

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS Y SU ASOCIACIÓN CON  
LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y LA CORRELACIÓN  
CON LA ESCALA DE RIESGO UKPDS EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 EN EL CENTRO DE SALUD NO.4 DE CHIMBACALLE EN  
EL PERIODO DE SEPTIEMBRE DEL 2011 A MAYO DE 2012.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICO/A  
CIRUJANO/A**

**DE LA TORRE CISNEROS KATHERINE ALEXANDRA**

**ZAMBRANO ROSERO CRISTINA NATHALY**

**DIRECTOR: DR FRANCISCO BARRERA**

**QUITO 2012**

## **DEDICATORIA**

A nuestra familia,

quienes con su afecto y sacrificio guían nuestro paso,

entregan su vida para darnos lo mejor,

motivan nuestro corazón y nos impulsan a ser mejores.

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo no habría sido posible sin el trabajo desinteresado y comprometido que día a día entrega a sus pacientes y estudiantes el Dr. Francisco Barrera.

A la Dra. Patricia Ortiz quien supo guiar con profesionalismo y generosamente los aspectos técnicos del estudio.

A la Dra. Liliana Cárdenas y al Dr. Luis Felipe Sánchez, que una vez más entregan sus conocimientos en pro del desarrollo académico e investigativo de sus estudiantes.

A nuestros seres queridos cercanos, que nos han visto crecer, luchar y que su apoyo incondicional es la luz que guía nuestro camino y un pilar fundamental en nuestra carrera y vida.

A todos los que integran el Club de Diabetes de Chimbacalle del Área de Salud No.4 del Ministerio de Salud Pública, por su cariño y colaboración al realizar la tesis.

## TABLA DE CONTENIDO

### Contenido

RESUMEN .....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO I: MARCO TEÓRICO .....	10
1.1 DEFINICIÓN Y GENERALIDADES .....	10
1.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO SOCIOECONOMICO DE LA DIABETES.....	11
1.1.1 Muerte y discapacidad.....	13
1.3 CLASIFICACION DE LA DIABETES .....	14
1.3.1 DIABETES TIPO 1 (DM1) .....	14
1.3.2 DIABETES TIPO LADA.....	15
1.3.3 DIABETES TIPO 2 (DM2) .....	15
1.3.4 OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES.....	16
1.4 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA.....	17
1.5 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DIABETES MELLITUS .....	18
1.6 COMPLICACIONES DE LA DIEBETES MELLITUS TIPPO 2 .....	19
1.6.1 COMPLICACIONES MICROVASCULARES.....	19
1.6.2 LAS COMPLICACIONES MACROVASCULARES DE LA DIABETES. ....	22
1.7 RIESGO CARDIOVASCULAR.....	25
1.8 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES.....	26
1.8.1 HEMOGLOBINA GLICADA HBA1C.....	26
1.8.2 LOS TRIGLICÉRIDOS. ....	27
1.8.3 LIPOPROTEÍNAS.....	28
1.8.4 TABAQUISMO.....	29
1.8.5 PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA.....	30
1.9 ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR .....	31
1.9.1 ESTUDIO PROSPECTIVO DE DIABETES EN REINO UNIDO (UKPDS).....	33
1.10 ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS EN DM2.....	38
1.10.1 ELECTROCARDIOGRAMA NORMAL: .....	40

1.10.2 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS ANORMALES(43).....	42
CAPITULO II: MÉTODOS.....	51
3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	51
3.2. OBJETIVO GENERAL:.....	51
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	51
3.4. HIPÓTESIS.....	52
3.5 METODOLOGÍA .....	53
3.5.1 MATRIZ DE VARIABLES .....	53
3.5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	53
3.6 POBLACION Y MUESTRA.....	58
3.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	58
3.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	58
3.7 TIPO DE ESTUDIO .....	59
3.7.1 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	59
3.8 PLAN DE ANÁLISIS.....	59
CAPÍTULO III: RESULTADOS.....	61
3.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	61
3.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA.....	61
3.1.2 INFORMACIÓN CLÍNICA.....	63
3.1.3 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	65
3.1.4 ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS.....	67
3.1.5 RIESGO CARDIOVASCULAR UKPDS PARA IAM Y ECV FATAL Y NO FATAL .....	70
3.2 ANALISIS MULTIVARIAL.....	76
4.2.1 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Edad.....	76
4.3.2. Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Tiempo de Enfermedad.....	77
3.2.3 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Sexo .....	78
3.2.4 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas e Hipertensión Arterial .....	79
3.2.5 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Edad de Diagnóstico de Diabetes .....	80
3.2.6 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Consumo de Tabaco.....	81

3.2.8 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Factores de Riesgo Cardiovascular .....	81
3.2.9 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) .....	83
3.2.10 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM No Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	84
3.2.11 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	85
3.2.13 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV No Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	86
3.2.14 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	87
3.2.15 Relación entre Riesgo De Desarrollar IAM No Fatal a 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	87
3.2.16 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM Fatal A 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	89
3.2.17 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV Fatal y No Fatal a 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas.....	90
3.2.18 Relación entre Categorías de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años. ....	91
3.2.19 Relación entre Número de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años.....	91
3. 3 COMPARACIÓN ENTRE RIESGO CARDIOVASCULAR DEL 2011 Y DEL 2012...	91
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN .....	93
4.1 CONCLUSIONES .....	102
4.2 RECOMENDACIONES.....	103
BIBLIOGRAFÍA.....	104

## RESUMEN

**Objetivos:** Establecer la asociación de las alteraciones electrocardiográficas con el riesgo de Infarto agudo de miocardio (IAM) y Evento cerebrovascular (ECV) fatal y no fatal a 5 y 10 años según la escala UKPDS, además determinar la prevalencia de las alteraciones electrocardiográficas y su relación con los diferentes factores de riesgo cardiovasculares. **Materiales y Métodos:** El diseño fue un estudio analítico de cohorte histórico, conformado por pacientes con alteraciones en el electrocardiograma (cohorte de expuestos) y sin alteraciones (cohorte de no expuestos), las cuales se relacionaron con los factores de riesgo y la escala UKPDS V.2.0. Se incluyeron a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin cardiopatía previa, del Centro de Salud No. 4 de Chimbacalle en los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012, de las historias clínicas, se recolectaron los siguientes datos: edad, tiempo de enfermedad, edad de diagnóstico, sexo, tabaco, hipertensión arterial, valores de hemoglobina glicada, colesterol total y c-HDL. Se analizaron los electrocardiogramas y se calculó el riesgo cardiovascular según la escala UKPDS. **Resultados y Conclusiones:** se incluyeron 434 pacientes: 347 mujeres (80%) mujeres, y 87 hombres (20%) y se identificó algún tipo de alteración electrocardiográfica en 26% de los sujetos. Las alteraciones difusas de repolarización y el bloqueo divisional anterosuperior izquierdo constituyeron el 36.6 % de las alteraciones identificadas. La aparición de alteraciones electrocardiográficas se relacionaron estadísticamente con la edad, la edad de diagnóstico, el c-HDL y el riesgo de desarrollar en IAM no fatal a 5 años y ECV no fatal a 10 años.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas que tienen gran impacto fisiopatológico, biopsicosocial, y económico a nivel mundial, por su alta y creciente prevalencia es uno de los mayores problemas actuales de salud pública. (1)

La diabetes mellitus se divide en tipo 1 (DM1) que resulta de una destrucción de las células  $\beta$  del páncreas que usualmente lleva a una deficiencia absoluta de insulina que a la vez presenta dos subtipos: DM1 A o autoinmune y DM1 B o idiopática; tipo 2 (DM2) por un defecto progresivo en la secreción y resistencia a la insulina y otros tipos específicos de diabetes como los asociados a defectos genéticos de la célula  $\beta$ , defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades asociadas a procesos que afectan al páncreas exócrino, endocrinopatías, fármacos o sustancias químicas, infecciones y diabetes gestacional.(1)

Los síntomas de la hiperglucemia marcada incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, en ocasiones con polifagia y visión borrosa, presentando mayor susceptibilidad a ciertas infecciones. (1)

Las consecuencias agudas y potencialmente mortales de la diabetes incontrolada son la cetoacidosis diabética o el síndrome hiperosmolar no cetósico. Complicaciones a largo plazo de la diabetes incluyen la retinopatía con pérdida potencial de la visión, nefropatía que conduce a insuficiencia renal, neuropatía periférica, pie diabético y neuropatía autonómica que causan patología genitourinaria, gastrointestinal, síntomas

cardiovasculares y disfunción sexual.(2) Además, aumento en la incidencia de la aterosclerosis cardiovascular, arterial periférica y enfermedad cerebrovascular.(1)

Para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares existen varios factores de riesgo como: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, alcohol, edad, sexo y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (hombres menores de 55 años y mujeres menos de 65 años). (3)

El estudio prospectivo de Diabetes en el Reino Unido (UKPDS) desarrolló una calculadora de riesgo específico para la diabetes tipo 2 basándose en ciertos factores de riesgo cardiovasculares como: edad, tiempo de enfermedad, sexo, tabaco, fibrilación auricular, etnia, presión arterial sistólica, valores de hemoglobina glicada, colesterol total y c-HDL; dicha calculadora estima la probabilidad de riesgo fatal y no fatal de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular a 5 y 10 años, catalogando el riesgo en bajo, moderado, alto y muy alto. (4)

Existen varios estudios que asocian ciertos hallazgos electrocardiográficos con la DM2 y que a su vez se relacionan con mayor mortalidad cardiovascular.(5)(6)

## **CAPITULO I: MARCO TEÓRICO**

### **1.1 DEFINICIÓN Y GENERALIDADES**

Diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.(1)

La hiperglucemia crónica de la diabetes está asociada con daño a largo plazo, la disfunción y el fracaso de los diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos(2)

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos van desde el deterioro progresivo en la secreción y resistencia a la insulina hasta la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas que usualmente lleva a una deficiencia absoluta de insulina; y otros más específicos como defectos genéticos, enfermedades pancreáticas, endocrinopatías, sustancias químicas e infecciones.(1) Como consecuencia de la acción deficiente de la insulina en los tejidos diana, existen anormalidades en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.(2) (1)

La acción deficiente de la insulina resulta de la secreción inadecuada de insulina y/o las respuestas disminuidas de los tejidos a la insulina en uno o más puntos de las complejas vías de la acción hormonal. El deterioro del valor de la secreción de insulina y los defectos en su acción con frecuencia coexisten en el mismo paciente. (1) (2)

## 1.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO SOCIOECONOMICO DE LA DIABETES

Esta enfermedad se ha convertido en una epidemia mundial debido a los altos índices de muertes que se han registrado en los últimos 10 años.(7)

Una tercera parte de los infartos al miocardio y la mitad de las insuficiencias renales crónicas son consecuencia directa de la diabetes. (8)

En el año 2000, la DM2 afectó aproximadamente a 171 millones de personas en todo el mundo, con un adicional de 197 millones de personas con intolerancia a la glucosa. En el año 2025, se estima que en todo el mundo la prevalencia será de 5,4% del total de la población (7)

Más del 75% de las personas con diabetes en el mundo residen en los países en desarrollo; sin embargo, en el 2009 en América Latina la prevalencia de diabetes fue de 7,0% (IC 95% 6,5-7,6%) y sólo el 16,3% de las personas con diagnóstico previo de diabetes que estaban recibiendo tratamiento farmacológico, se encontraban con un buen control glucémico. (9)

En Brasil, Perú, Venezuela, Colombia y Cuba la prevalencia de diabetes estimada para el año 2000 fue entre 5,1% y 6,0%, mientras que en Bolivia, Paraguay, Ecuador, Panamá, Costa Rica y Guatemala fue de 4,1% (10)

En Ecuador, en 1995 se encontró una prevalencia de diabetes del 4.6%, mientras que en el 2000 se encontró una prevalencia de 4.8%, y se estima que en el 2025 con una población estimada de 12 millones de habitantes la prevalencia de diabetes será de 6.5%, sin embargo la población actual es de 14 millones de habitantes y no existe una adecuada vigilancia epidemiológica de esta enfermedad.(11)

En el 2008 fueron registradas 60,023 defunciones en total. De estas, se calcula que el 5.7% se debió a diabetes; 5,7% a enfermedades cerebro-vasculares; 5.4% a enfermedades hipertensivas y 5.3% a influenza/neumonía.(12)

En el 2009 la primera causa de mortalidad femenina en el Ecuador fue la “Diabetes Mellitus” con 2.192 casos y una tasa de mortalidad de 30,9 por cada 100.000 habitantes. Además, en el periodo 2000 a 2009, la incidencia de DM se incrementó de 80 a 488 por 100,000 habitantes. (13)

La epidemia mundial de diabetes tiene unos efectos devastadores tanto para el individuo como para la sociedad. De modo sorprendente, los máximos costes de la diabetes no son los cientos de miles de millones que se gastan en complicaciones que se podrían haber evitado, sino el sufrimiento que recae sobre las familias (muerte, discapacidad y estrés económico) y las enormes pérdidas anuales resultantes para el crecimiento económico, que afectan a todos negativamente. (11) La diabetes perjudica a todos los miembros de la sociedad, no sólo a quienes viven con diabetes.(10) Incluso en los países más pobres,

muchos de los tratamientos para diabetes supondrían de hecho un ahorro en gastos de atención médica.(12)

### **1.1.1 Muerte y discapacidad**

En el 2007 la diabetes provocó 3,8 millones de fallecimientos en todo el mundo, alrededor del 6% de la mortalidad mundial, aproximadamente lo mismo que el VIH/SIDA y la malaria juntos.(10)

Según las cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) al calcular los años de vida perdidos por cada persona que muere por diabetes, se traduciría en más de 25 millones de años de vida perdidos cada año.(10)

La Federación Internacional de Diabetes (FID) calcula que el equivalente a 23 millones de años de vida se pierden cada año debido a la discapacidad y la pérdida de calidad de vida que causan las complicaciones diabéticas.(11)

Las pérdidas por fallecimiento y discapacidad son especialmente altas en los países de ingresos bajos y medios, en donde las personas con diabetes tienen pocas probabilidades de recibir los tratamientos que pueden prevenir las complicaciones letales y discapacitantes de la enfermedad. Por ejemplo, en el África subsahariana, la mortalidad por diabetes es cuatro veces mayor que la media mundial.(10) El impacto económico de la diabetes sobre la familia podría no dejar dinero para pagar los medicamentos y la escolarización de los niños. (12)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima: (14)

- En el mundo actualmente hay más de 347 millones de personas con diabetes.
- Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios.
- Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años y un 55% a mujeres.
- Las muertes por diabetes se multiplican por dos entre el 2005 y el 2030.
- La dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y el no consumo de tabaco pueden prevenir la diabetes de tipo 2 o retrasar su aparición.

### **1.3 CLASIFICACION DE LA DIABETES**

#### **1.3.1 DIABETES TIPO 1 (DM1)**

Es el resultado de la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas, que por lo general conduce a la absoluta deficiencia de insulina.(2) Representa el 5-10% de las personas con diabetes. La tasa de destrucción de las células  $\beta$  es bastante variable, siendo rápida en algunos individuos principalmente en niños y jóvenes; y lenta en adultos.(2)

Algunos pacientes, presentan cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. La mayoría tiene función residual de las células  $\beta$  suficiente para prevenir la cetoacidosis por muchos años; tales individuos eventualmente se convierten en insulino requirientes para la supervivencia.(2) Estos pacientes también son propensos a otros trastornos autoinmunes, como la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, vitíligo, enfermedad celíaca, hepatitis autoinmune, miastenia gravis y anemia perniciosa.(2)

### **1.3.2 DIABETES TIPO LADA**

Algunas formas de tipo Diabetes tipo 1 no tienen causas conocidas. Algunos de estos pacientes tienen permanente insulinopenia y son propensos a la cetoacidosis, pero no tienen evidencia de autoinmunidad, la mayor parte son de ascendencia africana o asiática. Esta forma de diabetes es fuertemente heredado, carece de pruebas inmunológicas para la autoinmunidad de células B, y no es HLA asociada.(2)

### **1.3.3 DIABETES TIPO 2 (DM2)**

Ocurre desde resistencia a la insulina con cierta deficiencia de la insulina hasta un franco defecto de la secreción de insulina con resistencia periférica a la misma.(1) Representa el 90-95% de las personas con diabetes, al menos inicialmente, y con frecuencia durante toda su vida, estas personas no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir.(2)

Las causas concretas no se conocen, existen causas inmunológicas que causan destrucción de las células B y no permiten que estas se repliquen. El riesgo del

desarrollo de esta forma de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. A menudo se asocia con algún grado de predisposición genética. Sin embargo, la genética de esta forma de diabetes son complejas y no claramente definidos.(2) Estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares.(15)

Así, la secreción de insulina es defectuosa e insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y/o tratamiento farmacológico, pero rara vez se recupera la normalidad.(1)

#### **1.3.4 OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES**

Aproximadamente corresponden al 5% del total de los tipos de diabetes, dentro de este grupo tenemos:(2)

- Defectos genéticos de la célula b
- Enfermedades del páncreas exocrino.
- Endocrinopatías.
- Diabetes inducida por drogas o fármacos.
- Infecciones.
- Diabetes gestacional

#### 1.4 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

En 1997 y 2003, el Comité de Expertos sobre el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus reconoce un grupo intermedio de las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes; sin embargo, son más altos que los considerados normales. Estas personas tienen un nivel de glucosa en ayunas de 100 mg/dl (5,6 mmol/l) a 125 mg/dl (6,9mmol/l), o en la prueba de tolerancia a la glucosa donde los valores a las 2 horas van desde 140 mg/dl (7,8 mmol/l) a 199 mg/dl (11,0 mmol/l).(1)

Las personas con incremento de glucosa en ayunas y/o intolerancia a la glucosa se las ha clasificado como pre-diabetes, indicando el riesgo relativamente alto para el futuro desarrollo de diabetes. No deben ser vistas como entidades clínicas en su propio derecho, sino más bien como factores de riesgo para la diabetes, así como factores de riesgo cardiovasculares. Además están asociados con la obesidad (especialmente la obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con niveles altos de triglicéridos y/o bajos niveles de Colesterol HDL.(1)

En cuanto al uso de la hemoglobina glicada A1C se determino un punto de corte que se sitúa entre 5,5 y 5,9%. En comparación con el punto de corte de glucosa en ayunas de 100 mg/dl (5,6 mmol/l), el punto de corte de A1C de 5,7% es menos sensible pero más específico y tiene un valor predictivo positivo superior para identificar personas en riesgo de desarrollar posteriormente diabetes.(1)

El Estudio Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos (NHANES 1999-2006) indican que un valor de A1C de 5,7% tiene una sensibilidad moderada (39-45%), pero una alta especificidad (81-91%) para identificar los casos de incremento de glucosa en ayunas o de intolerancia a la glucosa; se sugiere además, que una A1C de 5,7% se asocia con diabetes. Por lo tanto, se considera el rango de A1C de 5,7 a 6,4% en la identificación de individuos con alto riesgo de diabetes futura.(16)

### **1.5 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DIABETES MELLITUS**

Para diagnosticar a un paciente de diabetes se ha determinado un punto de 126 mg/dl (7,0 mmol/l) de glicemia en ayunas y valores de tolerancia a la glucosa a las 2-h postprandiales mayor de 200 mg/dl (11,1 mmol/l) o una glucosa en plasma al azar mayor de 200 mg/dl (11,1 mmol/l) (1)

La hemoglobina A1C es un marcador ampliamente utilizado para control continuo de glicemia, porque refleja el promedio de los niveles de glucosa en sangre de aproximadamente 3 meses. La prueba juega un papel crítico en el tratamiento del paciente con la diabetes, sobre todo para la realización del seguimiento.(1)

El nivel de A1C puede no ser fiable en los pacientes con ciertas formas de anemia y hemoglobinopatías, o dependiendo de las distribuciones étnicas o geográficas.(1)

<b>Criterios Diagnósticos de Diabetes</b>
HbA1c > o = 6.5%
Glucosa Basal > o =126 mg/dl (7.0 mmol/l)
Glucosa 2 horas Post- prandial > 0 = 200mg/dl (11.1 mmol/l)
Síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con glucosa al azar > o = 200mg/dl (11.1 mmol/l)

Tomado de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2012 (1)

## **1.6 COMPLICACIONES DE LA DIBETES MELLITUS TIPPO 2**

### **1.6.1 COMPLICACIONES MICROVASCULARES**

#### ***1.6.1.1 RETINOPATÍA DIABÉTICA.***

La retinopatía diabética es una de las complicaciones microvasculares más comunes, es responsable de aproximadamente 10.000 nuevos casos de ceguera cada año en los Estados Unidos (15)

El desarrollo de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes de tipo 2 se encuentran relacionados tanto a la gravedad de la hiperglucemia y presencia de hipertensión según el UKPDS, (U.K. Prospective Diabetes Study) y la mayoría de los pacientes con DM1 desarrollan signos de retinopatía luego de 20 años de diagnóstico. (15)

Hay varios mecanismos patológicos propuestos para que la diabetes conduzca al desarrollo de la retinopatía.(1) Como la participación de la Aldosa reductasa, enzima inicial en la vía del poliol intracelular, que implica la conversión de la glucosa en alcohol glucosa (Sorbitol). Los altos niveles de glucosa aumentan el flujo de moléculas

de azúcar a través de la vía poliol, que causa acumulación de sorbitol en las células, lo que lleva a un estrés osmótico. (17)

La acumulación de azúcar se ha relacionado a formación de microaneurismas, engrosamiento de las membranas basales, y la pérdida de pericitos. Sin embargo los estudios de tratamiento con inhibidores de la aldosa de reductasa, no son alentadores.(17)

Las altas concentraciones de glucosa pueden promover la formación de productos avanzados de la glicosilación o AGE por sus siglas en inglés (advanced glycosylated end products) estas sustancias también se han asociado con la formación de microaneurismas y la pérdida de pericitos. (17)(15) El estrés oxidativo causado por la estimulación en la producción de radicales libres por los altos niveles de glucosa causa también daño celular, pero el tratamiento con antioxidantes no tiene relevancia. (15) Los factores de crecimiento vascular, entre ellos factor de crecimiento endotelial (VEGF), la hormona del crecimiento y la transformación  $\beta$  del factor de crecimiento, también se han postulado para desempeñar papeles importantes en el desarrollo de la retinopatía diabética. (15)

#### ***1.6.1.2 NEFROPATÍA DIABÉTICA.***

La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal en los Estados Unidos. Se define por proteinuria >500mg en 24 horas en el ajuste de la diabetes, pero esto está precedido por los grados inferiores de proteinuria o microalbuminuria, la

misma que se define como la excreción de albúmina de 30-299 mg/24horas. Hasta un 7% de los pacientes con DM2 pueden tener microalbuminuria al momento del diagnóstico de diabetes. (18)

Los cambios patológicos en el glomérulo renal incluyen aumento del espesor de la membrana basal, formación de microaneurismas o de nódulos mesangiales (cuerpos de Kimmelsteil-Wilson), entre otros. (18)(15)

El tratamiento inicial de la nefropatía diabética, como de otras complicaciones de la diabetes, es la prevención, el control de la glicemia, el uso de un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de la renina angiotensina (ARAI) que aunque no previene el desarrollo de microalbuminuria, disminuye el riesgo de desarrollo de nefropatía y de eventos cardiovasculares.(1)

### *1.6.1.3 LA NEUROPATÍA DIABÉTICA*

La American Diabetes Association (ADA) la define como "la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en las personas con diabetes después de la exclusión por otras causas."(1)

Fisiopatológicamente se presume que tiene mecanismos como la acumulación de polioles, lesiones por la edad y estrés oxidativo.(15)

Puede manifestarse en formas diferentes, incluyendo afectación sensorial, focal/multifocal y neuropatías autonómicas. La polineuropatía crónica sensorio-motora simétrica distales es la más común. Entre otras se conoce que se presentan también neuropatía sensorial pura, mononeuropatías, neuropatías craneales, atrapamiento del nervio, neuropatía diabética autonómica, disfunción neurológica que puede manifestarse por gastroparesia, estreñimiento, diarrea, anhidrosis, disfunción vesical, disfunción eréctil, intolerancia al ejercicio, taquicardia, isquemia silenciosa e incluso muerte súbita cardiovascular.(15)

### **1.6.2 LAS COMPLICACIONES MACROVASCULARES DE LA DIABETES.**

El mecanismo central patológico de las enfermedades macrovasculares es la aterosclerosis, que conduce a un estrechamiento de las paredes arteriales de todo el cuerpo. (15)

La aterosclerosis resulta de la inflamación crónica y lesión la pared arterial en el sistema vascular periférico o coronario, en respuesta a la lesión endotelial y la inflamación, lípidos oxidados de las partículas de LDL se acumulan en la pared endotelial de arterias.(15) La angiotensina II puede promover la oxidación de tales partículas. Los monocitos entonces se infiltran en la pared arterial y se diferencian en macrófagos, que acumulan lípidos oxidados para formar células espumosas, éstas estimulan los macrófagos y linfocitos T, que a su vez, inducen la proliferación del músculo liso en las

paredes de las arterias y la acumulación de colágeno. El resultado neto del proceso es la formación de una placa aterosclerótica rica en lípidos.(19)

Existe una fuerte evidencia de un aumento de adhesión de las plaquetas y la hipercoagulabilidad en la DM2, ya que se produce un deterioro en la generación del óxido nítrico y el aumento de los radicales libres, así como una alteración en la regulación del calcio en las plaquetas. Hay aumento en los niveles de plasminógeno que afecta la fibrinólisis en pacientes con diabetes.(19)

La diabetes aumenta el riesgo de que un individuo desarrolle una enfermedad cardiovascular, ésta es la principal causa de muerte en las personas con DM1 o DM2(20). Entre las complicaciones macrovasculares de la diabetes, el IAM (infarto agudo de miocardio) y la enfermedad cardíaca coronaria se ha asociado con la diabetes en numerosos estudios.(21)

Otros estudios más recientes han demostrado que el riesgo de infarto de miocardio (IAM) en personas con diabetes es equivalente al riesgo en pacientes no diabéticos con una historia previa de IAM.(22)

El aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular ha llevado a un tratamiento más agresivo de estas condiciones para lograr prevención primaria o secundaria de la enfermedad coronaria antes de que ocurra. (22)(23)

El estudio prospectivo epidemiológico de control y complicaciones e intervenciones de la Diabetes que hizo seguimiento por 17 años demostró que un tratamiento intensivo, que mantenía la hemoglobina glicada en valores bajos se asocia con un 42% menor de desarrollar eventos cardiovasculares y una reducción del 57% en el riesgo de IAM no fatal y de Enfermedad Cerebro Vascular (ECV).(24)

Existe un beneficio adicional al reducir la presión arterial con inhibidores de la ECA o ARA-II. El bloqueo de la renina, utilizando un IECA o un ARA II redujo el riesgo cardiovascular más que otros antihipertensivos. (15)

Se ha determinado en estudios como el CARDS (Collaborative Atrovastatin Diabetes Study), que los hipolipemiantes como las estatinas disminuyen hasta en un 37% el riesgo de un primer evento cardiovascular.(25) La terapia con aspirina (75-162 mg / día) está indicado en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares y se debe utilizar en pacientes con diabetes que son mayores de 40 años de edad y en aquellos hombres mayores de 50 años y mujeres mayores de 60 años con al menos un factor de riesgo. (2)

## 1.7 RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de desarrollar una enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica, en un período de tiempo definido.

Un factor de riesgo cardiovascular corresponde a una característica biológica o comportamiento presente en una persona sana que está relacionada en forma independiente con el desarrollo posterior de una enfermedad cardiovascular, es decir aumenta la probabilidad de la presentación de dicha enfermedad.(26)

En el marco del concepto de riesgo, se consideran como factores de riesgo relevantes para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares a los siguientes:

- Hipertensión arterial
- Dislipemia (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia)
- Tabaquismo.
- Diabetes mellitus (DM).
- Edad (hombres mayores 55 y mujeres de 65).

La hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes de alguna manera, el sedentarismo, la obesidad y el consumo excesivo de alcohol son factores considerados como modificables o controlables; mientras que la edad, el género y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (hombres menores de 55 años y mujeres menos de 65 años) se consideran como no modificables.

La microalbuminuria o una filtración glomerular inferior a 60 mL/minuto, también se consideran como factores de riesgo cardiovascular.(26)

## **1.8 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES**

### **1.8.1 HEMOGLOBINA GLICADA HBA1C**

La hemoglobina está compuesta por tres variedades llamadas: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. La hemoglobina A es la más abundante porque sola representa, aproximadamente el 97%. Dentro de esta misma fracción hay varios grupos, también conocidos como fracciones menores (HbA1a, HbA1b y HbA1c), las cuales se diferencian entre sí de acuerdo con la velocidad de movimiento durante el proceso de electroforesis. (27)

La HbA1c es la más abundante; se forma por la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena  $\beta$  de la hemoglobina, de tal forma que el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa: a mayor glucemia, mayor glucosilación de la hemoglobina.(27)

Existe una relación directa entre la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glucosilación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no enzimático, que ocurre durante los 120 días de vida media del eritrocito; esto explica que se piense que la HbA1c representa un promedio de la glucemia en las últimas 6 a 8 semanas, donde las

concentraciones de HbA1c se incrementan conforme el eritrocito envejece. En los pacientes diabéticos el incremento es significativamente mayor, en comparación con pacientes sanos.(27) Se debe considerar que existe una correlación entre la Hb A1C y los niveles de glucosa(1)

A1C %	Mg/ dl	Mmol/dl
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

Tomado de ADA 2012 (2)

Se ha demostrado que con un mantenimiento de niveles adecuados de hemoglobina glicada la progresión de las complicaciones de la diabetes disminuye, por lo que es un pilar importante en el control y seguimiento del paciente. Se considera como punto de cohorte en esta tesis el valor de 7%, siendo adecuados los valores menores a 7%.(1)

### **1.8.2 LOS TRIGLICÉRIDOS.**

Han sido considerados un factor de riesgo por algunos investigadores. Datos recientes apuntan a una cierta independencia en predicción del riesgo cardiovascular. Valores elevados de triglicéridos de por sí no son designados un factor de riesgo importante pero

son un marcador para las lipoproteínas remanentes aterogénicas y otros factores de riesgo lipídicos y no lipídicos en el desarrollo del síndrome metabólico.(3)

### **1.8.3 LIPOPROTEÍNAS.**

Muchas líneas de evidencia apuntan al potencial aterogénico de las lipoproteínas.(28)

Varios estudios presentan una fuerte asociación entre las lipoproteínas y el riesgo de cardiopatía coronaria.(3)

Además, elevaciones concomitantes de lipoproteínas y el colesterol LDL, tienen sinergia en la elevación de riesgo cardiovascular en hombres y mujeres con hipercolesterolemia.

Una elevación de las lipoproteínas es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular.(3)

#### ***1.8.3.1 LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)***

Su presencia se utiliza mejor como un indicador para dislipidemia, aterogénesis y síndrome metabólico, acompañan a niveles elevados de triglicéridos o bajos de colesterol HDL en personas de alto riesgo.(3)

#### ***1.8.3.2 HDL***

Comprende varios componentes y subfracciones que también se han relacionado con el riesgo cardiovascular, el HDL es el indicador de riesgo más frecuentemente utilizado, y sus subfracciones (LpAI, LpAI/AII y/o HDL3 y HDL2) también se han utilizado para

la predicción del riesgo, sin embargo la superioridad de alguna fracción frente a el HDL en general todavía no se ha demostrado. El valor de c-HDL como factor de riesgo es menor de 40 mg/dl para hombres y menor de 50mg/dl para mujeres.(3)

#### **1.8.4 TABAQUISMO**

Fumar es uno de los principales factores que afecta negativamente el estado de salud de la persona. En los países desarrollados es la principal causa de morbimortalidad precoz, siendo responsable de más de la mitad de la mortalidad prevenible, especialmente de tipo cardiovascular. Para el 2025, se estima que anualmente estarán ocurriendo 10 millones de muertes relacionadas con el consumo de tabaco. (3)

Se considera fumador aquella persona que fuma regularmente cualquier cantidad de tabaco o que lleva menos de un año de haber abandonado el hábito tabáquico. Exfumador es una persona, quien habiendo sido considerada como fumadora, lleva más de un año sin fumar. Usualmente los fumadores que fallan en su intento de dejar el tabaco lo hacen en los 3 primeros meses; mientras que después de un año del abandono, sólo recae un 10%. No fumador a aquella persona que nunca ha fumado regularmente mínimo durante un mes.(3)

### **1.8.5 PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA**

Se ha asociado la hipertensión sistólica a una pérdida de la elasticidad de los grandes vasos producida por la arteriosclerosis. En general, la hipertensión en pacientes con ambos tipos de diabetes está asociada con un volumen mayor de plasma, aumento de la resistencia vascular periférica y baja actividad de renina.

En los pacientes con DM2, la hipertensión está presente al momento del diagnóstico en un tercio de los mismos, puede también estar relacionada con una nefropatía diabética subyacente debida a la coexistencia de una hipertensión "esencial" o debida a una colección de causas secundarias como la enfermedad renal vascular.(3)

Tanto la hipertensión sistólica como la diastólica aceleran marcadamente la progresión de la nefropatía diabética y un tratamiento agresivo de la hipertensión es capaz de disminuir de forma significativa el deterioro de la filtración glomerular. Una intervención antihipertensiva apropiada puede aumentar significativamente la esperanza de vida en los pacientes con una reducción de la mortalidad entre el 45 y 945% y una reducción de la necesidad de diálisis y de trasplante renal entre el 31 al 73% a los 16 años después del desarrollo de la nefropatía crónica.(3)

El objetivo principal de la terapia de pacientes con diabetes es disminuir la presión arterial y mantenerla <130mm de Hg la sistólica y < 85 mm de Hg la diastólica.(1)

## 1.9 ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La escala de Framingham fue la primera escala de riesgo disponible desde 1967, incluye los factores de riesgo más importantes conocidos en aquel momento: sexo, edad, presión arterial sistólica, colesterol total, consumo de cigarrillos y diabetes, posteriormente se añadió el c-HDL y se suprimió la hipertrofia ventricular izquierda.(21)

La escala de Framingham y otras escalas de riesgo han sido probadas en poblaciones diferentes y la conclusión de los estudios comparativos es que, aunque el riesgo absoluto pueda diferir entre las poblaciones, la escala proporcional de riesgo obtenida con estos métodos es consistente entre grupos poblacionales diferentes.

Los resultados de una serie de estudios poblacionales, en especial el estudio europeo DECODE, indican que tanto las concentraciones de glucosa en ayunas como después de 2 horas postprandial son factores independientes de riesgo para la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, incluso en personas sin diagnóstico de diabetes. Los investigadores del estudio DECODE desarrollaron una escala de riesgo de ECV que, hasta el momento, es la única de su clase que incluye la tolerancia disminuida a la glucosa o el incremento de la glicemia en ayunas en la determinación del riesgo.(29)

Otra escala utilizada es la Guía de la Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de Hipertensión, ésta es una escala de carácter semicuantitativo, que estratifica el riesgo de presentar un episodio cardiovascular mayor –infarto agudo de

miocardio (IAM) o cerebral—, mortal o no, en los 10 años siguientes.(29) Califica de bajo riesgo una probabilidad inferior al 10%; riesgo medio del 10-20%, riesgo alto del 20 al 30% y riesgo muy alto mayor de 30%. Establece el riesgo según 4 variables: cifras de presión arterial, factores de riesgo cardiovascular clásicos, lesión de órgano diana y procesos clínicos asociadas (ECV previa, diabetes, enfermedad renal, etc.).(29)

Las tablas REGICOR, son adaptaciones de la ecuación de Wilson aplicando la prevalencia de factores de riesgo y la morbimortalidad de la cohorte gerundense (España) del estudio REGICOR. Estima el riesgo de desarrollar un IAM no fatal (incluido el IAM silente) o una angina, o de fallecer como consecuencia de una complicación coronaria. Hay tablas diferentes para diabéticos y no diabéticos. Las limitaciones de esta ecuación han sido discutidas tanto en la publicación original como en sucesivas y fundamentalmente derivan de aceptar al REGICOR como representativa del total de la población española.(30)

Las Tablas SCORE estiman la probabilidad (en porcentaje) de aparición de mortalidad cardiovascular (muerte por ictus, IAM, insuficiencia cardíaca, aneurisma aórtico y muerte súbita) a 10 años en menores de 65 años. Para la realización de la ecuación emplean los datos de cohortes provenientes de 11 estados europeos. (31)

### **1.9.1 ESTUDIO PROSPECTIVO DE DIABETES EN REINO UNIDO (UKPDS)**

El estudio prospectivo de Diabetes en Reino Unido (UKPDS) se lo considera uno de los estudios más grandes y largos realizados sobre diabetes; comenzó a finales de 1970 dirigido por el Dr. Robert Turner y sus colegas en Oxford, con un seguimiento aproximado de 10 años. Se incluyeron a más de 7600 personas de 23 centros hospitalarios de todo Reino Unido (Inglaterra, Irlanda y Escocia), tomando parte del estudio 5012 pacientes blancos, indio-asiáticos y afro-caribeños. Además de tratar de resolver las cuestiones sin respuesta clínica, el estudio generó una enorme base de datos epidemiológicos, que comprende más de 20 millones de datos. (32)

El objetivo principal del estudio fue determinar el efecto del control intensivo de la glucemia en la incidencia de complicaciones macrovasculares y microvasculares; y el objetivo secundario fue evaluar si había diferencias entre los tratamientos para la diabetes. (33)

Además a partir de éste trabajo se derivaron otros estudios, siendo el más notable el Estudio de Hipertensión en la Diabetes. Además, más de 100 artículos han sido publicados a partir de la base de datos de la UKPDS.

Los sujetos dentro del estudio fueron asignados al azar para recibir terapia "convencional" (solo dieta) o "intensiva" (farmacológica). En el primero, la intención era mantener a los pacientes asintomáticos con un nivel de glucosa en plasma en ayunas inferior a 15mmol/dl, en el segundo, el objetivo de la glucosa en ayunas fue de

6mmol/dl. Cuando la dieta no logró alcanzar estos objetivos, los sujetos fueron asignados al azar a sulfonilureas, insulina o metformina, este último solamente en los pacientes obesos. Cuando los tratamientos individuales fallaron, se utilizaron combinaciones.(32) (34)

En pacientes con diabetes tipo 2, con control intensivo de glucosa en sangre, con insulina o sulfonilurea se observó que disminuyó la progresión de la enfermedad microvascular y también se redujo el riesgo de ataques al corazón. Dado que el control intensivo de la glucosa con metformina parece disminuir el riesgo de diabetes en pacientes con sobrepeso y se asocia con menor ganancia de peso y menos ataques hipoglucémicos que con la insulina y las sulfonilureas, se consideró como el tratamiento farmacológico de primera elección en estos pacientes. (34)

El control intensivo de glucosa en sangre sea con sulfonilureas o insulina disminuye sustancialmente el riesgo de complicaciones microvasculares, pero no la enfermedad macrovascular en pacientes con diabetes tipo 2. Ninguno de los fármacos tuvo efectos adversos sobre los resultados cardiovasculares, sin embargo presentaron un aumento en el riesgo de hipoglucemia. (34)

Además, 1148 pacientes formaron parte del “Estudio de la Hipertensión en la Diabetes”, la mitad de los participantes fueron asignados a “control estricto” (objetivo de presión arterial inferior a 150/85 mm Hg) y se les asignaron al azar atenolol y/o captopril con otros agentes que se añadieron cuando fue necesario; el resto fueron asignados a “control menos estricto” (presión arterial deseada menos de 180/105 mm Hg), en estos pacientes,

se usaron medicamentos que no fueran b-adrenérgicos o inhibidores de la ECA. La presión arterial media fue de 144/82mmHg en el grupo de control estricto, en comparación con 154/87mmHg en el grupo de control menos estricto. Un tercio de los pacientes asignados a un control estricto requirieron más tres medicamentos en el intento de alcanzar el objetivo de presión arterial. (35).

Se observó que el control estricto de la presión arterial reduce tanto la diabetes relacionada con la morbilidad y la mortalidad. A diferencia del control glucémico, hubo un efecto significativo sobre las complicaciones macrovasculares, así como las complicaciones microvasculares, con reducción del riesgo de ECV y la insuficiencia cardiaca a la mitad. El infarto de miocardio se redujo, pero esto no fue estadísticamente significativo. Se establece que el control de la presión arterial es al menos tan importante como el control glucémico, si no más, en la prevención de complicaciones en la DM2. (35)

En general las conclusiones del estudio prospectivo de la UKPDS fueron las siguientes:(36)

- La retinopatía, nefropatía, y posiblemente neuropatía se benefician al reducir los niveles de glucosa en sangre en la diabetes tipo 2 con terapia intensiva, que logró una HbA1c media de 7.0% en comparación con la terapia convencional con una HbA1c media de 7,9%. La tasa total de complicaciones microvasculares bajó en un 25%.

- Existe una continua relación entre el riesgo de complicaciones cardiovasculares microvasculares y la glucemia, de manera que por cada punto porcentual de reducción en HbA1c (por ejemplo, de 9 a 8%), hubo una reducción del 35% en el riesgo de complicaciones.
- Los resultados demuestran que los riesgos de complicaciones pueden reducirse significativamente incluso en el rango de la hiperglucemia donde los niveles de HbA1c son 8,0%. No hubo evidencia de ningún umbral glucémico para cualquiera de las complicaciones microvasculares encima de los niveles normales de glucosa (es decir, HbA1c de 6,2%).
- No hay efecto significativo de la reducción de la glucemia sobre las complicaciones cardiovasculares. Se observó una reducción del 16% en el riesgo de infarto de miocardio fatal o no fatal y de muerte súbita, que no era estadísticamente significativo, ( $p= 0,052$ )
- En cambio si existe una asociación continua entre el riesgo de complicaciones cardiovasculares y la glucemia, de tal manera que por cada disminución de un punto porcentual en HbA1c (por ejemplo, 9 al 8%), hubo una reducción del 25% en las muertes relacionadas con la diabetes, una reducción del 7% en todas las causas de mortalidad y una reducción del 18% en el infarto de miocardio combinado mortal y no mortal.
- La incidencia media anual de los principales eventos de hipoglucemia fue del 2,3% en los pacientes que usaban terapia con insulina.

- La presión arterial media de 144/82 mmHg redujo significativamente los accidentes cerebrovasculares, las muertes relacionadas con la diabetes, la insuficiencia cardíaca, las complicaciones microvasculares y pérdida visual. El análisis epidemiológico mostró una relación continua entre el riesgo de todos los resultados anteriores y la presión arterial sistólica. No hubo pruebas de un umbral para estas complicaciones por encima de una presión sanguínea sistólica de 130 mmHg.(36)

#### *1.9.2.1 CALCULADORA DE RIESGO DE LA UKPDS (UKPDS RISKENGINE)*

Basado en el estudio de UKPDS se creó una calculadora de riesgo específica para pacientes diabéticos, la cual estima la probabilidad de riesgo cardiovascular y su 95% de intervalo de confianza para infarto agudo de miocardio fatal y no fatal y enfermedad cerebrovascular fatal y no fatal en individuos con diabetes, los cuales previamente no hayan tenido una enfermedad cardíaca, en un periodo de 5 o 10 años. El cálculo se basa en variables como: la duración de la enfermedad, sexo, etnia, cigarrillo, presencia o ausencia de fibrilación atrial, y niveles de HbA1c, presión arterial sistólica, colesterol total, y HDL. Obteniendo como resultados los niveles de riesgo calculados: bajo (< 15%), moderado( $\geq 15\%$  a  $\leq 20\%$ ), alto ( $\geq 20\%$  a  $\leq 30\%$ ), muy alto ( $\geq 30\%$ ). (4)

La Calculadora de Riesgo UKPDS (UKPDS Risk Engine V2.0) se encuentra disponible sin cargo alguno a ninguna organización clínica o comercial, sin perjuicio de los derechos de autor, puesto que la empresa Isis Innovation Ltd., es subsidiada por la Universidad de Oxford. (4)

### ***Las ecuaciones para la Calculadora de Riesgo UKPDS***

Las ecuaciones de riesgo de mortalidad coronaria y el accidente cerebrovascular que fueron incluidos en la Calculadora de Riesgo UKPDS se desarrollaron por separado (4) (37), y se usaron modelos de regresión logística para el análisis estadístico. Para la compatibilidad con las ecuaciones de riesgo existentes, las variables se vieron limitadas a la edad al momento del diagnóstico de diabetes, tiempo de enfermedad, el sexo, el grupo étnico, el tabaquismo, la HbA1c, presión arterial sistólica y los niveles de lípidos (colesterol total y colesterol HDL).(4)

### **1.10 ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS EN DM2**

En pacientes diabéticos se han observado con mayor frecuencia cambios fibróticos, especialmente en el área basal del ventrículo izquierdo, incluso cuando la afección cardíaca no es clínicamente evidente. (38) Incluso en individuos sanos, la hiperinsulinemia- hipoglucemia inducida puede prolongar el intervalo QTc y disminuir la amplitud de la onda T.

El estudio EURODIAB que valoró a 3.250 pacientes con DM1 en el transcurso de 30 años, se observó que al inicio de la investigación había individuos diabéticos con un QTc normal. Se encontró que el sexo femenino, el aumento de los valores de hemoglobina A1C y la presión arterial sistólica se asociaron con un mayor riesgo de un QTc prolongado, mientras que la actividad física y el índice de masa corporal normal tenían un efecto protector. Se encontró correlación entre la prolongación del intervalo

QT y la presencia de calcificaciones coronarias.(39) También se encontró que tanto la prolongación del intervalo QTc y la depresión del segmento ST predice mortalidad por cualquier causa en pacientes con DM2.(6)

Se ha identificado variantes genéticas que pueden estar involucradas en la mayor duración del intervalo QT en individuos con diabetes mellitus. (6)

El estudio de Sawicki et al encontraron que la prolongación del QT fue el más importante predictor independiente de mortalidad total y mortalidad cardiaca y cerebrovascular; sin embargo, estas observaciones no fueron confirmados en un estudio posterior.(6)

El mismo EURODIAB encontró que la prevalencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo era 3 veces mayor que la reportada en la población general de edad similar. (5)

En ausencia de cardiopatía isquémica o hipertensión arterial, en la DM2 se han identificado diversas anormalidades funcionales y estructurales del ventrículo izquierdo, relacionadas con la neuropatía autonómica. Como probables mecanismos fisiopatogénicos, se ha citado la presencia de cambios microangiopáticos, fibrosis del miocardio, la alteración en la respuesta inotrópica a las catecolaminas y la participación de factores metabólicos. Sin embargo, la existencia de una enfermedad diabética cardíaca como entidad nosológica específica es controversial.(40)

La mortalidad en los pacientes con diabetes tipo 2 se incrementa significativamente por la enfermedad coronaria y las arritmias que se le asocian. No obstante, en ausencia de cardiopatía no se ha establecido la frecuencia de presentación ni la contribución de las alteraciones del ritmo y la conducción cardiaca al deterioro funcional del miocardio o a la muerte del paciente diabético, por lo que es importante su estudio en individuos con diabetes sin enfermedad cardiovascular conocida.(5)

Otros estudios encuentran una alta prevalencia de hemibloqueos fasciculares anteriores y el bloqueo completo de rama derecha del Haz de His, que pueden constituir el 75.9% de las alteraciones identificadas, además se pueden presentar arritmias, las mismas que se relacionan directamente con el incremento de la edad. (38)(41)

### **1.10.1 ELECTROCARDIOGRAMA NORMAL:**

#### ***1.10.1.1 RUTINA DE INTERPRETACIÓN(42)(43)***

**Ritmo Sinusal:** se define como la presencia de ondas P positivas en derivaciones II, III y AVF y negativas en AVR; la frecuencia cardiaca que oscile entre 60 lpm a 100 lpm, y que las ondas p precedan a complejos QRS.

**Frecuencia cardiaca:** se considera normal frecuencias que estén en el rango de 60 a 100 latidos por minuto.

**Eje cardíaco:** Se considera normal un eje que se encuentre en los rangos de -30 a + 100 grados.

## Ondas

- Onda P: se debe a la despolarización de aurículas
- Complejo QRS: refleja la despolarización ventricular desde el comienzo a final del QRS. Mide de 0,04 a 0,08 s. Onda Q es la primera onda negativa antes de la primera onda positiva. Onda R es la onda positiva, la segunda onda positiva será R' Onda S es toda onda negativa después de una onda positiva.
- Onda T: representa la repolarización de los ventrículos

## Intervalos

- Intervalo PR o PQ: desde el inicio de la onda P al inicio del complejo QRS. Lo forman la onda P y el segmento PR. Su duración normal es menor de 0.2 seg y mayor de 0.12 seg. Corresponde al período que va desde el comienzo de la despolarización auricular, hasta el comienzo de la de la activación ventricular, por lo tanto representa fundamentalmente el retraso fisiológico de la conducción que se lleva a cabo en el nodo AV (segmento PR).
- Intervalo QT: desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T. Es proporcional a la frecuencia cardíaca, acortándose al aumentar ésta, porque acelera la repolarización, y se acorta el QT. El QTc ó QT corregido en base a la frecuencia cardíaca se calcula por la siguiente fórmula:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}},$$

Los valores normales del intervalo QTc son de 460-470 mseg para mujeres y de 450 mseg en hombres(44)

## 1.10.2 HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS ANORMALES(43)

### 1.10.2.1 CRECIMIENTO DE CAVIDADES:

#### **Crecimiento de las aurículas:**

La onda P se forma por la fusión de las ondas de despolarización de ambas aurículas, su componente inicial es la despolarización de la aurícula derecha y el final la despolarización de la aurícula izquierda. Las dos derivaciones donde se observa mejor son II y V1.

- **Crecimiento de Aurícula derecha (AD):** produce un incremento del voltaje de la onda P sin afectar a la duración de la misma. Amplitud aumentada  $> 2,5$  en II. Duración  $< 0,12$  sg, P bifásica en V1 con componente inicial positivo  $> 1,5$  mm
- **Crecimiento de Aurícula izquierda (AI):** dado que su activación forma parte de la porción terminal de la onda P, su crecimiento se traduce en aumento de la duración de la misma. Duración de la onda P  $> 0.12$  seg ó modo negativo de la onda p en V1  $> 0,04$  mm.sg
- **Crecimiento biauricular:** aumentada tanto en amplitud como en duración.

#### **Crecimiento de los Ventriculos:**

Queda reflejado en el aumento del voltaje del QRS.

- **Crecimiento del ventrículo derecho:** - onda R  $> 7$  mm en V1 ó - R/S  $> 1$  en V1 ó  $< 1$  en V6. Desviación del eje a la derecha.

- **Crecimiento del ventrículo izquierdo:** Hay numerosos criterios e índices, siendo los más representativos:
  - Aumento del voltaje de las fuerzas del QRS debidas al ventrículo izquierdo:  $R \text{ en } V5 \text{ más } S \text{ en } V1 > 35 \text{ mm } (>30\text{años})$  (índice de Sokolow)
  - La suma de la R más alta y de la S más profunda  $>45 \text{ mm}$
  - Alteraciones en la repolarización en la cara lateral del VI.
  - Aumento del tiempo de activación ventricular que se traduce en aumento de la deflexión intrinsecoide en V5- V6
  - Desviación del eje a la izquierda.

#### ***1.10.2.2 BLOQUEO DE RAMA:***

Cuando se produce bloqueo de una rama de conducción eléctrica hay un retraso en la activación de la porción de ventrículo dependiente de la misma, ya que el estímulo eléctrico se transmitirá no por las ramas de conducción específicas para ello sino a través del miocardio, donde la conducción es más lenta, por lo que se produce un ensanchamiento del QRS.

- **Bloqueo de rama derecha:** complejo QRS ancho  $> 0.12 \text{ sg}$  (si el QRS está entre  $0.10\text{-}0.12 \text{ sg}$  es bloqueo incompleto de rama derecha). Morfología  $rSR'$  en V1. La onda T suele invertirse en precordiales derechas.
- **Bloqueo de rama izquierda:** complejo QRS ancho  $> 0.12 \text{ sg}$  (también existe el BRI incompleto). Morfología en V1  $rS$  ó  $QS$  que produce alteraciones difusas del

ST y de la onda T. Hace prácticamente imposible el diagnóstico de otras patologías.

#### **Trastorno de la conducción intraventricular inespecífico:**

QRS prolongado que no tiene la morfología típica de BRI, ni BRD, es secundaria al retraso en la conducción de la porción distal del tejido de conducción.

#### ***1.10.2.3 HEMIBLOQUEOS:***

La rama izquierda se divide en dos fascículos (anterior y posterior) unidos distalmente, de modo que el bloqueo de un fascículo va a dar lugar a una modificación en los vectores de activación, pero el estímulo se conduce por tejido específico de conducción, por lo que no se produce un ensanchamiento significativo del QRS.

- **Hemibloqueo anterior izquierdo:** Desviación del eje hacia la izquierda. rS en II, III, aVF y qR en I y aVL.
- **Hemibloqueo posterior izquierdo:** - Desviación del eje a la derecha (  $120^\circ$  ó más). qR en II, III, aVF y rS en I y aVL.

Cuando nos encontramos con bloqueo de rama derecha asociado a hemibloqueo anterior o posterior hablamos de Bloqueo Bifascicular. Si el bloqueo de rama derecha alterna con ambos tipos de hemibloqueo, o bien tenemos un bloqueo de rama derecha, con hemibloqueo anterior y PR largo hablamos de Bloqueo o Trifascicular.(43)

#### ***1.10.2.4 CAMBIOS ELÉCTRICOS EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:(43)***

## **ISQUEMIA:**

Se manifiesta por alteraciones en la repolarización y como consecuencia se produce un retraso en el inicio de la misma. Dependiendo de si se localiza en el endocardio o en el epicardio, dará alteraciones diferentes:

- **Isquemia subepicárdica:** El que la isquemia se localice en el epicardio da lugar a que la repolarización se inicie en el endocardio (al revés de lo normal), por lo que se registrará como ondas T negativas en las derivaciones correspondientes a la zona afectada.

Las ondas T secundarias a isquemia presentan una morfología simétrica, lo que difiere de otras alteraciones que dan lugar a que se invierta la onda T como en el caso de la población pediátrica, pericarditis subaguda, hipopotasemia, hipertrofia ventricular.

**Isquemia subendocárdica:** se registra como ondas T positivas y picudas en las derivaciones correspondientes.

## **LESIÓN:**

La imagen de lesión traduce daño celular severo, pero aún no ha habido necrosis. Dependiendo de que la isquemia se localice en el subendocardio, subepicardio o sea transmural dará un registro electrocardiográfico diferente:

- **Lesión subendocárdica:** se traduce por un descenso del segmento ST en las derivaciones correspondientes a la zona afectada.

Debe diferenciarse de los cambios eléctricos producidos por la hipertrofiaventricular izquierda, bloqueos de rama, preexcitación ventricular, impregnación digitalica.

- **Lesión subepicárdica:** se produce un ascenso del segmento ST. Debe diferenciarse de los cambios eléctricos producidos por la pericarditis, aneurismas ventriculares, repolarización precoz.

### **NECROSIS:**

Viene representada por la onda Q, que a su vez para ser patológica debe reunir unas condiciones determinadas:

- duración  $> 0,04$  sg
- amplitud  $> 25\%$  de la onda R en I, II, aVF;  $> 15\%$  de la onda R en V4, V5, V6 y  $> 50\%$  de la R en aVL.

En DIII pueden aparecer ondas Q en condiciones normales, que no se consideran patológicas a no ser que también estén presentes en II y aVF.

Ahora bien, la necrosis puede ser transmural, epicárdica o endocárdica y dependiendo de ello da lugar a registros electrocardiográficos diferentes. La correlación entre las derivaciones y la zona registrada son: V1, V2, V3 anteroseptal, V3 y V4 anterior, V5 y V6 lateral, I, aVL lateral alto, II, III, aVF inferior.

Ante todo infarto inferior se debe descartar un infarto de ventrículo derecho, que presentaría elevación del ST en V1, V2 y sobretodo se registraría en V3R y V4R.

El patrón de Repolarización Precoz consiste en elevación del punto de unión del QRS con el segmento ST (punto J) acompañada de elevación del ST de 1 ó 2 mm, con morfología cóncava hacia arriba y con onda T normal. Se observa muy frecuentemente en gente joven y no traduce ninguna patología.

#### *1.10.2.5 ARRITMIAS:(43) (45)*

##### **Supraventriculares:**

- **Taquicardia Sinusal:** ritmo sinusal con frecuencia superior a 100 lpm.
- **Bradicardia sinusal:** ritmo sinusal con frecuencia inferior a 60 lpm.
- **Arritmia sinusal respiratoria:** ritmo sinusal con variaciones en la frecuencia cardíaca en relación con la respiración.
- **Extrasístole auricular:** onda P de morfología diferente a la P sinusal (porque el estímulo parte de una zona de la aurícula diferente al nodo sinusal.) QRS de morfología normal (porque no se afecta la conducción a partir del nodo AV). Latido adelantado o prematuro.(porque surge el estímulo antes de que se origine el impulso en el nodo sinusal). Pausa compensadora incompleta (dado que se el impulso auricular despolariza el nodo sinusal antes de lo previsto).
- **Taquicardia auricular:** tres ó más extrasístoles auriculares consecutivas a una frecuencia de 150-220 lpm. Pueden partir los estímulos de focos diferentes, tratándose entonces de taquicardia auricular multifocal.
- **Flutter auricular:** activación de la aurícula por una corriente eléctrica continua giratoria, que la despolariza a una frecuencia de 250-300 lpm, dando lugar a una

ondulación continua de la línea de base u ondas F, no observándose ondas P ni línea isoelectrica. Las ondas F se ven sobretodo como ondas negativas en cara inferior. La conducción AV puede ser 1:1, pero lo más frecuente es que sea 2:1 y a veces conduce con bloqueo AV variable, aun así existe una cadencia entre R y R. Ante toda taquicardia rítmica de QRS estrecho a 150 lpm debemos pensar en flutter auricular.

- **Fibrilación auricular:** se debe a una actividad eléctrica caótica a nivel auricular, que se traduce en una respuesta ventricular irregular y mínimas oscilaciones de la línea de base u “ondas f”, a veces no visibles.
- **Extrasístole de la unión AV:** el impulso parte del nodo AV, que se traduce en un complejo QRS de morfología igual al basal y se acompaña de onda P que puede ir justo delante, durante o después del mismo.
- **Taquicardia paroxística supraventricular:** taquicardia rítmica de QRS estrecho a 150-200 lpm, se origina por un mecanismo de reentrada.

#### **Ventriculares:**

- **Extrasístole ventricular:** complejo QRS ancho, latido adelantado no precedido de onda P. Pausa compensadora completa.
  - EV monomórfica: todas tienen la misma morfología.
  - EV polimórficas: tienen diferente morfología.
  - Bigeminismo: un latido normal alternando con un extrasístole.
  - Trigemismo: dos latidos normales alternando con un extrasístole.
  - Cuando se originan en VD tienen morfología de BCRI y viceversa.

- **Taquicardia Ventricular:** 3 ó más extrasístoles ventriculares consecutivas a una frecuencia mayor de 100 lpm.
  - a) Por su duración se clasifican:
    - Sostenida: dura más de 30 sg o produce inestabilidad hemodinámica.
    - - No sostenida: dura menos de 30 sg.
  - b) Por su morfología se clasifican:
    - Monomórfica: QRS de la misma morfología
    - Polimórfica: QRS de morfología variable. (ej. Torsade de pointes)
- **Fibrilación ventricular:** línea de base ondulante con múltiples formas y tamaños que traduce una actividad ventricular desorganizada e ineficaz.

#### *1.10.2.6 BLOQUEO AURÍCULO VENTRICULAR:*

- **Primer grado:** PR > 0,20 y todas las P conducen (se basa en un retraso en la conducción AV)
- **Segundo grado:** algunas P conducen y otras no.
  - Tipo I con fenómeno de Wenckebach: alargamiento progresivo del PR hasta que una P no conduce.
  - Tipo II: PR constante, algunas P no conducen.

- **Tercer grado o bloqueo AV completo:** disociación aurículo-ventricular, ninguna P es conducida. Según el ritmo de escape el QRS puede ser ancho o estrecho.

## **CAPITULO II: MÉTODOS**

### **3.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

- Cuál es la asociación de las alteraciones electrocardiográficas con el riesgo de desarrollar IAM y ECV fatal y no fatal según la escala de riesgo de la UKPDS en pacientes con Diabetes mellitus 2 del Club de Diabéticos del Centro de Salud No. 4 de Chimbacalle durante el periodo de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

### **3.2. OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la asociación de las alteraciones electrocardiográficas con el riesgo cardiovascular (IAM y ECV fatal y no fatal) según la escala de riesgo de la UKPDS V2.0 en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Club de Diabéticos tipo 2 del Centro de Salud No 4 de Chimbacalle durante el periodo de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

### **3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Determinar la prevalencia de las alteraciones del ritmo y la conducción cardiaca más frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 sin cardiopatía conocida.

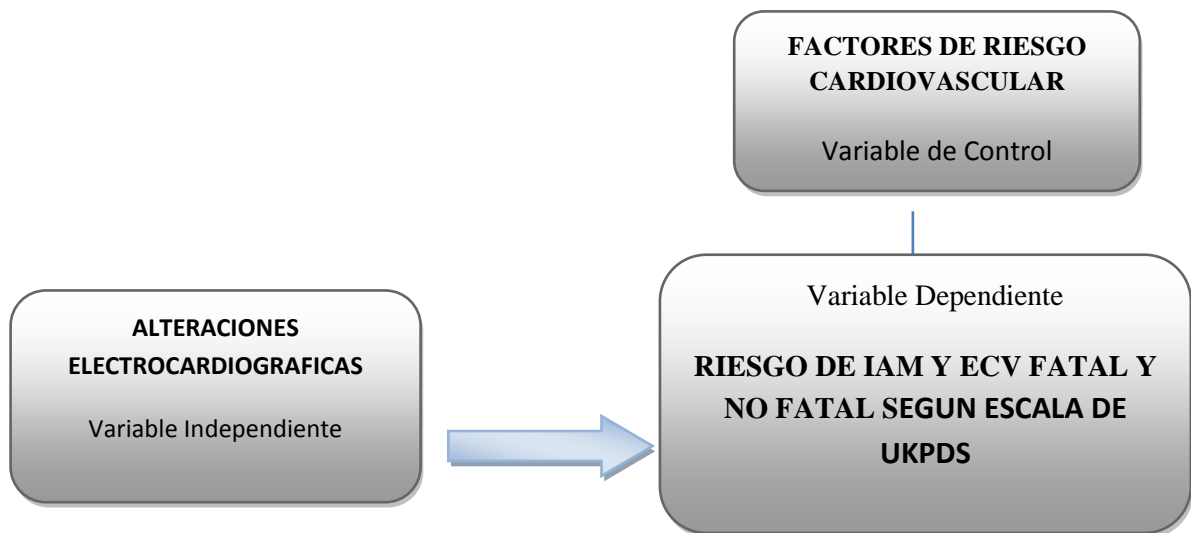
- Determinar la asociación de las alteraciones electrocardiográficas con los factores de riesgo cardiovasculares como: la hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial, valores de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL en ayunas según la escala de riesgo UKPDS en pacientes con Diabetes mellitus 2.
- Identificar a variación de riesgo cardiovascular entre el 2011 y 2012 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Determinar la probabilidad de IAM y de ECV fatal y no fatal según la escala del UKPDS en paciente con Diabetes Mellitus tipo 2

### **3.4. HIPÓTESIS**

- La presencia de alteraciones de ritmo y conducción cardiaca en el electrocardiograma presentan un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.

### 3.5 METODOLOGÍA

#### 3.5.1 MATRIZ DE VARIABLES



#### 3.5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Alteraciones electrocardiográficas	Cambios en el registro normal de la actividad eléctrica del corazón. No limitado a la zona de conducción, sino a todo el corazón de forma global.	Prolongación intervalo QT Bradicardia sinusal Taquicardia sinusal Fibrilación auricular	QTc >450 en hombres y >460 mujeres FC <60lpm FC >100lpm Ausencia de ondas P, ondas f irregulares, con una FC de 450 a	Nominal

			600 x'.	
		Flutter auricular (fa),	Ondas F, regulares, ondas p con morfología de dientes de sierra.	
		Bloqueos AV	Prolongación de la onda P respecto al QRS	
		Hemibloqueos fasciculares anteriores (HFA) o posteriores (HFP),	Onda R I y aVL, r en II, III y aVF seguidas de una onda S profunda, eje QRS desplazado a la izquierda. Posterior desplazado a la derecha	
		Extrasístoles supraventriculares (ESSV), Extrasístoles ventriculares (ESV)	Latidos anticipados que no están precedidos de onda P, la morfología QRS es generalmente más prolongada que la del ritmo de base	
		Hipertrofia ventricular izquierda	QRS ensanchados, ondas q (I-aVL-	

		Crecimiento auricular	V5-V6 Índice de Sokolov  Aumento de duración de la onda P igual o superior a 0,11 seg. 2.- Onda P bimodal (P mitrale) principalmente en DI, DII, V3, V4,	
Riesgo cardiovascular según escala UKPDS	Escala específica para población diabética del Estudio Prospectivo en Diabéticos del Reino Unido.(4)	IAM fatal IAM no fatal  ECV fatal ECV no fatal	Probabilidad de muerte secundaria a IAM en 5 o 10 años  Probabilidad de muerte secundaria a ECV en 5 o 10 años	Ordinal <15= bajo 15-20= moderado 20-30= alto >30=muy alto
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.		Hombre Mujer	Nominal
Etnia	Comunidad natural de hombres que presentan ciertas afinidades raciales, lingüísticas, religiosas o culturales.		Blanco- Afrocaribeño- Asiático	Nominal

Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento, en años.		Tiempo en años	Razón
Edad de Diagnóstico	Edad en la que se menciona la enfermedad por primera vez.		Tiempo en años	Razón
Duración DM2	Tiempo determinado desde el prime diagnostico de DM2 en años.		Tiempo en años	Razón
Hemoglobina glicosilada	Proteína que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4, permite la determinación de concentraciones de glucosa en los últimos 120 días. (46)		%	Razón
Tabaquismo	Persona con habito actual o pasado de fumar.(47)	Si No	Nunca, Fumador pasado, fumador actual (47)	Nominal
Fibrilación atrial	La fibrilación auricular (FA) es una arritmia cardiaca en la que hay una activación auricular desorganizada, no hay coordinación en la	Si No	Si presentó fibrilación atrial previa	Nominal

	<p>sístole auricular y el llenado ventricular es inefectivo, con frecuencia cardíaca de 160 a 180 lpm. En el EkG no hay onda P, ondas rápidas de fibrilación de distinta forma, tamaño y ritmo, que llevan a una respuesta ventricular irregular.(48)</p>			
Presión Arterial Sistólica	<p>Es una medición de la fuerza que se aplica sobre las paredes de las arterias. La presión arterial está determinada por la fuerza y el volumen de sangre bombeada, así como por el tamaño y la flexibilidad de las arterias.(49)</p>		Mm Hg	Razón
Colesterol Total	<p>Cantidad medida en mg /dl de colesterol en suero.(50)</p>		Mg/dl	Razón
Colesterol HDL	<p>Lipoproteína de alta densidad medida en suero en mg /dl(50)</p>		Mg/dl	Razón

### **3.6 POBLACION Y MUESTRA**

Se realizó el estudio en la población de pacientes con diabetes tipo 2 que se atienden y pertenecen al Club de Diabetes del Centro de Salud no.4 de Chimbacalle, el cual está constituido por aproximadamente 460 pacientes, los cuales constituyen todo el universo de pacientes que integraron el estudio.

#### **3.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

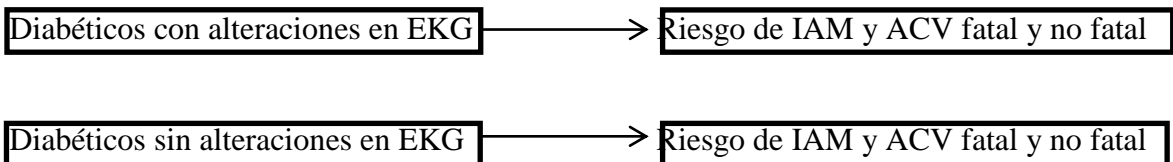
Se incluyeron a 434 pacientes quienes cumplieron los siguientes criterios: pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2, mayores de 18 años de edad de ambos sexos que se atienden en el Centro de salud No.4 de Chimbacalle, que acepten participar en el estudio. Sin patología cardíaca diagnosticada previamente como antecedente de arritmias o trastornos de la conducción cardíaca o cardiopatía isquémica.

#### **3.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyeron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cardiopatía previa como antecedentes de arritmias o trastornos de la conducción cardíaca, cardiopatía isquémica previa o que reciban tratamiento antiarrítmico; además, que hayan fallecido.

### 3.7 TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es analítico de cohorte histórico.



#### 3.7.1 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos fue de fuente secundaria. Se solicitó autorización para el estudio correspondiente al Subcentro de Salud No.4 de Chimbacalle. Se realizó una revisión de la historia clínica de cada paciente, sus respectivos exámenes de las cuales se tomaron los datos demográficos y de control metabólico tales como hemoglobina glucosilada (HbA1c), hipertensión arterial, colesterol total, c-HDL en ayunas y electrocardiograma previamente realizado, el cual fue interpretado por las autoras y revisado por dos médicos especialistas cardiólogos.

### 3.8 PLAN DE ANÁLISIS

Se trasladaron los datos recolectados según las variables objetivo y se registraron en una base de datos elaborada para este propósito. Se calculó el riesgo cardiovascular en la Herramienta RiskEngine UKPDS versión 2.0, y se realizó el análisis correspondiente con el programa SPSS V.19 y Epidat V.3.1. El análisis descriptivo se realizó con el cálculo de: media, mediana y desviación estándar en las variables cualitativas, el

análisis multivariante se realizó a través de medidas de asociación con el riesgo relativo y la diferencia de medias y como pruebas estadísticas se usaron los intervalos de confianza, p, chi-cuadrado, Kruskal-Wallis y/o U de Mann-Whitney.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

#### 3.1.1 INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

##### 3.1.1.1 EDAD

De los pacientes incluidos en el estudio (n= 434), el promedio de edad fue de 61,24 ± 11,74 años con un rango de 26 a 92 años, donde el 62% de la población se encontró entre los 50 a 69 años. (Tabla 1)

**Tabla N 1.** Distribución por grupos de edad en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

EDAD	“n”	%
<50 años	63	14,5
50-59 años	134	30,9
60-69 años	133	30,6
>70 años	104	24,0
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.1.1.2 TIEMPO DE ENFERMEDAD

El promedio de edad al diagnóstico de la enfermedad fue de  $52,56 \pm 11,90$  años, siendo el promedio de tiempo de enfermedad de  $8,68 \pm 7,33$  años, con un rango de uno a 44 años. La distribución por tiempo de enfermedad en la población estudiada correspondió a un tercio de pacientes con menos de 5 años de enfermedad, de 5 a 10 años y más de 10 años respectivamente. (Tabla 2)

**Tabla N 2.** Distribución por tiempo de enfermedad en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>	<b>“n”</b>	<b>%</b>
< 5 años	142	32,7
5 - 10 años	136	31,3
>10 años	156	35,9
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.1.1.3 SEXO

De los pacientes incluidos en el estudio (n= 434), más de los dos tercios de la población fueron de sexo femenino con una relación de 4 a 1. (Tabla 3)

**Tabla N 3.** Distribución por sexo en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>SEXO</b>	<b>“n”</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	347	80,0
<b>Masculino</b>	87	20,0
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

#### **3.1.1.4 ETNIA**

La calculadora de riesgo del UKPDS clasifica a los pacientes en 3 categorías: blancos, afro-caribeños, indio-asiáticos; no considera a la población hispana, por lo que se tomó a la etnia indio- asiático para el cálculo de riesgo cardiovascular, por ser la más parecida a la etnia mestiza, en dicha categoría se encuentra el 100% de la población (n=434).

### **3.1.2 INFORMACIÓN CLÍNICA**

#### **3.1.2.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

De los pacientes incluidos en el estudio (n= 434), se observó que más de la mitad presentan concomitantemente diabetes e hipertensión arterial. (Tabla 4)

**Tabla N 4.** Prevalencia de HTA en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>HIPERTENSIÓN ARTERIAL</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>Presente</b>	264	60,8
<b>Ausente</b>	170	39,2
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### **3.2.1.2 EDAD DE DIAGNÓSTICO**

El promedio de edad al diagnóstico de la enfermedad fue de  $52,56 \pm 11,90$  años, con un rango entre 19 y 87 años. Dos tercios de pacientes fueron diagnosticados de diabetes mellitus sobre los 50 años de edad. (Tabla 5)

**Tabla N 5.** Distribución por edad de diagnóstico en pacientes con Diabetes mellitus tipo2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>EDAD DE DIAGNÓSTICO</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>&lt;40 años</b>	52	12,0
<b>40-59 años</b>	126	29,0
<b>50-59 años</b>	137	31,6
<b>&gt;60 años</b>	119	27,4
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.1.3 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

#### 3.1.3.1 CONSUMO DE TABACO

De los pacientes incluidos en el estudio (n= 434), se observó que el 7% de pacientes fuman actualmente. Sin embargo, cerca de las tres cuartas partes de la población nunca consumieron tabaco. (Tabla 6)

**Tabla N 6.** Prevalencia de Consumo de Tabaco en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

TABACO	"n"	%
Nunca	343	79
Pasado	59	13
Actual	32	7
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

De los pacientes incluidos en el estudio (n=434), un tercio de los pacientes presenta presión arterial sistólica mayor o igual a 130 mm Hg, siendo la media de la PAS de 123,54 ( $\pm$  12,92) mmHg con un rango de 85 a 160 mmHg, y la presión arterial diastólica de 76,29  $\pm$  7, 5mmHg con un rango de 55 a 130mmHg.

Tres cuartos de los pacientes no cumplieron con el objetivo del control de la HbA1c, presentando valores iguales o mayor de 7%, con una media de 8,03 ( $\pm$  1,41) % con un rango de 5,2 a 13,3%.

El promedio de Colesterol total fue de 188,89 ( $\pm$  35,96)mg/dl con un rango de 104,9 a 349,7mg/dl, donde 1 de cada 3 pacientes presentó valores de colesterol total mayor o igual a 200 mg/dl. El promedio de colesterol HDL fue de 56,75 ( $\pm$  12,56) mg/dl con un rango de 30 a 116mg/dl; siendo para mujeres un promedio de 57,6% mg/dl y para hombres de 53,4 mg/dl. Sin embargo más de las tres cuartas partes tanto de hombres como mujeres presentaron colesterol HDL  $>50$ mg/dl y  $>40$ mg/dl respectivamente. (Tabla7)

**Tabla N 7.** Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>FACTORES DE RIESGO</b>			
<b>CARDIOVASCULAR</b>		<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>PAS</b>	<130 mmHg	292	67,3
	$\geq$ 130 mmHg	142	32,7
<b>HbA1c</b>	<7%	117	26,0
	$\geq$ 7%	317	73,0
<b>Col Total</b>	<200 mg/dl	291	67,1
	$\geq$ 200 mg/dl	143	32,9
<b>Col HDL</b>	<40 mg/dl	9	10,3
	<b>Hombres</b> $\geq$ 40 mg/dl	78	89,7
	<50 mg/dl	100	28,8
<b>Mujeres</b> $\geq$ 50 mg/dl	247	71,2	

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.1.4 ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS

De los pacientes incluidos en el estudio (n= 434), se observó que 1 de cada 3 pacientes presentó alteración del electrocardiograma. (Tabla 8)

**Tabla N.8.** Prevalencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>Ausente</b>	321	74
<b>Presente</b>	113	26
<b>Total</b>	434	100

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

Se conformaron dos cohortes de pacientes con Diabetes Mellitus; la cohorte de expuestos la constituyeron quienes presentaron alteraciones electrocardiográficas y la cohorte de no expuestos la conformaron quienes tuvieron un electrocardiograma normal.

Del total de las alteraciones que se encontraron, alrededor de un cuarto corresponden a alteraciones de la repolarización, en menor porcentaje se encuentra el bloqueo divisional anterosuperior izquierdo con un porcentaje cercano a 15%. Cerca del 10% presentó bradicardia sinusal y existen varias patologías electrocardiográficas cuyo

porcentaje es menor al 2% del total de hallazgos y constituyen en total un 17% de las alteraciones. (Tabla 9)

**Tabla N.9** Prevalencia de las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>PREVALENCIA DE ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>Alteración Difusa de Repolarización</b>	34	22,2
<b>Bloqueo Divisional Antero Sup Izq</b>	22	14,4
<b>Bradicardia Sinusal</b>	14	9,2
<b>Microvoltaje</b>	13	8,5
<b>Zona Inactiva/ Fibrosis Diafragmática</b>	13	8,5
<b>Prolongación QT</b>	10	6,5
<b>Crecimiento Ventricular Izq</b>	10	6,5
<b>Bloqueo Avanzado Rama Derecha</b>	6	3,9
<b>Corazón Dextrorotado</b>	5	3,3
<b>Extrasístole Ventricular Aislada</b>	3	2
<b>Fibrilación Auricular</b>	3	2
<b>Bloqueo Avanzado Rama Izq</b>	3	2
<b>Corazón Rotado Punta Atrás</b>	3	2
<b>Taquicardia Sinusal</b>	2	1,3
<b>Bloqueo Rama Der Haz His</b>	2	1,3
<b>Patrón S1 S2 S3</b>	2	1,3
<b>Alteración Fibras de Purkinge</b>	2	1,3
<b>Bloqueo AV 1er Grado</b>	2	1,3
<b>Extrasístole Supraventricular A verrante</b>	1	0,7
<b>Crecimiento Auricular Izquierdo</b>	1	0,7
<b>Crecimiento Ventricular Derecho</b>	1	0,7
<b>Bloqueo Antero superior Izquierdo</b>	1	0,7
	<b>153</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle*

*Elaborado: Autoras*

Se reagruparon las alteraciones electrocardiográficas según su base fisiopatológica, donde se observa que cada uno de los hallazgos patológicos encontrados el ECG corresponden a menos del 7% de la población total del estudio. Aproximadamente dos tercios de la población de estudio tuvieron un electrocardiograma considerado normal. (Tabla 10)

**Tabla N.10** Prevalencia de hallazgos electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>PREVALENCIA DE HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS</b>		
	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>ECG Normales</b>	321	74,0
<b>Alteraciones Difusas de la repolarización</b>	30	6,9
<b>Bloqueos de Rama</b>	26	6,0
<b>Zona Inactiva/ Fibrosis Diafragmática</b>	13	3,0
<b>Crecimiento Cavidades Izquierdas</b>	10	2,3
<b>Prolongación QT</b>	10	2,3
<b>Otros</b>	24	5,5
	<b>434</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

De los electrocardiogramas analizados, se encontraron 153 alteraciones en 113 electrocardiogramas, donde casi un tercio de los pacientes presentaron 2 o más hallazgos electrocardiográficos. (Tabla 11)

**Tabla N.11** Prevalencia por número de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>NUMERO DE ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS</b>		
	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>1 Alteración</b>	77	68,1
<b>2 Alteraciones</b>	28	24,8
<b>Más de 2 Alteraciones</b>	8	7,1
	<b>113</b>	<b>100</b>

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### **3.1.5 RIESGO CARDIOVASCULAR UKPDS PARA IAM Y ECV FATAL Y NO FATAL**

#### **3.1.5.1 RIESGO CARDIOVASCULAR UKPDS 2011 PARA IAM Y ECV FATAL Y NO FATAL**

En cuanto al riesgo de IAM no fatal para el 2011 a 10 años el valor promedio de riesgo fue de 14,27% ( $\pm 12,7$ ) con un rango de 0,8% a 65,4%. Con respecto al riesgo de IAM fatal el promedio de riesgo fue de 10,48% ( $\pm 11,55$ ) con un rango de 0,1 % a 62,8%.

El promedio del cálculo de riesgo de IAM no fatal para el 2011 a 5 años es de 6,3 % ( $\pm 6,3$ ) con un rango de 0,3% a 35,2%. Con respecto al riesgo de IAM fatal el promedio de riesgo es de 4,4 % ( $\pm 5,5$ ), cuyo rango fue de 0 a 33,4%.

La media aritmética para ECV no fatal a 10 años para el 2011 fue de 10,6% ( $\pm 15,2$ ) con rangos de 0,2 a 99,9%. Para el riesgo de ECV fatal, el promedio fue de 1,23% ( $\pm 2,08$ ) con un mínimo de 0% y un valor máximo de riesgo de 17,1%

Para el riesgo de ECV no fatal a 5 años del 2011 el promedio es de 4,3 % ( $\pm 8,4$ ) con un rango entre 1 y 90, 6%. La media aritmética del riesgo de ECV fatal fue de 0,5% ( $\pm 1,11$ ) cuyo rango va entre 0 y 10,4% (Tabla 12)

**Tabla N.12** Frecuencias de riesgo Cardiovascular 2011 para IAM y ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años según UKPDS para el 2011 en pacientes con Diabetes Mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012

RIESGO CARDIOVASCULAR 2011								
	IAM No Fatal		IAM Fatal		ECV No Fatal		ECV Fatal	
	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS
<b>Media</b>	6,4%	14,3%	4,4%	10,5%	4,3%	10,7%	0,5%	1,2%
<b>IC</b>	[4,4 - 9,2]	[9,8 - 19,7]	[2,9 - 6,7]	[6,9 - 15,0]	[2,3 - 7,4]	[5,6 - 16,6]	[0,2 - 1,1]	[0,6 - 2,5]
<b>Desviación</b>	6,3%	12,7%	5,6%	11,6%	8,5%	15,3%	1,1%	2,1%
<b>Valor mínimo</b>	0,3%	0,8%	0,0%	0,1%	0,1%	0,2%	0,0%	0,0%
<b>Valor máximo</b>	35,2%	65,4%	33,4%	62,8%	90,6%	99,9%	10,4%	17,1%

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

El riesgo cardiovascular de moderado a muy alto de IAM no fatal, estuvo presente en un 10% de la población para los 5 años y de 32,3 % para los 10 años.

Casi la totalidad de los pacientes se encontraron con un riesgo bajo de desarrollar IAM fatal a 5 años y en el caso del riesgo bajo a 10 años fue cercano a los tres cuartas partes de la población.

Más de los tres cuartos de los pacientes presentaron riesgo bajo de ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años. Todos los pacientes tuvieron riesgo bajo de desarrollar de ECV fatal a 5 años. No existen pacientes con riesgo moderado, alto o muy alto de ECV fatal a 10 años. (Tabla 13)

**Tabla N.13** Prevalencia de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años según UKPDS para el 2011 en pacientes con Diabetes Mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012

<b>RIESGO CARDIOVASCULAR 2011</b>																
<b>RIESGO</b>	<b>IAM No Fatal</b>				<b>IAM Fatal</b>				<b>ECV No Fatal</b>				<b>ECV Fatal</b>			
	<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>	
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>Bajo &lt;15 %</b>	388	90,2	291	67,7	406	94,4	336	78,1	405	94,2	347	80,7	430	100	428	99,5
<b>Moderado 15-20%</b>	18	4,2	43	10,0	10	2,3	29	6,7	5	1,2	22	5,1	--	--	2	0,5
<b>Alto 20-&lt;30%</b>	19	4,4	48	11,2	11	2,6	34	7,9	12	2,8	23	5,3	--	--	--	--
<b>Muy Alto &gt;=30</b>	5	1,2	48	11,2	3	0,7	31	7,2	8	1,9	38	8,9	--	--	--	--
<b>Total</b>	430	100	430	100	430	100	430	100	430	100	430	100	430	100	430	100

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### ***3.1.5.2 RIESGO CARDIOVASCULAR UKPDS 2012 PARA IAM Y ECV FATAL Y NO FATAL***

En el riesgo de IAM no fatal para el 2012 a 10 años el promedio de riesgo fue de 13.9% ( $\pm 12,1$ ), con un rango de 0.8 a 65,4%. El promedio de riesgo de IAM fatal a 10 años fue de 10.25% ( $\pm 10,9$ ) con un valor mínimo de 0,1 % y máximo de 64,3%.

El promedio del cálculo de riesgo de IAM no fatal para el 2012 a 5 años fue de 6,2 % ( $\pm 5,9$ ), cuyo rango va de 0.3 a 35,1%. Con respecto al riesgo de IAM fatal a 10 años, la media aritmética fue de 4,3 % ( $\pm 5,2$ ), con un rango que va de 0 a 34,4%.

Para el riesgo de ECV no fatal a 10 años, el promedio fue de 10,6% ( $\pm 15,6$ ) con un rango de 0,2 a 99,9%. El promedio del riesgo de ECV fatal fue de 1,25% ( $\pm 2,17$ ), cuyo rango es de 0% a 16,2%

La media aritmética del riesgo de ECV no fatal a 5 años fue de 4,3 % ( $\pm 8,6$ ), con un rango de 1% hasta 90%. El promedio del riesgo de ECV fatal fue de 0,5% ( $\pm 1,17$ ), con rango de 0% a 9,9% (Tabla 14)

**Tabla N.14** Frecuencias de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años según UKPDS para el 2012 en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012

RIESGO CARDIOVASCULAR 2012								
	IAM No Fatal		IAM Fatal		ECV No Fatal		ECV Fatal	
	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS	5 AÑOS	10 AÑOS
<b>Media</b>	6,2%	13,9%	4,30%	10,3%	4,4%	10,6%	0,5%	1,3%
<b>IC</b>	[4,2 - 9,0]	[9,5 - 19,5]	[2,8 - 6,5]	[6,7 - 14,9]	[2,3 - 7,5]	[5,6 - 16,6]	[0,2 - 1,1]	[0,6 - 2,5]
<b>Desviación</b>	6,0%	12,2%	5,2%	11,0%	8,6%	15,6%	1,2%	2,2%
<b>Valor mínimo</b>	0,3%	0,8%	0,0%	0,1%	0,1%	0,2%	0,0%	0,0%
<b>Valor máximo</b>	35,1%	65,4%	34,4%	64,3%	90,0%	99,9%	9,9%	16,2%

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

El riesgo cardiovascular moderado y superior a éste de IAM no fatal estuvo presente en un 10% de la población para los 5 años y de 32,3 % para los 10 años.

Casi la totalidad de los pacientes se encuentra con un riesgo bajo de desarrollar IAM fatal a 5 años y en el caso del riesgo a 10 años es cercano a tres cuartos.

En el caso de ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años más de los cuatro quintos de los pacientes tienen riesgo bajo. La totalidad de los pacientes tuvo un riesgo bajo de desarrollo de ECV fatal a 5 años. No existen pacientes que tengan riesgo alto o muy alto de ECV fatal a 10 años.

Menos del 10 % de la población tuvo riesgo moderado, alto y muy alto de desarrollar IAM no fatal para 5 años, pero para las mismas categorías de riesgo a 10 años fue de

32.2%. El riesgo moderado alto y muy alto de IAM no fatal para 5 años es del 8,7% pero aumentó en una relación 4:1 para el cálculo a 10 años.

Casi la totalidad de los pacientes se encuentra con un riesgo bajo de desarrollar IAM fatal a 5 años y en el caso del riesgo a 10 años fue cercano a los tres cuartos. No existen datos de pacientes con riesgo muy alto de IAM fatal y no fatal a los 5 años.

Más de los tres cuartos de los pacientes tuvieron riesgo bajo de ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años. El riesgo igual o mayor al moderado de desarrollo de ECV no fatal de 5 años (6,4%) a 10 años (19,2%) aumenta 12,8%, siendo una relación de 1: 3. La totalidad de los pacientes tiene riesgo bajo de desarrollo de ECV fatal a 5 años. No existen pacientes que tengan riesgo alto o muy alto de ECV fatal a 10 años. (Tabla 15)

**Tabla N.15** Prevalencia de Riesgo de desarrollar IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años según UKPDS para el 2012 en pacientes con Diabetes mellitus del Centro de Salud de Chimbacalle de los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012

<b>RIESGO CARDIOVASCULAR 2012</b>																
<b>RIESGO</b>	<b>IAM No Fatal</b>				<b>IAM Fatal</b>				<b>ECV No Fatal</b>				<b>ECV Fatal</b>			
	<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>		<b>5 AÑOS</b>		<b>10 AÑOS</b>	
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>
<b>Bajo &lt;15 %</b>	396	91,2	294	67,7	410	94,5	340	78,3	406	93,5	351	80,9	434	100,0	433	99,8
<b>Moderado 15-20%</b>	18	4,1	46	10,6	16	3,7	27	6,2	11	2,5	25	5,8	--	--	1	0,2
<b>Alto 20-&lt;30%</b>	17	3,9	47	10,8	7	1,6	35	8,1	7	1,6	20	4,6	--	--	--	--
<b>Muy Alto &gt;=30</b>	3	0,7	47	10,8	1	0,2	32	7,4	10	2,3	38	8,8	--	--	--	--
<b>Total</b>	434	100	434	100	434	100	434	100	434	100	434	100	434	100	434	100

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

## **3.2 ANALISIS MULTIVARIAL**

### **4.2.1 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Edad**

Cerca al 10% de la población total (n=434) presentaron alteraciones electrocardiográficas y además presentan una edad mayor a los 70 años. Un cuarto de los pacientes estudiados no presentó alteraciones electrocardiográficas y se encontró en una edad entre los 50 a 59 años de vida. (Tabla 16)

La edad promedio en pacientes con alteraciones electrocardiográficas fue de  $60 \pm 12$  años y de  $64 \pm 12$  años en pacientes con electrocardiograma normal. Existe una diferencia significativa entre la edad y las alteraciones electrocardiográficas ( $p < 0,05$ ), por lo que ha mayor edad, mayor riesgo de desarrollar alteraciones electrocardiográficas.

**Tabla N.16** Asociación entre rangos de edad y la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN EDAD</b>							
<b>EDAD</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			<b>Valor p</b>
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>&lt;50 años</b>	15	3,5	[1,6 - 5,2]	48	11,1	[7,9 - 14,1]	0,005
<b>50-59 años</b>	24	5,5	[3,2 - 7,7]	110	25,3	[21,1 - 29,5]	
<b>60-69 años</b>	35	8,1	[5,3 - 10,7]	98	22,6	[18,5 - 26,6]	
<b>&gt;70 años</b>	39	9	[6,1 - 11,7]	65	15	[11,5 - 18,4]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>		<b>321</b>	<b>74</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

#### **4.3.2. Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Tiempo de Enfermedad**

De los pacientes que presentaron alteraciones electrocardiográficas (n=113) aproximadamente el 40% se encontró en personas con menos de 5 años y más de 10 años de enfermedad respectivamente. No existe diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de enfermedad y la presencia de alteraciones electrocardiográficas ( $p>0.05$ ) (Tabla 17).

**Tabla N.17** Asociación entre tiempo de enfermedad y la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>							
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			<b>Valor p</b>
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>&lt; 5 años</b>	45	10,4	[7,3 – 13,3]	97	22,4	[18,3 – 26,3]	0,08
<b>5 - 10 años</b>	27	6,2	[3,8 – 8,6]	109	25,1	[20,9 – 29,3]	
<b>&gt;10 años</b>	41	9,4	[6,5 – 12,3]	115	26,5	[22,2 – 30,7]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>		<b>321</b>	<b>74</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.3 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Sexo

No existe diferencia significativa entre ser hombre o mujer y desarrollar alteraciones electrocardiográficas. ( $p > 0.05$ ) (Tabla 18)

**Tabla N.18** Asociación entre el sexo y la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN SEXO</b>								
<b>SEXO</b>	<b>Con</b>				<b>Total</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>Valor p</b>
	<b>Alteración</b>		<b>Sin Alteración</b>					
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>				
<b>Femenino</b>	93	21,4	254	58,5	<b>347</b>	1,16	[0,76 - 1,77]	0,46
<b>Masculino</b>	20	4,6	67	15,4	<b>87</b>			
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>	<b>321</b>	<b>74</b>	<b>434</b>			

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### **3.2.4 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas e Hipertensión Arterial**

No existe diferencia significativa entre presentar HTA y alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). (Tabla N. 19)

**Tabla N.19** Asociación entre la presencia concomitantemente de HTA y la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN HTA</b>								
<b>HTA</b>	<b>Con</b>		<b>Sin</b>		<b>Total</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>Valor p</b>
	<b>Alteración</b>		<b>Alteración</b>					
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>				
<b>Con HTA</b>	65	15	199	45,9	<b>264</b>	0,87	[0,63 - 1,20]	0,4023
<b>Sin HTA</b>	48	11	122	28,1	<b>170</b>			
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>	<b>321</b>	<b>74</b>	<b>434</b>			

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.5 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Edad de Diagnóstico de Diabetes

Se encontró relación estadísticamente significativa entre edad de diagnóstico y alteraciones en el electrocardiograma ( $p < 0,05$ ). Se observa que mientras más edad al momento del diagnóstico de diabetes mellitus los pacientes presentan más alteraciones electrocardiográficas. (Tabla 20)

**Tabla N 20.** Asociación entre edad de diagnóstico y la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN EDAD DE DIAGNÓSTICO							Valor p
EDAD DIAGNÓSTICO	Con Alteración			Sin Alteración			
	"n"	%	IC	"n"	%	IC	
<40 años	9	2,1	[0,6 – 3,5]	43	9,9	[6,9 – 12,8]	0,007
40-59 años	30	6,9	[4,4 – 9,4]	96	22,1	[18,0 – 26,1]	
50-59 años	30	6,9	[4,4 – 9,4]	107	24,7	[20,4 – 28,8]	
>60 años	44	10,1	[7,1 – 13,1]	75	17,3	[13,6 – 20,9]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>		<b>321</b>	<b>74</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.6 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Consumo de Tabaco

No existe diferencia significativa estadísticamente entre fumar y presentar alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). (Tabla 21)

**Tabla N.21** Asociación entre el hábito de fumar y las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre e del 2011 a mayo del 2012.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN CONSUMO DE TABACO							
TABACO	Con Alteración			Sin Alteración			Valor p
	"n"	%	IC	"n"	%	IC	
<b>Nunca</b>	89	20,5	[16,5 - 24,4]	254	58,5	[53,7 - 63,2]	
<b>Pasado</b>	17	3,9	[1,9 - 5,8]	42	9,7	[6,7 - 12,5]	0,769
<b>Actual</b>	7	1,6	[0,3 - 2,9]	25	5,8	[3,4 - 8,0]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26</b>		<b>321</b>	<b>74</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.8 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Factores de Riesgo Cardiovascular

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre presentar presión sistólica mayor a 130 mm Hg, HbA1c mayor de 7%, colesterol total sérico mayor de 200 mg/dl y c-HDL menor de 40 o 50 mg/dl en hombres y mujeres respectivamente con la presencia de alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). (Tabla 22)

Los pacientes con alteraciones electrocardiográficas presentaron un promedio de c-HDL de 55,8±12,7 mg/dl y sin alteraciones electrocardiográficas de 59,5±11,9 mg/dl. Al relacionar el c-HDL, sin separar por sexo, con alteraciones electrocardiográficas, se encontró una asociación estadísticamente significativa (p=0,003)

**Tabla N.22** Cuadro Comparativo de factores de Riesgo Cardiovascular y su relación con las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

CUADRO COMPARATIVO DE VARIABLES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN ALTERACIONES ECG								
RIESGO		Con Alteración		Sin Alteración		RR	IC	Valor p
		"n"	%	"n"	%			
PAS	≥130 mmHg	42	9,7	100	23,0	1,21	[0,87 - 1,68]	0,24
	<130 mmHg	71	16,4	221	50,9			
HbA1c	≥7%	83	19,1	234	53,9	1,02	[0,71 - 1,46]	0,91
	<7%	30	6,9	87	20,0			
Col Total	≥200 mg/dl	34	7,8	109	25,1	0,87	[0,61 - 1,24]	0,45
	<200 mg/dl	79	18,2	212	48,8			
Col	Hombres					5,18	[0,33 - 79,3]	0,08
		≥40 mg/dl	20	23,0	58			
		<40 mg/dl	0	0,0	9	10,3		
HDL	Mujeres					1,38	[0,90 - 2,12]	0,12
		≥50 mg/dl	72	20,7	175			
		<50 mg/dl	21	6,1	79	22,8		

Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras

### 3.2.9 Relación entre Alteraciones Electrocardiográficas y Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)

El promedio de HbA1c en los pacientes con alteraciones en el electrocardiograma fue de 8,0%, mientras que en el grupo sin alteraciones fue de 8,1%. No se encontró diferencia significativa entre los valores de HbA1c con las alteraciones electrocardiográficas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla N.23** Asociación entre la hemoglobina glicosilada y las alteraciones electrocardiográficas en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre e del 2011 a mayo del 2012

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS					
SEGÚN HbA1c					
HbA1c	Con Alteración		Sin Alteración		Valor p
	"n"	%	"n"	%	
<7 %	30	6,9	87	20	
<8%	31	7,1	88	20,3	
<9%	26	6	73	16,8	0,989
<10%	13	3	41	9,4	
>=10%	13	3	32	7,4	
<b>Total</b>	113		321		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.10 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM No Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

Alrededor del 5% del total de la población presentó un electrocardiograma alterado y a riesgo cardiovascular alto y muy alto de desarrollar un IAM no fatal a 10 años; en el caso de los que no presentaron anomalías en el electrocardiograma el porcentaje de riesgo asciende alrededor del 15%. Más de la mitad de pacientes tuvieron un electrocardiograma normal y riesgo bajo de desarrollar un IAM no fatal en 10 años. Sin embargo, no existe evidencia de una asociación estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). (Tabla 24)

**Tabla N.24** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM No Fatal a 10 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE IAM NO FATAL A 10 AÑOS</b>							
<b>RIESGO</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			<b>Valor p</b>
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>Bajo</b>	74	17,1	[13,3 – 20,7]	220	50,7	[45,8 – 55,5]	0,886
<b>Moderado</b>	14	3,2	[1,4 – 5,0]	32	7,4	[4,7 – 9,9]	
<b>Alto</b>	12	2,8	[1,1 – 4,4]	35	8,1	[5,3 – 10,7]	
<b>Muy alto</b>	13	3,0	[1,2 – 4,7]	34	7,8	[5,1 - 10,4]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.11 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

El 20% de los pacientes con alteraciones electrocardiográficas tuvieron un riesgo bajo de desarrollar IAM Fatal a 10 años, comparado con el 58% de pacientes sin alteraciones en el electrocardiograma. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). (Tabla 25)

**Tabla N.25** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Fatal a 10 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE IAM FATAL A 10 AÑOS</b>							<b>Valor p</b>
<b>RIESGO</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>Bajo</b>	88	20,3	[16,3 -24,1]	252	58,1	[53,3 – 62,8]	0,882
<b>Moderado</b>	6	1,4	[0,1 – 2,5]	21	4,8	[2,7 – 6,9]	
<b>Alto</b>	9	2,1	[0,6 – 3,5]	26	6,0	[3,6 – 8,3]	
<b>Muy alto</b>	10	2,3	[0,7 – 3,8]	22	5,1	[2,8 – 7,2]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.13 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV No Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

El 19% de los pacientes con alteraciones electrocardiográficas tuvieron un riesgo bajo de desarrollar ECV no fatal a 10 años, comparado con el 61% de pacientes sin alteraciones en el electrocardiograma. El riesgo moderado de desarrollar un ECV no fatal a 10 años es mayor en los pacientes con alteración del electrocardiograma, que en los no presentan alteración. Encontrándose un relación estadísticamente significativa entre ECV no fatal a 10 años y alteraciones electrocardiográficas ( $p < 0,05$ ). (Tabla 26)

**Tabla N.26** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de ECV No Fatal a 10 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE ECV NO FATAL A 10 AÑOS							
RIESGO	Con Alteración			Sin Alteración			Valor p
	"n"	%	IC	"n"	%	IC	
<b>Bajo</b>	85	19,6	[15,7 – 23,4]	266	61,3	[56,5 – 65,9]	0,019
<b>Moderado</b>	13	3,0	[1,2 – 4,7]	12	2,8	[1,1 – 4,4]	
<b>Alto</b>	4	0,9	[-0,09 – 1,9]	16	3,7	[1,7 – 5,5]	
<b>Muy alto</b>	11	2,5	[0,9 – 4,1]	27	6,2	[3,8 – 8,6]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.14 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV Fatal a 10 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

No existe asociación entre el riesgo de ECV Fatal a los 10 años y el desarrollo de alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). (Tabla 27)

**Tabla N.27** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de ECV Fatal a 10 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE ECV FATAL A 10 AÑOS</b>							
<b>RIESGO</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			<b>Valor p</b>
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>Bajo</b>	113	26,0	[21,7 – 30,2]	320	73,7	[69,4 – 77,9]	0,553
<b>Moderado</b>	0	0,0	[-0,1 – 0,1]	1	0,2	[-0,3 – 0,7]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.15 Relación entre Riesgo De Desarrollar IAM No Fatal a 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

El 23% de los pacientes con alteraciones electrocardiográficas, tuvieron un riesgo bajo de desarrollar IAM no Fatal a los 5 años., comparado con un 68% de pacientes que no

presentaron alteraciones en el ECG. Existe una diferencia significativa entre los pacientes que tienen alteraciones electrocardiográficas y el riesgo de desarrollar IAM no Fatal a 5 años. (Tabla 28)

**Tabla N.28** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM No Fatal a 5 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

<b>ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE IAM NO FATAL A 5 AÑOS</b>							
<b>RIESGO</b>	<b>Con Alteración</b>			<b>Sin Alteración</b>			<b>Valor p</b>
	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	<b>"n"</b>	<b>%</b>	<b>IC</b>	
<b>Bajo</b>	101	23,3	[19,1 – 27,3]	295	68,0	[63,4 – 72,4]	0,04
<b>Moderado</b>	3	0,7	[-0,2 – 1,5]	15	3,5	[1,6 – 5,2]	
<b>Alto</b>	9	2,1	[0,6 – 3,5]	8	1,8	[0,4 – 3,2]	
<b>Muy alto</b>	0	0,0	[-0,1 – 0,1]	3	0,7	[-0,2 – 1,5]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.16 Relación entre Riesgo de Desarrollar IAM Fatal A 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

No existe asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de IAM Fatal a 5 años con alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). (Tabla 29)

**Tabla N.29** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Fatal a 5 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE IAM FATAL A 5 AÑOS							
RIESGO	Con Alteración			Sin Alteración			Valor p
	"n"	%	IC	"n"	%	IC	
<b>Bajo</b>	104	24	[19,8 – 28,0]	306	70,5	[66,1 – 74,9]	0,463
<b>Moderado</b>	6	1,4	[0,1 – 2,5]	10	2,3	[0,7 – 3,8]	
<b>Alto</b>	3	0,7	[-0,2 – 1,5]	4	0,9	[-0,9 – 1,9]	
<b>Muy alto</b>	0	0,0	[-0,1 – 0,1]	1	0,2	[-0,3 – 0,7]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,1</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### 3.2.17 Relación entre Riesgo de Desarrollar ECV Fatal y No Fatal a 5 Años con Alteraciones Electrocardiográficas

No existe asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de ECV No Fatal a 5 años con alteraciones electrocardiográficas ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, el 24% de pacientes presentaron alteraciones electrocardiográficas y riesgo bajo de desarrollar ECV no Fatal a 5 años. (Tabla 30)

Todos los pacientes que tuvieron alteraciones electrocardiográficas ( $n=113$ ) tuvieron riesgo bajo de desarrollar ECV Fatal a 5 años.

**Tabla N.30** Relación de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de ECV No Fatal a 5 años en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS SEGÚN RIESGO DE ECV NO FATAL A 5 AÑOS							
RIESGO	Con Alteración			Sin Alteración			Valor p
	"n"	%	IC	"n"	%	IC	
<b>Bajo</b>	105	24,2	[20,0 – 28,3]	301	69,4	[64,9 – 73,8]	0,297
<b>Moderado</b>	1	0,2	[-0,3 – 0,7]	10	2,3	[0,7 – 3,8]	
<b>Alto</b>	3	0,7	[-0,2 – 1,5]	4	0,9	[-0,9 – 1,9]	
<b>Muy alto</b>	4	0,9	[-0,9 – 1,9]	6	1,4	[0,1 – 2,5]	
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>26,0</b>		<b>321</b>	<b>74,0</b>		

*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

### **3.2.18 Relación entre Categorías de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años.**

Al realizar las asociaciones de tipos de alteraciones con riesgo bajo, moderado, alto y muy alto de infarto agudo de miocardio y enfermedad cerebro vascular fatal y no fatal a 5 y 10 años en pacientes con electrocardiograma alterado, no se encontró relación entre estas dos variables ( $p>0,05$ ).

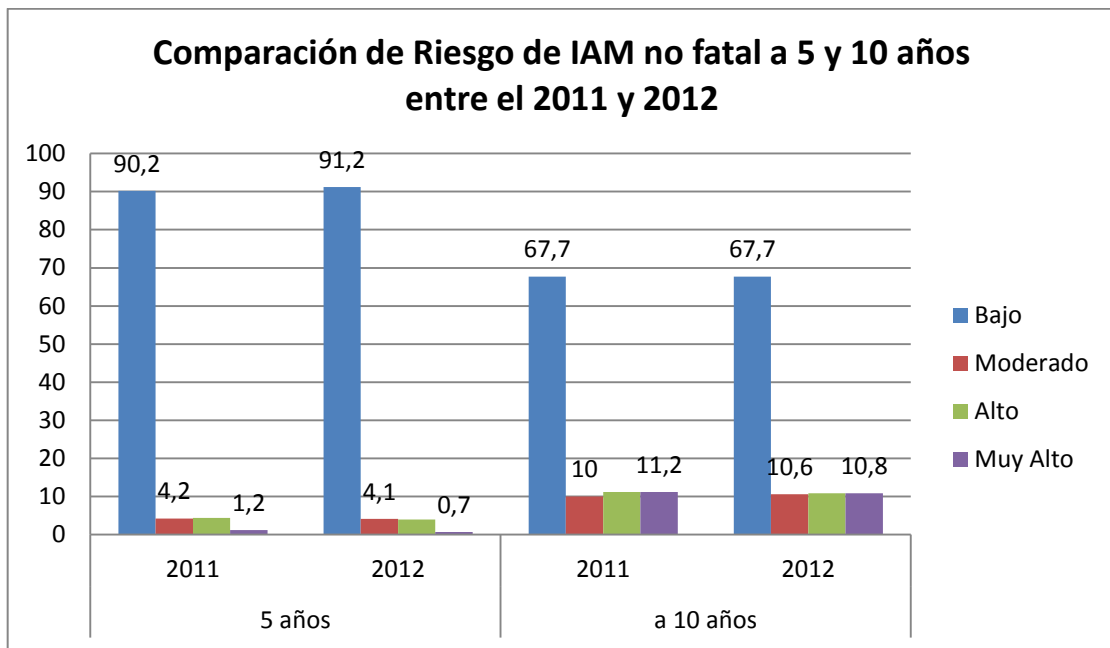
### **3.2.19 Relación entre Número de Alteraciones Electrocardiográficas y Riesgo de IAM Y ECV Fatal y No Fatal a 5 y 10 años.**

De igual manera, al relacionar número de alteraciones en el electrocardiograma con riesgo bajo, moderado, alto y muy alto de infarto agudo de miocardio o enfermedad cerebro vascular fatal y no fatal a 5 y 10 años, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ).

## **3. 3 COMPARACIÓN ENTRE RIESGO CARDIOVASCULAR DEL 2011 Y DEL 2012**

No se encontró diferencias entre el riesgo de infarto fatal y no fatal en 5 y 10 años ( $p>0,05$ ), ni diferencia en el riesgo en enfermedad cerebro vascular fatal y no fatal en 5 y 10 años ( $p>0,05$ ) para el año 2011 y 2012. (Gráfico N.1)

**Gráfico N.1** Comparación del riesgo de Infarto Agudo de Miocardio no fatal a 5 y 10 años entre el 2011 y 2012 en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud de Chimbacalle entre los meses de septiembre del 2011 a mayo del 2012.



*Fuente: Club de Diabetes del Centro de Salud n.4 de Chimbacalle  
Elaborado: Autoras*

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

La DM2 es a nivel mundial una enfermedad de alta prevalencia y alto impacto tanto social como económico, por lo que su prevención es fundamental en el sistema de salud.

(10)(51)

Conocemos fisiopatológicamente que en la Diabetes, existen procesos que alteran la función cardíaca y vascular pero no hay una documentación clara de la presencia de alteraciones electrocardiográficas y si estas se asocian o no al control metabólico y riesgo cardiovascular que el paciente pueda tener. (38)

En el presente estudio se incluyeron pacientes con DM2 sin enfermedades cardiológicas conocidas, y se dividió en 2 cohortes, siendo los expuestos aquellos que presentaron alteraciones electrocardiográficas y los no expuestos los que no presentaron alteraciones electrocardiográficas.

Dentro de las características generales de los pacientes diabéticos incluidos, el presente estudio se encontró que el promedio de edad fue de 61,24 ( $\pm 11,74$ ) años, en concordancia con otros estudios como el de De Santiago et al(2007)(5) y de Díaz et al (2006)(52) donde fueron de 64 ( $\pm 9,4$ ) años y de 69,1 ( $\pm 11,2$ ) años, respectivamente. Estos 3 estudios incluyeron a los pacientes con DM2 de centros de atención primaria de salud. Sin embargo, difiere del promedio de edad de 53 años encontrada en el UKPDS

por incluir solo pacientes de 25 a 65 años de edad para el estudio.(32). El promedio del tiempo de enfermedad fue de 8,68 ( $\pm 7,33$ ) años, semejante a lo encontrado por Guerra et al(2007)(53) de  $8,1 \pm 6,9$  años, y Rodríguez et al (1999)(41) de 7,55 ( $\pm 6,3$ ) años, por la similitud de la población estudiada. La media aritmética de la edad de diagnóstico fue de 52,56 ( $\pm 11,9$ ) años, pero no hay estudios donde se tome en cuenta la edad de diagnóstico de la enfermedad como dato demográfico.

El presente estudio encontró una relación de 4:1 para mujeres / hombres; lo que difiere de lo encontrado por otros autores, donde la relación es aproximadamente 2:1.(41)(52)(53), que se podría explicar porque los pacientes son integrantes del Club de Diabetes, donde la mayoría de asistentes son mujeres amas de casa, jubiladas, con negocios independientes, quienes participan más activamente en el club.

La evidencia disponible actualmente demuestra que existe una mayor incidencia de hipertensión arterial en pacientes con diabetes que en la población no diabética. Aproximadamente del 20 al 60% de los pacientes con diabetes presentaron concomitantemente hipertensión arterial (52)(53)(54), concordando con lo que encontrado en el presente estudio, donde la prevalencia de hipertensión arterial fue de 60%.

Según el estudio HOT(1998) (55) y el UKPDS (56) los pacientes con DM2 se benefician más que el resto de la población de una disminución en la presión arterial, la reducción

en la presión diastólica menor o igual a 80 mmHg, disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, al reducir el daño en el endotelio vascular. En el presente estudio el promedio de PAD fue de 76,29 ( $\pm 7,5$ )mmHg; y la presión arterial sistólica en un 60% de los pacientes se encontró en rangos entre 120 y 130 mmHg, y el resto por debajo de 120 mmHg. Siendo este el límite para ser considerado de acuerdo al ADA 2012(1) como un buen control de la presión arterial. Un elemento a mencionar es que el estudio UKPDS utilizó para la probabilidad de riesgo únicamente a la presión sistólica y no la diastólica.(57)

En cuanto al consumo de tabaco, en el presente estudio el 7% fueron fumadores activos, encontrándose en otros estudios como el de Guerra et al (2007) (53) y Rodríguez et al (1999) (41) prevalencias mayores de tabaquismo de 16,7 y 24,2% de tabaquismo, respectivamente; podría explicarse porque más de las tres cuartas partes de la población son mujeres y que nunca han fumado.

El promedio de HbA1c en el presente estudio fue de 8,03 (1,41) %, en comparación con el promedio de HbA1c de 9% del estudio UKPDS. (32). El 73% de pacientes presentó HbA1c mayor de 7%, similar a lo encontrado por Reyes- Urquizo (2008)(58) de 69,3% y por Núñez (2010)(59) de 72%, éstos tres estudios se basan en población mestiza con hábitos similares que acuden a sitios de atención primaria de salud.

Se encontró un promedio de colesterol total menor de 200mg/dl, lo que equivale a cifras adecuadas de colesterol total, inclusive con valores por debajo de otros estudios

(32)(60). Sin embargo, un tercio de los pacientes en el estudio presentan valores de colesterol total mayores a 200mg/dl, comparado con el estudio de Guerra et al(2007) , donde la prevalencia de hipercolesterolemia fue de dos tercios de los pacientes diabéticos(53). Esto podría deberse al uso de estatinas o fibratos en todos los pacientes (25)(61), además existe una relación estrecha entre las cifras de colesterol total en suero y el riesgo de enfermedad coronaria. (62). Según el estudio de Framingham, el colesterol elevado sobretodo el c-LDL, son factores riesgo mientras que el c-HDL elevado es un factor protector de enfermedad cardiovascular. (63). La DM2 de por sí reduce los niveles de c-HDL por mecanismos de glicosilación y oxidación, lo cual disminuye su capacidad de depuración de colesterol(64). Sin embargo, en el presente trabajo, el promedio de c-HDL fue de 56,75 ( $\pm$  12,56) mg/dl siendo para mujeres de 57,6 mg/dl y para hombres de 53,4 mg/dl, que corresponde a datos de c-HDL elevado en un 71% y 89% respectivamente. Datos similares se encontraron en el estudio español RICHARD(65) donde c-HDL elevado fue de 62% en mujeres y 71,4% en hombres. Estos resultados se deben probablemente a que los pacientes del presente estudio acuden de forma regular al Club de Diabéticos mismo que incluye un programa de control y de recomendaciones para el adecuado manejo de la DM2

En la presente investigación, un cuarto de la población presentó alguna alteración electrocardiográfica, de esta proporción, el principal trastorno fueron las alteraciones difusas de la repolarización que constituyeron un 26,5%, muy similar a los encontrado por De Santiago et al (2007) (5), donde las alteración de repolarización fueron de 24,4%.

En segundo lugar los bloqueos de rama con un 23%, esto último se correlacionaría con el estudio de Rodríguez et al (1999) que observó que las alteraciones más frecuentes eran los bloqueos divisionales anteriores y los bloqueos completos de rama derecha que entre ambos constituían el 75,9% del total de ECG anormales, ya que ellos no consideraron los trastornos de repolarización como alteraciones del ritmo y conducción.(41)

En el presente estudio la prolongación del QT corregido representó el 8,8% del total de alteraciones y no se demostró una asociación con el riesgo cardiovascular UKPDS; sin embargo en el estudio de Sawacki et al (1998) que realizó seguimiento de los pacientes a 15 y 16 años, demostró que el aumento del intervalo QTc está asociado a un incremento de la mortalidad en pacientes con DM2. (6)

De forma similar a lo notificado por Lababidi et al (1983) (66) y Rodríguez et al (1999) (41) en el presente estudio se demostró la existencia de una relación directa entre el incremento de la edad y el desarrollo de alteraciones del ritmo y la conducción, ( $p < 0,05$ ) que podría ser indicativo de un mayor daño aterogénico relacionado con la edad, no necesariamente debido a la DM2. Además se encontró una asociación significativa entre la edad de diagnóstico y la presencia de alteraciones electrocardiográficas, sin que se señale específicamente si el diagnóstico a una edad temprana o tardía significa mayor probabilidad de tener una alteración en el electrocardiograma. Sin embargo, este dato es sesgado ya que la edad de diagnóstico no refleja el tiempo exacto en el que realmente inició la enfermedad.

Por otro lado, el sexo, el tiempo de enfermedad, el tabaquismo, y la hipertensión se distribuyeron en forma similar en los grupos con y sin alteraciones del ritmo y conducción, resultados parecidos a los obtenidos por Rodríguez et al (1999) (41), y que al parecer su presencia no es un factor determinante para la aparición de las alteraciones electrocardiográficas. Sin embargo, en estudios como el MINACOR la hipertensión arterial independientemente de otras enfermedades concomitantes se asocia a la presencia de cambios electrocardiográficos.(67) Esto se debe a que la HTA afecta directamente la anatomofisiología del corazón.(68)

El 19,1% de los pacientes presentaron HbA1c mayor a 7% y alteraciones en el electrocardiograma; pero estas variables no se relacionaron estadísticamente. El promedio de HbA1c en pacientes con alteraciones y sin alteraciones en el electrocardiograma no fue diferente. Además, se realizó una recategorización de HbA1c, que no mostró diferencias significativas entre cada punto de aumento de la HbA1c y la presencia de alteraciones de ritmo y conducción del electrocardiograma. Sin embargo, no existen estudios que relacionen la HbA1c con la presencia o no de alteraciones electrocardiográficas; pese a esto, otros estudios que compararon la HbA1c con riesgo cardiovascular demostraron que una reducción del 1% en la hemoglobina A1c se asocia a una disminución de 37% en el riesgo para las complicaciones microvasculares y una disminución de 21% en el riesgo de muerte relacionada con la diabetes, y una reducción menos pronunciada para el accidente cerebrovascular. (32)

Rodríguez et al (1999) (41) mostraron asociación significativa entre niveles de colesterol mayor o igual 200 mg/dl y alteraciones de ritmo y conducción, esto probablemente guarda relación con defectos en la microcirculación en el miocardio producidas por las alteraciones metabólicas intrínsecas de la DM2, que favorecen a un mayor depósito de colesterol.(69). Sin embargo, nuestro estudio no mostro relación entre colesterol y alteraciones del electrocardiograma.

Se encontró relación entre los niveles de c-HDL sin diferencia de sexo y las alteraciones electrocardiográficas; ( $p < 0,05$ ) conociendo que el c-HDL es un factor protector para desarrollar IAM y ECV, podemos sugerir que niveles elevados de c-HDL previenen la aparición de alteraciones en el electrocardiograma. Sin embargo, no existen estudios comparativos. En el estudio RICHARD(2009) se encontró una asociación independientemente de otros factores de riesgo entre los niveles bajos de HDL y el aumento del riesgo cardiovascular(65). Otros estudios como el estudio Framingham (1979) observó que, tanto en varones como en mujeres, el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares asociada a c-HDL bajo incluso era superior al riesgo asociado al c-LDL elevado.(21) Un análisis de cuatro estudios concluyó que una elevación del 1 mg/dl del HDL se asocia a descensos del riesgo de enfermedad coronaria del 2% en el varón y del 4% en la mujer.(70)

Se analizó las alteraciones electrocardiográficas con el riesgo cardiovascular según la escala del UKPDS y se encontró asociación en cuanto al ECV no fatal a 10 años y al IAM no fatal a 5 años ( $p < 0,05$ ). No se encontró estudios comparables pero, según el

estudio de De Santiago et al (2007), las alteraciones del ECG pueden predecir la aparición de eventos cardiovasculares con mayor precisión que los factores de riesgo convencionales en los pacientes con DM2, esto con RR ajustado = 5,95 (IC del 95%, 2,29-15,47)(5). Es posible que los resultados del presente estudio difieran de De Santiago et.al (2007) ya que en ese estudio se realizó una medición anual del electrocardiograma durante un tiempo de 5.9 años, y compararon sus hallazgos con el riesgo cardiovascular según mortalidad y no con una escala riesgo como el UKPDS.

Se asociaron las alteraciones electrocardiográficas por separado sin que alguna se relacione al riesgo cardiovascular. No se encontró asociación significativa que demuestre si la presencia de una, dos o tres alteraciones electrocardiográficas tenía relación con el riesgo cardiovascular, no se tiene estudios comparativos.

El 80% de todas las muertes relacionadas con la diabetes mellitus es atribuible a las manifestaciones macrovasculares de la enfermedad, siendo la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes la responsable del incremento de 2 a 4 veces la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto agudo de miocardio, así como del aumento del riesgo de fallo cardiaco (de 2 a 8 veces) en comparación con pacientes no diabéticos.(71)

El presente estudio calculó el riesgo cardiovascular de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con la calculadora UKPDS para IAM y ECV fatal y no fatal para 5 y 10 años, encontrando que la mayoría de la población se encontraba en la categoría de riesgo bajo para las patologías antes señaladas. Sin embargo, dicho riesgo se incrementa de 5 a

10 años; lamentablemente no existen estudios que usen al UKPDS u otra escala de riesgo a 5 y 10 años con los que se pueda comparar nuestros resultados.

Podríamos decir que las limitaciones del presente estudio fueron el uso del ECG en reposo ya que es un procedimiento que tiene baja especificidad en el diagnóstico de cardiopatía isquémica, además se podrían haber incluido pacientes con cardiopatía no diagnosticada, además se incluyeron pacientes que a su vez presentaron HTA; y se conoce que tanto la hipertensión como la diabetes son factores de riesgo independientes para enfermedad cardiovascular. Cuando coexisten tienen un efecto multiplicador en el riesgo de complicaciones tanto macro como microvasculares (72). Otra limitación es que se realizó una medición del ECG, sería interesante que los pacientes tuvieran un ECG anual para identificar el comportamiento de las alteraciones electrocardiográficas y la escala de riesgo UKPDS. Además este estudio fue realizado en una población de pacientes que han sido controlados e intervenidos con tratamiento no farmacológico y farmacológico, este último que consiste en prevención primaria con ASA, IECAS, ARA 2, calcioantagonistas betabloqueantes, diuréticos, estatinas y fibratos.

Además, la calculadora de riesgo del UKPDS clasifica a los pacientes en 3 categorías: blancos, afro-caribeños, indio-asiáticos y no considera a la población hispana, constituyéndose esto en una limitación.

## 4.1 CONCLUSIONES

- Las alteraciones electrocardiográficas más prevalentes en pacientes con diabetes tipo 2 sin cardiopatía previa establecida fueron las alteraciones difusas de la repolarización y el bloqueo divisional anterosuperior izquierdo.
- Existe asociación entre las alteraciones electrocardiográficas con el riesgo de desarrollar IAM no fatal a 5 años, y con el riesgo de desarrollar ECV no fatal a 10 años.
- No se encontró asociación significativa entre el tiempo de enfermedad, el sexo, la presencia de HTA, el consumo de tabaco, la HbA1c y los valores de colesterol total con las alteraciones electrocardiográficas.
- Hay asociación entre las alteraciones electrocardiográficas y la edad del paciente, la edad de diagnóstico de DM2 y los valores de c-HDL.
- No existe diferencia estadísticamente significativa entre el riesgo cardiovascular de IAM y ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años del 2011 al 2012 en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Club de Diabéticos de Chimbacalle.
- El riesgo de presentar IAM y ECV fatal y no fatal se incrementa conforme avanza el tiempo de 5 a 10 años.
- Los hallazgos generales de electrocardiografía estudiados en esta población se correlacionan con los mencionados en la literatura médica internacional.
- Este estudio no puede ser extrapolable a otras poblaciones debido a las intervenciones realizadas en este Centro de Salud.
- 3 de cada 10 pacientes con DM2 presentan alteraciones en el electrocardiograma.

- El 30% de los pacientes con diabetes presentan 2 o más alteraciones en el electrocardiograma.
- A más edad, mayor presencia de alteraciones electrocardiográficas.
- A más edad al momento de diagnóstico, mayor presencia de alteraciones electrocardiográficas.

## 4.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda la realización de un ecocardiograma y pruebas de esfuerzo a los pacientes para identificar otros trastornos cardiacos asociados con la DM2 ya que el ECG es un instrumento de baja especificidad.
- Una medición anual del electrocardiograma que permita determinar si se presentan nuevas alteraciones y como éstas se relacionan con el control metabólico y la escala de riesgo UKPSD, es decir complementar con un estudio prospectivo.
- Se sugiere comparar la población estudiada con un grupo diferente de pacientes con diabetes, sea otro Club o institución que cumplan los mismos criterios.
- Se sugiere que en nuevos trabajos se correlacionen los factores de riesgo cardiovasculares con los valores de riesgo para IAM y ECV fatal y no fatal a 5 y 10 años.
- Implementar políticas complementarias en las estrategias de enfermedades crónicas n transmisibles de salud del MSP para un mejor control, vigilancia y prevención de las complicaciones.

- Desarrollar un plan estratégico de políticas de salud en prevención de todas las enfermedades crónicas no transmisibles.
- Desarrollar una escala de riesgo cardiovascular aplicada para nuestra población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes care* [Internet]. 2012 Jan [cited 2012 Mar 12];35 Suppl 1:S11–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187469>
2. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* [Internet]. 2012 Jan [cited 2012 Jul 16];35 Suppl 1:S64–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187472>
3. ATPIII. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002.
4. Stevens R, Coleman R, Adler A, Stratton I, Matthews D. Risk Factors for Myocardial Infarction Case Fatality and Stroke Case Fatality in Type 2 Diabetes. UKPDS 66. *Diabetes Care*. 2004;27(1):201–7.
5. Santiago AD, García-lledó A, Ramos E, Santiago C. Valor pronóstico del electrocardiograma en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular conocida. *Revista Española de Cardiología*. 2007;60(10):1035–41.
6. Sawicki PT, Kiwitt S, Bender R, Berger M. The value of QT interval dispersion for identification of total mortality risk in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of internal medicine* [Internet]. 1998 Jan;243(1):49–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9487331>
7. King H, Aubert RE, Herman W. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414–31.
8. Lara A. El impacto social y económico de la diabetes en México. Mexico DF; 2001. p. 3–5.

9. Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC, Hernández R, Macchia a, et al. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2009 Sep;26(9):864–71.
10. Barcelo A. *Boletín Epidemiológico OPS. Boletín Epidemiológico*. 2001. p. Vol 22 No 2.
11. King, H; Ronald AWH. Global Burden of Diabetes, 1995- 2025, Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 2000;21(9):1414–31.
12. Clavijo J. *La Situación Sanitaria en Ecuador*. Quito- Ecuador; 2008.
13. Ministerio de Salud Pública. *Indicadores Básicos de Salud*. INEC. 2008;
14. *Salud organizacion M de la. Diabetes Nota Descriptiva N 312*. 2011.
15. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77–82.
16. CDC. *National Health and Nutrition Examination Survey 1999 2010*. Center Disease Control and Prevention. 2010;
17. Demiot C, Tartas M, Fromy B, Abraham P. Aldose Reductase Pathway Inhibition Improved Vascular and C-Fiber Functions, Allowing for Pressure-Induced Vasodilation Restoration During Severe Diabetic Neuropathy. *Diabetes [Internet]*. 2006 May 1 [cited 2012 Sep 22];55(5):1478–83. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/db05-1433>
18. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care [Internet]*. 2005 Jan;28(1):164–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15616252>
19. PJ. B. Diabetes mellitus and macrovascular disease. *American Journal Medicine*. 2007;120(9 Supp(S12-7.)).
20. Paterson AD, Rutledge BN, Cleary P a, Lachin JM, Crow RS. The effect of intensive diabetes treatment on resting heart rate in type 1 diabetes: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Diabetes care*. 2007 Aug;30(8):2107–12.

21. Kannel WB, Mcgee DL. Diabetes and Glucose Tolerance as Risk Factors for Cardiovascular Disease: The Framingham Study. *Diabetes Care*. 1979;2(2):120–6.
22. Haffner S, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(4):229–34.
23. Beckman, J. Creager, M. Libby P. Diabetes and Atherosclerosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *JAMA*. 2002;287(19).
24. Albalat YC, Fernández IF. El control intensivo de la tensión arterial reduce las complicaciones de la diabetes tipo 2 Por : Isabel Fernández Fernández Carmen Ríos Bonnin Dirección correspondencia :
25. Colhoun H, Betteridge J, Durrington P, Hitman G. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9435):685–96.
26. Amariles P, Machuca M. Riesgo cardiovascular : componentes , valoración e intervenciones preventivas. *Ars Pharmaceutica*. 2004;45(3):187–210.
27. Páez IP, Weber FLR, Greene EJD, Jardines RC. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. *Medicina Interna de México*. 2009;25(3):202–9.
28. Frank, M. Petar, A. Lemuel A. VLDL, Apolipoproteins B, CIII, and E and Risk of Coronary Events in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial. *Circulat*. 2000;102:1886–92.
29. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J. Guías de práctica clínica sobre diabetes , prediabetes y enfermedades cardiovasculares : versión resumida. *Revista Española de Cardiología*. 2007;60(5):1–64.
30. Baena-díez JM, Grau M, Sánchez-pérez R, Altes-vaques E. La función calibrada REGICOR mejora la clasificación de los pacientes de alto riesgo tratados con estatinas respecto a Framingham y SCORE en la población española. *Revista Española de Cardiología*. 2009;62(Imim).
31. Suárez C, Álvarez-Sala L, Mostaza J, Asenjo C. Cálculo del riesgo cardiovascular. *Medi Clin (Barc)*. 2007;129(14):534–41.

32. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and prospective observational study. *British Medical Journal*. 2000;321(Ukpds 35):405–12.
33. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 1999 Nov;48(5):643–8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2014359&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
34. UKPDS G. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. (UKPDS 34). *The Lancet*. 1998;352(Ukpds 34):854–65.
35. UKPDS G. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes : UKPDS 39. *British Journal of Medicine*. 1998;317:713–20.
36. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom prospective Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25(1).
37. Stevens RJ, Kothari V, Adler a I, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clinical science (London, England : 1979)* [Internet]. 2001 Dec;101(6):671–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11724655>
38. Stern S, Sclarowsky S. The ECG in diabetes mellitus. *Circulation* [Internet]. 2009 Oct 20 [cited 2012 Jul 25];120(16):1633–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841309>
39. Nelson M, Daniel K, Carr J, Freedman B. Associations between electrocardiographic interval durations and coronary artery calcium scores the Diabetes Heart Study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(3):314–21.
40. Rodríguez-Padial L. Valor pronóstico del electrocardiograma en la diabetes mellitus: el peligro de «saber demasiado». *Revista Española de Cardiología* [Internet]. 2007 Oct;60(10):1015–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207751588>
41. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Alteraciones electrocardiográficas y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. *Salud Publica México*. 1999;41(1):12–7.

42. Cruz W. Lectura , Comprensión e Interpretación del Electrocardiograma Lectura , Comprensión e Interpretación del Electrocardiograma. Caguas- Puerto Rico; 2011 p. 1–42.
43. Velez D. PAUTAS\_ECG velez.pdf. Quinta. Madrid: Marbán; 2005.
44. Schwartz PJ, Moss a. J, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* [Internet]. 1993 Aug 1 [cited 2012 Aug 21];88(2):782–4. Available from: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.88.2.782>
45. Fajuri A. Manual de Arritmias. 2009 p. 1–8.
46. Gugliucci A. Glicación de proteínas : rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista de Medicina de Uruguay*. 2000;16:58–75.
47. Barranco L., Cañamares M., Fuentes M., Goodarz K. HJ. TABAQUISMO:INTERVENCIÓN ADECUADA EN ATENCIÓN PRIMARIA.
48. Boos C, Lane D, Lip G. Atrial fibrillation ( chronic ). *Clinical Evidence*. 2008;4(217):1–14.
49. National Heart, Lung, and Blood Institute UD of H and HS. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *Hypertension*. 2003;42.
50. Troyo-barriga P. Obesidad y Dislipidemias. *Gaceta Médica Mexicana*. 2004;140(2):49–58.
51. (INEC) IE de E y C. Indicadores Básicos de Salud Ecuador 2008. Quito- Ecuador; 2008.
52. Díaz G, Palmeiro G, Casado I, Arandia M. Cumplimiento de los Objetivos de COntrol Metabólico en Diabetes Mellitus en el medio rural de Ourense. *Revista Española de Salud Pública*. 2006;80:67–75.
53. Guerra A, Cañizo C, Rovira A. Prevalencia, grado de control y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 asistidos en un centro de atención primaria. *Avances en Diabetología*. 2007;23(2):131–6.
54. Sprafka M, Bender AP, Jagger HG. Prevalence of Hypertension and Associated Risk Factors Among Diabetic Individuals. *Diabetes Care*. 1988;11(1):17–22.

55. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, Dahlof B. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the Hypertension Optimal Treatment ( HOT ) randomised trial. 1998;351:1755–62.
56. Turner R, Matthews D, Neil A, Mcelroy H. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. British Medical Journal. 1998;317:703–13.
57. Adler A, Stratton IM, Neil H a, Yudkin JS, Matthews DR, Cull C a, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ (Clinical research ed.) [Internet]. 2000 Aug 12;321(7258):412–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=27455&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
58. Reyes J, Urquiza G. Hemoglobina glucosilada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. Revista Hospital de Clínicas. 2008;53(2):54–8.
59. Núñez- Moscoso L. Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa in a hospital of Arequipa. Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2010;23(4):140–4.
60. Atienza F, Pérez F, Matalobos E, González L. Morbimortalidad en diabéticos tipo 2 seguidos durante 5 años. Hipertensión. 2012;19(5):200–5.
61. Abhimanyu G. Statins for all patients with type 2 diabetes: not so soon. The Lancet. 2004;364(9435):641–2.
62. Stamler J, Wentworth D. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)—Importance Then and Now. 2008;300(11):1343–5.
63. O'Donnell C, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular . Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Revista Española de Cardiología. 2008;61(I):299–310.
64. Cuneo C. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. Revista Feredación Argentina de Cardiología. 2001;30:103–11.
65. Conthe P, Gómez-Fernández P, de Álvaro F, Fernández-Perez C. Revista Clínica Española Colesterol HDL y enfermedad cardiovascular en una población con

- hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 . Estudio RICARHD. Revista Clínica Española. 2009;209(5):227–33.
66. Lababidi ZA, Goldstein DE. High Prevalence of Echocardiographic abnormalities in diabet youths. Diabetes care. 1983;6(1):18–22.
  67. De la Figueroa M, Vinyoles E, Queijas M, Castro S. Incidencia de alteraciones electrocardiográficas en la hipertensión arterial . Estudio MINACOR. Hipertensión. 2001;18(5):213–7.
  68. Nauh Y. Hipertensión Arterial. New England Journal of Medicine. 2010;362:2012–12.
  69. Lerman I, Ahumada M, Posadas C. Diabetes y corazón. Arch Inst Cardiol Mex. 1990;60(1):79–88.
  70. Alvites B, Jeanette J, Guevara Z, Carolina M, Sanchez S. Relación entre el índice de masa corporal y el riesgo cardiovascular en trabajadores de la Universidad César. UCV Scientia. 2008;1(1):73–83.
  71. Ascaso J. Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular. Mayo E, editor. Barcelona- España: Sociedad Española de Diabetes;
  72. Feldman RD, Campbell N, Larochelle P, Bolli P, Burgess ED, Carruthers SG, et al. 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. Canadian Medical Association Journal. 1999;161(12):s1–s22.