. Peterson, H.F., and Jones, R.L.: Minor hemoglobins, diabetic "control" and diseases of postsynthetic protein modification. *Ann. Intern. Med.* 87: 489-91, 1977.
26. Bunn, H.F., Gabby, K.H. and Gallop, P.M.: The glycosylation of hemoglobins: Relevance to diabetes mellitus. *Science,* 200: 21-27. 1978.
27. Bunn, H.F., Hanney, D.N., Kamin, S., Gabbay, K.H., Gallup, P.M.: *J. Clin. Invest.* 57, 1652, 1976.
28. Ditzel, J.: Effect of plasma inorganic phosphate on tissue oxygenation during recovery from diabetic ketoacidosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 37A: 163-1973.
29. Ditzel, J. and Standl, E. The problem of tissue oxygenation in diabetes mellitus in Diabetic microangiopathy. *Acta Med. Scand. Suppl.* 578-50. 1975.
30. Cusick, P.L., Bonson, O.O.Jr. and Boothby, W.M.: Effect of anoxia and of high concentrations of oxygen on the retinal vessels. Preliminary report. *Proc. Mayo. Clin.* 15: 500, 1968.
31. Sieker, H.O. and Hicham, J.B.: Normal and impaired retinal vascular reactivity *Circulation.* 7:79, 1953.
32. Ditzel, J.: and Standl, E.: The problem of tissue oxygenation in diabetes mellitus. II: Evidence of disordered oxygen release from the erythrocytes of diabetics in various conditions of metabolic control. *Acta Med. Scand. Suppl.* 578. 59, 1975.
33. Cogan, D., Toussaint, D., and Kuwabara, T.: *Courtesy Arch Ophthal. (Chicago) en Sussman, KE. Juvenile-type diabetes and its complications. Springfield. Illinois. 1971, Charles C. Thomas. pp. 290-300. ED. 1.*
34. West, M. Erdreich, J. and Stober. J.A.: A taylor study of riezck afactor for retinopathy and nephropathy and nephropathy in Diabetes. *Diabetes.* 29: 501-508, 1980.

Cuando la  
amigdalectomía...

no se justifica  
ó se debe  
posponer,

la mejor decisión:

NUEVO

**FLOXAPEN**

FLUCLOXACILINA SODICA

ANTIMICROBIANO BACTERICIDA  
DE ESPECTRO OROFARINGEO



**BIBLIOGRAFIA**

Harding Jw Chin BMRC  
Knudsen ET General Practitioner's  
Forum 205: 801, 806 - 1970  
Basker Mj Antimicrobial Chemo,  
6,333 - 3VI - 1980

FLOXAPEN Cap. L.M.S. 031182  
FLOXAPEN Susp. L.M.S. 031178  
FLOXAPEN Amp. L.M.S. 031183



Un producto descubierto y desarrollado por  
**Beecham Research Laboratories**  
Los creadores de las nuevas penicilinas

**EUROPHARMA**

ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS

DIVISION DE LABORATORIOS PHARMETIQUE S.A.  
BOGOTA COLOMBIA