



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y FIBRILACIÓN AURICULAR
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2019-2021

PRESENTADO POR

WALMER MANUEL TARAZONA CERVANTES

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESOR

PERCY ROSSELL PERRY

LIMA – PERÚ

2022



CC BY-NC-SA

Reconocimiento – No comercial – Compartir igual

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y FIBRILACIÓN AURICULAR
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
2019-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
WALMER MANUEL TARAZONA CERVANTES**

**ASESOR
DR. PERCY ROSSELL PERRY**

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
1.4.1 Importancia	5
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	5
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definición de términos básicos	20
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	21
3.1 Hipótesis	21
3.2 Variables y su operacionalización	21
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	23
4.1 Tipos y diseño	23
4.2 Diseño muestral	23
4.3 Técnicas de recolección de datos	24
4.4 Procesamiento y análisis de datos	25
4.5 Aspectos éticos	25
CRONOGRAMA	26
PRESUPUESTO	27
FUENTES DE INFORMACIÓN	28
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La diabetes *mellitus* es un desorden del metabolismo que se caracteriza por elevados niveles de azúcar en la sangre. Los prolongados valores elevados del nivel de glucosa llevan a varias complicaciones que abarcan entre otras a enfermedades cardiovasculares y renales (1). Hacia el año 2021, se estimaba que 537 millones de personas sufran de esta enfermedad a nivel mundial (35).

La diabetes tipo 2 es uno de los mayores desafíos para la salud de la región latinoamericana, área que abarca 21 países y más de 500 millones de habitantes. La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) estimó en el 2017 que la prevalencia ajustada de diabetes en Latinoamérica era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años, y que solo América del Norte (11.1%) y el Sur de Asia (10.8%) tenían indicadores mayores.

Para el año 2019, se estimaba que 34 millones (9%) residían en la región latinoamericana. El crecimiento en el número de casos esperado (62%) para el año 2045 es mayor -además- que lo pronosticado para otras áreas, siendo esta expectativa de crecimiento basada en la alta prevalencia de las condiciones que preceden a la diabetes como la obesidad y la intolerancia a la glucosa. Aún más grave es que el 40% de los pacientes con diabetes ignoran su condición (2).

En Perú, de acuerdo con el estudio Perudiabet, la incidencia de diabetes *mellitus* en personas mayores de 18 años entre 2010-2012 en Lima fue de 16.2 casos por cada mil personas por año. Mientras que en zonas urbanas del resto de la costa fue de 21.6; en la sierra, de 23.0, y en la selva, 31.4 (3,4). Existen otros estudios en el Perú, que recogen solo información de algunos departamentos o regiones y que también revelan incidencias en aumento en los últimos años en poblaciones urbanas (3).

Según la Organización Mundial de la Salud, en Perú existiría un 6.7% (IC 95%: 4.1%-9%) de personas con 18 años o más que tienen azúcar elevada en la sangre (mayor 125 mg/dl) o que toman medicación hipoglucemiante o tuvieron

diagnóstico previo de diabetes *mellitus* (4). Según la encuesta demográfica y de salud familiar del año 2014 (ENDES 2014), realizada en personas mayores de 15 años, los entrevistados reportaron haber sido diagnosticados por un médico de diabetes o azúcar alta en sangre, siendo esta prevalencia de 2.9% en hombres y 3.9% en mujeres. Por otro lado, según la Dirección General de Epidemiología, la diabetes *mellitus* es la sexta causa de carga de enfermedad en el país y la primera en personas de 45 a 59 años (4).

Según el sistema de vigilancia de diabetes *mellitus* de EsSalud (SVDM), entre el 2016 y 2017, el 42% de pacientes con tipo 2, presentaron complicaciones. La presencia de estas fue más frecuente en el sexo masculino, mayores de 60 años, con mayor tiempo de enfermedad y tratamiento, con incumplimiento terapéutico y en aquellos que residen en la costa norte del país. De aquellos con complicaciones crónicas, 92.5% presentaron complicaciones microvasculares (neuropatía, nefropatía, retinopatía y pie diabético) y 22.1% complicaciones macrovasculares (enfermedad arterial periférica, cerebrovascular e isquémica). Los resultados de glicemia en ayunas y hemoglobina glicosilada (HbA1c) sugieren que menos del 20% tienen su enfermedad controlada (5).

Ha habido investigaciones que han buscado establecer la asociación entre diabetes *mellitus* y fibrilación auricular con resultados no concluyentes o inconsistentes, o insuficientes (1). Sin embargo, en un seguimiento de 38 años de pacientes provenientes de la cohorte Framingham, esta enfermedad fue identificada como un factor de riesgo independiente para la fibrilación auricular (7). En una revisión sistemática se encontró que los pacientes diabéticos tienen aproximadamente un 40% más de riesgo para desarrollar fibrilación auricular comparada a los no diabéticos (6). Un metaanálisis más reciente (2018) ha identificado que los prediabéticos tienen un riesgo incrementado en 20% para desarrollarla, mientras que en diabéticos este riesgo se elevó a 28%. Además, identifico una relación directamente proporcional entre los niveles elevados de glucosa y la fibrilación auricular, sugiriendo que el incremento de la primera puede ser un importante contribuyente a la segunda (8)(12).

La Asociación Americana de Diabetes, en su guía para el manejo médico de la diabetes del 2020, advierte que en los pacientes diabéticos un buen control glicémico disminuye la tasa de complicaciones microvasculares como la neuropatía, siendo aceptable esa meta en adultos no gestantes (11).

Desafortunadamente no se cuenta con cifras oficiales y actuales en relación con la epidemiología de la fibrilación auricular en el Perú. Existen algunos reportes, siendo uno de los más destacados el registro Safir del año 2011, donde se analizaron los datos de 450 pacientes tratados por 41 cardiólogos distribuidos a lo largo de todo el país; Lima, Arequipa y Cuzco fueron los lugares de mayor número de individuos reclutados. Dentro de los datos clínicos más relevantes se destacaron: fibrilación auricular permanente como la más frecuente (78%) y la edad promedio fue 69.5 (DE = 13.4); así como hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca como las comorbilidades de mayor presencia (9).

La importancia de conocer la prevalencia de esta arritmia en el H. Rebagliati Martins que atiende una población adscrita de 2 millones de personas es de mucha importancia, tratándose según estimaciones mundiales de que 2-4% de la población global la padece (1, 10, 12).

Diferentes estudios resaltan la necesidad de mayores investigaciones para el entendimiento de la historia natural de la fibrilación auricular, la carga sintomática, la descripción de los factores de riesgo concomitantes y los desenlaces clínicos en pacientes que padecen tanto fibrilación auricular como diabetes *mellitus* (10,12).

En el hospital nacional Edgardo Rebagliati durante el año 2020, se han registrado 2206 pacientes diabéticos hospitalizados y de ellos, el 43% (940) fueron diagnosticados con enfermedades como el covid-19. Lamentablemente, no se cuenta con un registro de arritmias como desenlace cardiovascular en esa población atendida (32).

Teniendo en cuenta las incidencias en aumento en el país de una enfermedad que afecta a millones de personas como lo es la diabetes *mellitus*, sobre todo en

entornos urbanos y según los estudios cuando esta no tiene un buen control, asociada a desenlaces y complicaciones tan severas como la fibrilación auricular, y aunado a ello de que no existen estudios en el país de una presumible asociación entre la fibrilación auricular y la diabetes *mellitus*, es que se hace necesario establecer mejores medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento para los pacientes del Hospital Rebagliati Martins a partir de obtener información relevante sobre la asociación de estas patologías.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la asociación entre los niveles elevados de hemoglobina glicosilada sérica y la fibrilación auricular en pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2019-2021?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre los niveles elevados de hemoglobina glicosilada sérica y la fibrilación auricular en pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2019-2021.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar la asociación de fibrilación auricular en pacientes diabéticos con un control glicémico intensivo (niveles de hemoglobina glicosilada por debajo de 7%).

Establecer la asociación de fibrilación auricular en pacientes diabéticos con un control glicémico estándar (niveles de hemoglobina glicosilada entre 7% a 9%)

Identificar la asociación de fibrilación auricular en pacientes diabéticos con un control glicémico no adecuado (niveles de hemoglobina glicosilada por encima de 9.0%)

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Ante la ausencia de investigaciones en el hospital Rebagliati Martins sobre la relación entre la diabetes *mellitus* y la fibrilación auricular, pero habiendo sido establecida en diversos estudios una asociación entre ellas, y teniendo en cuenta la alta prevalencia de pacientes diabéticos con inadecuado control glucémico según reportes de años recientes por parte del sistema de vigilancia en diabetes *mellitus* de EsSalud (SVDM), esta investigación contribuirá a brindar un nuevo conocimiento para mejorar la evaluación de los pacientes diabéticos de este nosocomio respecto a esta enfermedad y de su relación con una morbilidad de mucho impacto en las tasas de morbimortalidad como lo es la fibrilación auricular.

Además, es un aporte importante, ya que los resultados podrán ser un insumo para futuras investigaciones y permitirá compararse con los hallazgos publicados en otras latitudes y enriquecer los fundamentos científicos sobre la línea de investigación y los ejes temáticos desarrollados.

Si bien el alcance de este trabajo, dada su naturaleza transversal no permitirá determinar cifras de incidencia de la fibrilación auricular en relación con la diabetes, en el futuro será conveniente conocerlas a fin de que sirvan para elaborar nuevos programas de prevención en nuestro medio.

Por otro lado, esta investigación permitirá enfocar mejor el destino de los recursos otorgados para el manejo de la diabetes *mellitus* y la fibrilación auricular, así como a incluir en los programas de tamizaje a la evaluación electrocardiográfica y de arritmias en los pacientes del hospital Edgardo Rebagliati Martins.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El estudio contará con la aprobación de las jefaturas de Departamento de Medicina Interna y de Cardiología, y por el de Capacitación del H. Edgardo Rebagliati Martins.

La colección de datos será efectuada a través de la revisión de las historias clínicas virtuales y físicas de los pacientes registrados con fibrilación auricular atendidos en el H. Rebagliati Martins en el periodo 2019-2021. Para ello, se ocuparán dos médicos residentes de Medicina Interna, con la colaboración de un médico asistente. Todos ellos pertenecen al Hospital Edgardo Rebagliati Martins. El financiamiento será en base a recursos propios.

1.5 Limitaciones

Entre las limitaciones más importantes figura el tamaño de la muestra, debido a que no se dispone de una base censal de pacientes diabéticos para obtener un tamaño muestral estadísticamente significativo, siendo este un estudio piloto a fin de establecer una asociación estadística como objetivo inicial. Por ello, la fidelidad de los datos podrá ser una de las limitaciones.

Otra limitación, es que esta investigación se realizará en pacientes adultos no gestantes, no involucrándose así a los pacientes que acudan a servicios pediátricos u obstétricos, siendo que por ello no permitirá generalizar los resultados a obtener.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Huilei et al. realizaron un trabajo de tipo metanálisis que buscaba evaluar la asociación de los niveles de hemoglobina glicosilada y la fibrilación auricular bajo un esquema dosis-respuesta, encontrando que por cada 1% de incremento en la HbA1c el riesgo de fibrilación auricular se incrementaba un 28%. Los datos obtenidos fueron procedentes de estudios de tipo cohortes o ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con o sin diagnóstico establecido de diabetes *mellitus*.

Se buscó la asociación entre la HbA1C y la fibrilación auricular mediante diferentes análisis de regresión lineales y no lineales de 14 investigaciones las cuales estudiaron 17914 casos de fibrilación auricular en 352 325 individuos, habiéndose hallado una medida de RR de fibrilación auricular de 1.16 por cada 1% de incremento en los niveles de HbA1c (IC 95%, 1.07-1.27, I²=52%, P=0.0004). La curva dosis respuesta mostró que una HbA1c sobre 6.3% incrementa significativamente el riesgo para FA, y la carga de enfermedad cardiovascular en general.

Entre las limitaciones de esta investigación se tiene a que solo se tuvo a 14 estudios incluidos, hubo amplia heterogeneidad que pudo deberse al diseño o las características basales en los individuos de algunos estudios, covariables y factores clínicos confusores (uso de antiarrítmicos) que no fueron lo suficientemente ajustados. Sin embargo, los resultados sugieren que el nivel sérico de HbA1c está asociado con un riesgo incrementado para FA, tanto en diabéticos como en no diabéticos, y de que hay la necesidad de estudios en poblaciones más grandes y con mejor diseño muestral (12).

Echouffo-Tcheugui et al. desarrollaron una investigación que se basaba en el registro del estudio multicéntrico multinacional de cohortes ORBIT-AF que incluyó a 9749 pacientes ambulatorios con fibrilación auricular incidente o prevalente en un seguimiento a dos años, su objetivo fue demostrar una mayor tasa de complicaciones cardiovasculares o de cualquier causa en pacientes con

diabetes versus los no diabéticos. Así, en los resultados del seguimiento, se evidenció que 2874 pacientes (29.5%) eran diabéticos. En estos pacientes se asoció un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad (HR 1.63, IC 95%: 1.04-2.56), hospitalización en servicios de cardiología y medicina cardiovascular, muerte de origen cardiovascular, muerte súbita y muerte por origen no cardiovascular. Otro aspecto hallado en esta población fue la de un empeoramiento de la calidad de vida, la cual estuvo más asociada a la diabetes en aquellos con fibrilación auricular con un puntaje de 80 (IQR 62.5-92.6). En las conclusiones, también se señala al encarecimiento de costos en el sistema de salud que ocasiona la fibrilación auricular como ítem importante. Sin embargo, no se encontró diferencias entre pacientes diabéticos y no diabéticos para eventos tromboembólicos, hospitalizaciones por motivos de sangrado (anticoagulación), falla cardíaca de reciente inicio y progresión en la fibrilación auricular (13).

Dahlqvist et al. ejecutaron una investigación con el objetivo de hallar una correlación entre la hemoglobina glicosilada y la fibrilación auricular. La metodología fue la de realizar un estudio descriptivo prospectivo de tipo casos y controles, con individuos que padecían diabetes tipo 1 según el Registro Nacional de Diabetes de Suecia, haciendo un seguimiento a 36 258 pacientes con tipo 1 y a 179 980 controles entre enero de 2001 y diciembre de 2013. Se tuvo como resultado de 749 pacientes (2%) con tipo 1 que fueron diagnosticados con fibrilación auricular con un HR 1.13 (IC 95%, 1.01-1.25, $p=0.029$) en hombres y un HR 1.50 (IC 95%, 1.30-1.72, $p<0.0001$) en mujeres. Se concluye que los resultados fueron significativos en ambos grupos, y que la diabetes *mellitus* tipo 1 guarda correlación con el riesgo de presentar fibrilación auricular, pero en mayor medida en mujeres. En su desenlace secundario de calcular la incidencia de fibrilación auricular, de acuerdo con el control glicémico, se halló asociación entre un incremento de 1% (10mmol/mol) de la hemoglobina glicosilada para un riesgo de incidencia de fibrilación auricular (15).

Sandhu et al. efectuaron una investigación que tuvo como objetivo evaluar las diferentes asociaciones de los factores de riesgo tradicionales, de estilo de vida, biomarcadores (hemoglobina glicosilada, tasa de filtración glomerular, lípidos en sangre, marcadores inflamatorios) y el desarrollo de una fibrilación auricular; su

metodología se llevó a cabo mediante un estudio observacional prospectivo de cohortes en 34 270 mujeres en los Estados Unidos, sin antecedentes patológicos de enfermedad cardiovascular. En cuanto al análisis de asociación con los biomarcadores, solo hubo correlación positiva con la hemoglobina glicosilada. Se establecieron arbitrariamente niveles de hemoglobina glicosilada por cuartiles como variable independiente y se observó que al incrementarse dicho valor se hallaba una correlación significativa de incremento de riesgo para una incidencia de fibrilación auricular de tipo no paroxística, mientras menores riesgos para una fibrilación auricular paroxística. Este hallazgo persistió, al hacer un seguimiento posterior en mujeres que habían desarrollado enfermedad cardiovascular de diferente índole. El estudio sugiere que la hiperglicemia, una resistencia a la insulina concomitante u otras anormalidades metabólicas asociadas no medidas pueden influir más en un mecanismo de mantenimiento que en uno de inicio de la fibrilación auricular (16).

Lattini et al. realizaron una investigación que tenía como objetivo comparar el efecto de la nateglinida y el valsartan en la reducción de la incidencia de la diabetes y de eventos cardiovasculares mayores (Mace). La metodología fue la de realizar un análisis *post-hoc* del estudio Navigator, que fue un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en 9306 pacientes en 806 centros de 40 países, con la premisa (aún en debate) de si la glicemia anormal era un factor adicional de riesgo para la fibrilación auricular. Durante el estudio, 613 de los 8943 pacientes presentaron al menos 1 episodio de fibrilación auricular (6.9% de incidencia en 5 años). Se efectuaron pruebas de correlación, los resultados señalan que un incremento de 1mmol/L (18 mg/dl) en los niveles de glucosa en ayunas, sin progreso a diabetes *mellitus*, fue asociado con un 33% de incremento en el riesgo de incidencia de fibrilación auricular. Por lo demás, ni el uso del valsartán o la nateglinida fueron relevantes para la incidencia de fibrilación auricular. Sin embargo, entre las limitaciones de este ensayo clínico se tendrían que la asociación positiva entre diabetes y fibrilación auricular puede verse afectada por factores comúnmente asociados como la hipertensión y la obesidad (17).

Huxley et al. divulgaron una investigación con el objetivo de encontrar asociación de algún marcador de homeostasis glicémica en relación con la fibrilación

auricular. Su metodología fue la de un estudio prospectivo de cohortes sobre la base registral del estudio de riesgo de aterosclerosis en comunidades (ARIC) que contó con historias médicas detalladas obtenidas de 13 025 participantes, siendo categorizados básicamente en tres grupos: no diabéticos, prediabéticos y diabéticos. Se obtuvieron resultados por hazard ratio, hallándose que la diabetes tipo 2 fue asociada a un significativo riesgo de fibrilación auricular (HR 1.35, IC 95% 1.14-1.60). Se reportó, además, de que las personas con prediabetes o aquellos sin diagnóstico tuvieron un riesgo incrementado de fibrilación auricular en comparación a los diabéticos. Se observó una asociación lineal positiva significativa entre la hemoglobina glicosilada y el riesgo de fibrilación auricular en aquellas personas con diabetes (HR 1.13 IC 95% 1.07-1.20), más no en aquellas sin esta (HR 1.05, IC 95% 0.96-1.15). Los resultados fueron similares en personas de etnia blanca y afroamericana. La ausencia de marcadores anormales de la homeostasis de la glucosa, en aquellos pacientes sin diabetes sugeriría que la relación entre la diabetes y la fibrilación auricular estaría en función de la severidad y aparentemente luego de una exposición de larga data a la hiperglicemia (18).

Dublin et al. investigaron con el objetivo de encontrar una mayor frecuencia de fibrilación auricular en pacientes con diabetes o en riesgo de diabetes, realizó un estudio descriptivo poblacional tipo casos y controles en el cual se hizo un seguimiento en 10 años a pacientes con fibrilación auricular de reciente inicio y en comparación tuvo a un grupo control sin esta. Y se encontró que comparados con sujetos sin diabetes tipo 2, los pacientes tenían un riesgo incrementado en desarrollar fibrilación auricular de acuerdo con los años de tratamiento (OR 1.07 si es < 5 años; 1.51 si es >5, pero <10; y 1.64 si es >10 años), y al control glicémico. Así comparadas en personas sin diabetes, los diabéticos con tratamiento tuvieron una mayor incidencia de fibrilación auricular para una HbA1c >7 %. Se concluye que un mal control glicémico o un tratamiento de largo tiempo expone en mayor medida a sufrir complicaciones como la fibrilación auricular en los pacientes diabéticos (19).

Asknes et al. realizaron una investigación en la población adscrita al estudio Value que tuvo como objetivo evaluar morbilidades asociadas al síndrome

metabólico (hipertensión y diabetes *mellitus*) y su asociación a fibrilación auricular. Su metodología fue la de seleccionar 15 425 pacientes y dividirlos aleatoriamente en tres grupos. El primero con alto riesgo de hipertensión que nunca tuvieron diabetes y el segundo con diabetes de nueva presentación y un tercero sin diabetes al inicio del estudio. Ante ello se hizo un seguimiento (de 4.2 años) en forma prospectiva teniendo un resultado de que la fibrilación auricular fue encontrada en 3.8%, 5.4% y 4.1% respectivamente a cada grupo. Al utilizar la comparación mediante hazard ratio, se encontró que los pacientes con alto riesgo de desarrollar hipertensión y con diabetes desde el inicio tuvieron un 49% de mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular en comparación a los que no tuvieron la enfermedad (HR 1.49, 1.14-1.94). Esto puede hacer suponer que el riesgo de una incidente fibrilación auricular inicia en las fases tempranas del trastorno glicémico, teniendo en cuenta, además, de que en la población de este estudio se incluye a la hipertensión como un factor de riesgo añadido para enfermedad cardiovascular (20).

Seung-Hyun et al. realizaron una investigación con el objetivo de establecer una relación causal entre la hipoglicemia y la incidencia de fibrilación auricular. La metodología fue la de revisar en forma retrospectiva las fichas de atención sanitaria en Corea del Sur de pacientes diabéticos con edades entre 30 y 75 años. Así, se hizo un primer seguimiento en tres años a 1 509 280 sujetos se obtuvo que 10 864 pacientes (0.72%) experimentaron episodios de hipoglicemia severa al menos una vez. Y que un total de 48 916 (3.24%) reportaron fibrilación auricular de nueva aparición cuando el estudio se extendió a un periodo de observación a 8.5 años. Se halló que la incidencia de fibrilación auricular y de mortalidad de cualquier causa fue significativamente mayor en el grupo que reportó hipoglicemia severa versus el grupo sin ella. Luego de un ajuste multivariable, una hipoglicemia severa previa demostró ser un significativo factor de riesgo para el desarrollo de una fibrilación auricular (HR 1.10, 95% IC 1.01-1.19) (31).

Anselmino et al. publicaron una revisión sistemática en base a la información, sobre ECAS, ensayos clínicos y estudios observacionales consignada en Medline/Pubmed y Cochrane sobre los pacientes diabéticos con fibrilación

auricular que hayan recibido la terapia de ablación con catéter. Se encontraron 15 estudios, que incluían a 1464 pacientes. La eficacia en mantener el ritmo sinusal al final del periodo de seguimiento, que fue de 27 meses en promedio, estuvo entre 58-73%. Sin embargo, luego de un análisis estadístico con meta regresión se reveló que las mayores incidencias de recurrencia se asociaron a factores como edad avanzada, alto IMC y una hemoglobina glicosilada elevada (33).

Fatemi et al. efectuaron una investigación en la población reclutada por el estudio Accord, donde se asignó a 10 082 pacientes con diabetes *mellitus* en cohortes aleatorizadas y en doble ciego, estableciendo distintos niveles de control glicémico con el objetivo de asociarlo a fibrilación auricular. El primer grupo tenía un objetivo de control glicémico intensivo con un valor de hemoglobina glicosilada <6.0% y otro con un objetivo estándar el cual fue de 7.0 a 7.9%. La intención era comprobar si un control glicémico intensivo en pacientes diabéticos afectaba o no a la incidencia de fibrilación auricular. Los resultados demostraron que no existió una asociación entre un control intensivo versus un control estándar para la incidencia de fibrilación auricular. Sin embargo, entre las conclusiones se señalan que se tuvieron algunas limitaciones como las del método de detección de una fibrilación auricular de nueva aparición, señalando que pudieron haber tenido pérdidas de dichos datos al no haber tenido disponibilidad de uso de monitoreos permanentes o por subregistros en pacientes que fueron sometidos a una cardioversión o medidas de control de ritmo, y en quienes un electrocardiograma de control paso por alto dicho diagnóstico incidental. Y otra conclusión apunta a que el control glicémico intensivo en sí mismo pudiera producir llamativamente mayores complicaciones cardiovasculares al relacionarse a estados de hipoglicemia (22).

Sathya et al. evaluaron mediante una revisión sistemática la intensidad del control glicémico peri-operatorio y los desenlaces post operatorios en pacientes con diabetes. Eligieron valorar el control glicémico por objetivos de glucosa sérica distribuidos en rangos (estricto 100-150, moderado 150-200 y liberal cuando el valor era mayor a 200). Los desenlaces para correlacionar fueron la mortalidad post operatoria y secundarios como fibrilación auricular post

operatoria, infección de sitio operatoria e infarto. Los resultados dieron beneficios en mortalidad para niveles de glicemia moderados versus los liberales. Sin embargo, no hubo diferencias significativas para fibrilación auricular o los otros desenlaces secundarios. Este estudio, no utiliza la herramienta estándar que es la hemoglobina glicosilada para la mejor aproximación a un control glicémico. Pero, es un estudio que intenta hacerlo con las herramientas que no todos los países en el mundo disponen y que en los años de observación de este estudio aun no estaban universalmente validados (34).

2.2 Bases teóricas

Control glicémico: hemoglobina glicosilada

Está establecido que existe un continuo en la progresión de los estados alterados glicémicos, comenzando desde una regulación glicémica normal a la prediabetes (caracterizada por una glicemia de ayunas alterada y/o una intolerancia a la glucosa), que eventualmente conlleva a una diabetes. Históricamente, el diagnóstico de prediabetes y diabetes estuvieron basados únicamente en los valores de la glicemia, ya sea en ayunas o luego de su evaluación en pruebas de tolerancia oral. Estos criterios fueron puestos en debate debido a su baja reproductibilidad al realizarse estudios en individuos y poblaciones, y además porque representan un único momento en la observación a largo plazo de todo el proceso fisiopatológico de la enfermedad. La importancia de diagnosticar un estado de disglucemia está dada por los riesgos asociados con las complicaciones a largo plazo, llámense micro o macro vasculares (29).

La glicosilación no enzimática de las proteínas es un proceso que se ha descrito como fisiológicamente normal, teniendo dos componentes: el inicial, que se caracteriza por ser químicamente reversible y uno posterior que es irreversible. La mayoría de los organismos ha desarrollado mecanismos de reconocimiento y desecho de los productos avanzados de glicosilación (PAG). Más allá de los efectos deletéreos de estos productos, se ha reconocido su utilidad al representar un indicador del estado hiperglucémico a nivel celular.

Así, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue identificada en los pacientes diabéticos hace más de 45 años (29), y se ha establecido que representa la exposición a un ambiente glicémico por 2-3 meses, en relación con el tiempo de vida media de los hematíes (25, 29).

Diversos estudios han señalado las correlaciones de los valores de la HbA1c y las concentraciones promedio de glucosa sérica, en diferentes poblaciones. Entre las ventajas de su utilización además está la de no necesitar a los pacientes en ayunas, o a someterlos a estudios de algunas horas para desarrollar la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Sin embargo, entre sus desventajas principales se encuentran su mayor costo, la ausencia de un proceso de estandarización ampliamente aceptado y algunas condiciones en los pacientes que afecten su confiabilidad como las hemoglobinopatías, defectos genéticos y otras enfermedades concomitantes (29).

Hace algunos años, el valor de la HbA1c en la diabetes ha alcanzado un consenso. Y, además, estudios recientes han evidenciado la buena correlación entre la HbA1c y la glucosa en ayunas y en los valores procedentes de las pruebas de tolerancia a la glucosa, inclusive en ausencia complicaciones microvasculares. Además, en base a grandes estudios poblacionales, ha sido posible determinar que la HbA1c guarda una correlación con las complicaciones microvasculares (29).

Un estudio auspiciado por la OMS en el 2001, señalaba ya en ese tiempo que desde hacía varios años ha habido un uso a nivel global de la HbA1c en forma consensuada y de que puede ser utilizada para diagnosticar diabetes cuando hayan condiciones apropiadas para su uso, ensayos estandarizados, bajos coeficientes de variabilidad y estándares calibrados por la IFCC (Federación internacional de laboratorio médico y clínico-químico) (30).

La HbA1c representa una medida de la glicosilación de la hemoglobina de los eritrocitos por una acción directa de la glucosa circulante expresando valores promedio de la glucosa independientemente de si el paciente está en ayunas o en un estado postprandial. Pero, no es lo suficientemente informativa sobre el

origen de la hiperglicemia (si por ejemplo es debida a una excesiva producción hepática durante el ayuno, o si se relaciona a una alteración en la regulación de la glucosa ingerida en el estado postprandial). Ante ello, han sido propuestos algunos marcadores glicémicos que pueden proveer información adicional acerca de la progresión de la hiperglicemia.

La fructosamina es una glicoproteína resultante del enlace covalente entre un azúcar (glucosa o fructosa) a las proteínas séricas, sobre todo la albumina, llevando a la formación de cetoaminas. Va a proveer información sobre los niveles de glucosa sérica de las ultimas 2-4 semanas, siendo un marcador a útil en el corto plazo. Esto porque es influida por el recambio más rápido de las proteínas glicosiladas, en contraste con la HbA1c que depende del tiempo de vida media del eritrocito (aproximadamente 120 días). El dosaje de este biomarcador es rápido, barato, preciso y tecnológicamente sencillo, pero no es utilizado rutinariamente en la práctica clínica. Es más comúnmente usado para evaluar el control glicémico en un paciente para el cambio de una medicación oral a insulina, es decir para monitorizar la efectividad del tratamiento (29).

En ese sentido, para decidir por el tipo de biomarcador que se debe utilizar, hay que valorar dos aspectos: el periodo de exposición y la variabilidad de los niveles de glucosa. Por un lado, la HbA1c nos va a dar información sobre una exposición a niveles de glucosa por largo tiempo, mientras que una variabilidad de los niveles de glucosa va a representar el grado de injuria celular que no ha sido bien estudiada. Aparentemente, la fructosamina brindaría datos sobre la variabilidad de los niveles de glucosa de corto plazo (29). Al mismo tiempo que la fructosamina, la albumina es considerada como un marcador complementario para la diabetes o podría ser utilizada como predictor en determinadas poblaciones de sujetos prediabéticos.

La albumina constituye aproximadamente el 60% del total de proteínas séricas. La glicosilación de la albumina por un estado hiperglucémico puede ocurrir en los residuos de arginina, lisina o cisteína como una reacción espontánea no enzimática tipo Maillard. La posterior oxidación de estos productos de Amadori puede propiciar la producción de productos avanzados de glicosilación (PAG).

Debido al menor tiempo de vida media de la albumina en comparación de la hemoglobina, la albumina glicosilada va a ser representativa para una exposición sérica a la glucosa por un periodo de 2-3 semanas. Similar a la fructosamina. Además, está descrito que la albumina es aproximadamente 10 veces más sensible a la glicosilación que la hemoglobina.

También, al igual que con la fructosamina, su ventaja como biomarcador glucémico radica en las condiciones previas de los pacientes donde el metabolismo de la hemoglobina esté alterado. Es así como su uso está mejor establecido en pacientes tributarios de hemodiálisis, donde es, además, un mejor predictor de complicaciones cardiovasculares y de riesgo de mortalidad u hospitalización. Asimismo, ha demostrado utilidad en casos de diabetes neonatal, donde la HbA1c no es adecuada para valorar la glicosilación de la hemoglobina fetal (29).

Claro que también, y en condiciones particulares se debe tener precaución debido al impacto en el metabolismo de la albumina, como la misma anemia, el síndrome nefrótico, el hipertiroidismo, la terapia con glucocorticoides o con hierro, la malnutrición y la cirrosis hepática. La albumina glicosilada ha sido además propuesta como un indicador de estrés oxidativo, y de añadir valor a la HbA1c en función de evaluar la disfunción secretora de las células beta del páncreas, fluctuaciones de glucosa postprandiales, episodios de hipoglicemia, así como de predecir la progresión de las complicaciones de la diabetes y sus comorbilidades (29).

Lamentablemente, se ha reportado que especialmente en aquellos sujetos con alteración en la tolerancia a la glucosa, no ha mostrado superioridad a la HbA1c en diagnosticar diabetes y también en tener una sensibilidad inadecuada en la detección de la prediabetes. Esto puede ser explicado por una interferencia del índice de masa corporal (IMC). Así, la obesidad parece correlacionarse negativamente con la albumina glicosilada en menores valores de IMC y mejores controles glucémicos. Mientras esto puede llevar a una subestimación del control glucémico en personas obesas o con sobrepeso, la discrepancia parece desaparecer con la progresión de la prediabetes o con niveles de IMC mayores

a 30. Aun así, ha sido propuesta como mejor biomarcador glicémico que la HbA1c para monitorizar mujeres con diabetes gestacional (29).

En las guías de la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) de 2020, se recomienda que el control glicémico debe realizarse dos veces al año. En pacientes diabéticos adultos no gestantes, este se considera adecuado con una hemoglobina glicosilada HbA1c <7.0%, una glucosa sérica preprandial con valores entre 80-130 mg/dl o un pico de glucosa postprandial en 1-2 horas con valores <180 mg/dl (11). Queda a juicio clínico y de acuerdo con la preferencia del paciente, lograr cifras de HbA1C <6.5% como un control más estricto y puede ser seguro si no ha habido antecedentes de hipoglicemias o efectos adversos al tratamiento. Por otro lado, un control menos estricto o estándar (HbA1C <9%) podría ser apropiado para pacientes con antecedentes de hipoglicemia severa, limitada expectativa de vida o daño microvascular o macrovascular avanzado (11).

La identificación de población en riesgo para desarrollar diabetes basándose en HbA1c, fue descrito en un estudio en el que utilizando un modelo matemático predictivo se halló un tiempo promedio de progresión de 2.49 años desde una prediabetes (HbA1c: 5.7%-6.4%) a una diabetes (>6.5%) (29). Diversos estudios han evidenciado que el incremento de la hemoglobina glicosilada ha sido asociado con un riesgo incrementado para fibrilación auricular (12, 13, 15).

En el metaanálisis de Huilei et al., por ejemplo, se evidenció que en población diabética y no diabética un nivel de hemoglobina glicosilada menor al objetivo glucémico estándar (6.3%), comienza a mostrar un riesgo para fibrilación auricular (12). Esto ha sido refrendado en otros metaanálisis como el de Wenwey et al. (25) donde se recomienda además de que este biomarcador puede ser muy útil para la predicción de dicha arritmia considerando a esta última como una complicación a largo plazo de la diabetes *mellitus*.

La diabetes y la fibrilación auricular

La diabetes *mellitus* es una enfermedad capaz de provocar marcadas alteraciones estructurales, en los tejidos y en la microcirculación, lo que afecta a

todo el sistema cardiovascular (23). Ha sido establecida hace varios años como factor de riesgo para infarto cerebral en pacientes que padecen fibrilación auricular que no reciben anticoagulación. Por ello, fue incluida en los sistemas de escala para medir el riesgo de infarto cerebral (como el CHA₂DS₂-VASc) (9) (28).

Las personas con diabetes o prediabetes a menudo tienen otros factores de riesgo, como hipertensión o dislipidemia que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los objetivos de control glucémico buscan retardar o impedir el desarrollo de complicaciones microvasculares o macrovasculares en estos pacientes, así como mejorar su calidad de vida (11).

En la guía europea de fibrilación auricular 2016 (Sociedad Europea de Cardiología), se señala que tanto la diabetes *mellitus* como la fibrilación auricular coexisten frecuentemente debido a la asociación de ambas con otros factores de riesgo, sin embargo, también puntualiza que un tratamiento de larga data en los pacientes diabéticos confiere mayor riesgo para fibrilación auricular. En ese sentido, dicha guía remarca que investigaciones con el uso de metformina, que es el tratamiento inicial en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, han demostrado asociación para una disminución de riesgo de fibrilación auricular (28).

En el desarrollo de la fibrilación auricular, además del remodelamiento estructural ocurre uno eléctrico, donde una fibrosis auricular causa un enlentecimiento en la conducción con la prolongación del tiempo de activación auricular y de la longitud del ciclo cardíaco. Esto sería debido al aumento del tramo de recorrido auricular provocado por el síndrome metabólico y la hipertensión. El remodelamiento eléctrico empieza con el aumento del tramo auricular, la prolongación del potencial de acción y los periodos cortos refractarios que hacen que los estímulos fisiológicos del nodo sinusal sean abrumados por impulsos eléctricos de reentrada originados de las raíces de las venas pulmonares y de la propia aurícula, conllevando todo ello a la iniciación de la fibrilación auricular a través de la formación de un espiral de ondas eléctricas de reentrada (27).

El remodelamiento estructural y eléctrico lleva a un incremento en la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico resultando en un incremento del calcio intracardiaco que es potenciado por un incremento en la sensibilidad al calcio, conllevando a una disminución en la regulación de los canales de calcio. Esta infra expresión de canales de calcio lleva a una activación en la expresión de canales de potasio que disminuye el umbral para la activación y empeoramiento de la fibrilación auricular. En adición a esto, los diabéticos con o sin neuropatía autonómica, tienen una mayor actividad en el sistema autonómico. Entre ellos quienes ya tienen un dañado tono vagal (pobre estabilidad de frecuencia cardíaca luego del ejercicio) tienen mayor susceptibilidad para desarrollar fibrilación auricular (27).

Arritmias y fibrilación auricular

Las arritmias cardíacas son un grupo de condiciones, en la que el corazón late muy rápido (taquicardia), muy lento (bradicardia) o irregularmente. Mientras que la mayoría de las arritmias no son serias en su curso agudo, los episodios arrítmicos prolongados aumentan el riesgo individual de Infarto cerebral, falla cardíaca y paro cardiorrespiratorio. Las arritmias surgen debido a un problema en la conducción eléctrica cardíaca, sin embargo, la causa de estas complicaciones no está claramente definida. Pero en diversos estudios se ha identificado a la diabetes *mellitus* como un significativo promotor de arritmias cardíacas (1, 6, 11, 27).

La fibrilación auricular es la arritmia clínicamente significativa más común, y está asociada con un incremento en la morbilidad, mortalidad y encarecimiento de los costos de salud (9). Estaría presente en 2.3-3.4% de la población general y su prevalencia estimada se duplicará para el año 2050 (25, 28).

Esta es una arritmia compleja, que puede deberse a muchos mecanismos. Estos son propios de cada individuo, y son diferentes tanto para su inicio como para su mantenimiento. Las descargas rápidas de las venas pulmonares son el gatillo más frecuente para el inicio de la fibrilación, aunque también contribuyen a su

mantenimiento. En tanto que las descargas provenientes de la aurícula, especialmente en uno fibrótico perpetuarían la arritmia (24).

Agentes injuriantes externos como una enfermedad cardíaca estructural, hipertensión y posiblemente la diabetes e incluso la misma fibrilación auricular inducen un lento pero progresivo proceso de remodelación en la aurícula. La activación de fibroblastos, un depósito incrementado de tejido conectivo y la fibrosis son los sellos distintivos de este proceso. En forma aditiva, la infiltración grasa e inflamatoria, hipertrofia del miocito, necrosis y amiloidosis son encontrados en los pacientes con fibrilación auricular que sufren además de enfermedades concomitantes. El remodelamiento sería irreversible, y un tratamiento precoz sería lo deseable (28).

2.3 Definición de términos básicos

Control glicémico: Medidas que facilitan mantener los valores de glucemia dentro de los límites de normalidad.

Hemoglobina glicosilada: Biomarcador sérico útil en el diagnóstico y monitoreo de la diabetes *mellitus* a través del control glucémico.

Fibrilación auricular: Arritmia supraventricular más común, causada por un problema en el sistema eléctrico del corazón.

Diabetes *mellitus*: Enfermedad prolongada (crónica) en la cual el cuerpo no puede regular la cantidad de azúcar en la sangre.

Complicaciones: Episodios patológicos de la enfermedad, que ocasiona daño en el paciente o en su evolución.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Los niveles elevados de hemoglobina glicosilada sérica se asocian significativamente a fibrilación auricular en los pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2018-2020.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Niveles de Hemoglobina glicosilada sérica	Biomarcador sérico útil para el monitoreo de la diabetes <i>mellitus</i> a través del control glucémico.	Cualitativa	Porcentaje de hemoglobina glicosilada (%)	Ordinal	HbA1c <7% (Control glucémico intensivo) HbA1C 7-9% (Control glucémico estándar) HbA1C >9% (Control glucémico no adecuado)	Historia clínica
Fibrilación auricular	Arritmia supraventricular causada por alteración eléctrica-estructural cardíaca	Cualitativa	Registro ECG con patrón RR irregular y ausencias ondas P por al menos 30 segundos	Nominal	Reciente inicio: <7 días Persistente: > 7 días Crónica: > 1 año Permanente	Historia clínica
Sexo	Características biológicas de cada individuo	Cualitativa	Genero	Nominal dicotómica	Femenino Masculino	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 110	Historia clínica
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud	Cualitativa	IMC = kg/m ²	Ordinal	Insuficiencia ponderal = <18.5 Normal = 18.5-24.9 Sobrepeso = >25 Preobesidad = 25.0-29.9 Obesidad I = 30.0-34.9 Obesidad II = 35.0-39.9 Obesidad III = >40	Historia clínica

Diabetes	Grupo de enfermedades que afectan la forma en que tu organismo utiliza el azúcar en sangre (glucosa)	Cualitativa	-Glucosa en ayunas - HbA1c -Glucosa aleatoria	Nominal	Diabetes: - 2 pruebas de glucosa en ayunas > 126 mg/dl - 2 pruebas HbA1c >6.5% -1 prueba de glucosa aleatoria >200 mg/dl	Historia clínica
Hipertensión arterial	Hipertensión es el término que se utiliza para describir la presión arterial alta.	Cualitativa	Presión arterial = mm Hg	Ordinal	-Normal= Menor 120/80 -Prehipertensión= 120-139 y/o 80-89 -Hipertensión = Mayor 140/90	Historia clínica
Infarto cerebral	Evento cerebrovascular causado por un proceso de isquemia, que conlleva a la muerte de la masa encefálica. La causa es la oclusión del sistema arterial cerebral debido a aterotrombosis o a un embolismo.	Cualitativa	Neuroimagen cerebral con signos de isquemia	Nominal dicotómico	-Infarto cerebral -No infarto cerebral	Historia clínica
Falla cardíaca crónica	Afección crónica que provoca que el corazón no bombea sangre con la eficacia necesaria.	Cualitativa	Criterios clínicos, laboratoriales (péptido natriuretico), radiológicos (radiografía, tomografía, resonancia magnética), funcionales (ecocardiograma, pet scan, perfusión miocárdica)	Nominal dicotómico	-Falla cardíaca crónica -Sin falla cardíaca crónica	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador el trabajo es observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de las variables del estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo. Además, es de enfoque cuantitativo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes adultos diabéticos no gestantes que fueron atendidos en servicios de Medicina Interna y/o Cardiología por fibrilación auricular en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Población de estudio

Pacientes adultos diabéticos no gestantes que fueron atendidos por fibrilación auricular en servicios de Medicina Interna y/o Cardiología del hospital Edgardo Rebagliati Martins en los años 2019-2021.

Tamaño de la muestra

Se comprenderá un tamaño muestral de 50 a 100 de unidades muestrales.

Selección de la muestra

La forma de seleccionar a las unidades muestrales será no probabilística, a juicio del investigador.

Criterios de selección

Inclusión

Pacientes:

- mayores de 18 años atendidas en el Hospital Rebagliati en los Servicios de Cardiología o Medicina Interna en el periodo 2019-2021,
- con historia clínica en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins,

- con diagnóstico de diabetes debut, diabetes en tratamiento regular o diabetes sin tratamiento regular,
- con diagnóstico de fibrilación auricular de reciente inicio, paroxística, permanente o crónica,
- con dosaje de hemoglobina glicosilada sérica según historia clínica o registro de laboratorio del Hospital Rebagliati Martins con fecha no mayor en distancia de tiempo de tres meses respecto al registro de la atención por fibrilación auricular.

Exclusión

Pacientes:

- que en su historia clínica tengan datos ausentes o incompletos de edad, sexo, IMC, uso de antiarrítmicos
- con enfermedad pulmonar aguda, trastorno hidroelectrolítico, sepsis, hemoglobinopatías, gestación, pasado reciente de transfusión sanguínea,
- con antecedente diagnóstico de fibrilación auricular tipo valvular (estenosis mitral moderada-severa, prótesis valvulares cardiacas de cualquier localización),
- con antecedente diagnóstico de disfunción ventrículo izquierdo sistólica o diastólica, y enfermedad cardiaca estructural,
- con trasplante y cirugía cardiaca menor a tres meses.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Instrumentos de recolección y medición de variables

Fichas de registro de datos de las historias clínicas, elaboradas a la medida por parte del investigador y que contenga a todos los indicadores expuestos, y describa las características y el contenido de las variables.

La recolección de los datos será efectuada por el investigador, mediante el registro anónimo a partir de las historias clínicas de los pacientes y tomará un periodo de dos meses.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de los datos procedentes de las fichas registradas será efectuado a través de la hoja de cálculo (Excel v19.0), y se presentarán en tablas como medidas de tendencia central y de resumen.

Asimismo, se hará estadística inferencial con la realización de pruebas de asociación para variables no paramétricas (correlación de Pearson o de Spearman) entre los niveles estratificados de hemoglobina glicosilada y fibrilación auricular, con los respectivos datos sub agrupados como el tipo de fibrilación, comorbilidades, edad, sexo, IMC. Para ello, se usará la herramienta SPSS 26.0 en una unidad operativa con procesador Intel Corei7 y sistema Windows 10.

4.5 Aspectos éticos

La recolección de los datos será realizada en forma anónima y confidencial, de acuerdo con los reglamentos del comité de ética del hospital Edgardo Rebagliati Martins, contando además con la autorización de las jefaturas de los departamentos de Medicina Interna, Cardiología y Emergencia del respectivo hospital.

CRONOGRAMA

Pasos	2021		2022											
	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de investigación	X	X	X	X	X	X	X	X						
Aprobación del proyecto de investigación									X	X				
Recolección de datos										X				
Procesamiento y análisis de datos											X			
Elaboración del informe												X		
Correcciones del trabajo de investigación													X	
Aprobación del trabajo de investigación													X	
Publicación del artículo														X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	275.00
Soporte especializado	450.00
Internet	300.00
Impresiones	500.00
Logística	250.00
Traslado y refrigerio	500.00
TOTAL	2275.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Laurel A. Grisanti. Diabetes and arrhythmias: pathophysiology, mechanisms and therapeutic outcomes. *Front. Physiol.* 2018. 9: 1169.
2. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. *Revista de la ALAD 2019.* 2019-Permanyer, Barcelona España.
3. Carrillo-Larco, Bernabe-Ortiz. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019; 36 (1): 26-36.
4. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención [Internet]. Dirección de prevención de enfermedades no transmisibles y oncológicas. Lima, Perú 2016, 1ra edición.
5. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Magnitud y factores asociados a complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 en población asegurada de Essalud. Reporte de resultados de investigación 12-2019. Lima EsSalud, 2019.
6. Rachel R. Huxley et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2011; 108:56-62.
7. Benjamin EJ, et al. Independent risk factor for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994. 16; 271 (11): 840-4.
8. Aune, Dagfinn et al. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications.* 2018 May; 32 (5): 501-511.

9. Salinas J, Medina F, Barreto R, Castillo R. Estudio Safir: Primer registro nacional de fibrilación auricular no valvular en el Perú. Tema libre Congreso Nacional de Cardiología, Lima, Abril 2011.
10. A. Majeed, K. Moser, K. Carroll. Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database. *Heart.*, 86 (2001), pp. 284-288
11. Sanjay Kalra, Kamal Kishor, Deepak Khandelwal. Atrial fibrillation: the endocrine connection. *J Pak Med Assoc* November 2019. Vol. 69, No11 pp 134-136
12. Huilei Zhao et al. Dose-response analysis between hemoglobin A1c and risk of atrial fibrillation in patients with and without known diabetes. *PLoS ONE* 2020, 15 (2): e0227262.
13. Echouffo-Tcheugui et al. Care patterns and outcomes in atrial fibrillation patients with and without diabetes. *ORBIT-AF Registry. JACC* Vol 70, No 11, 2017: 1325-35.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2020. *Diabetes Care*. January 2020 Vol 43, supplement 1.
15. Dahlqvist S, Rosengren A, Gudbjornsdottir S, Pivodic A, Wedel H, Kosiborod M, et al. Risk of atrial fibrillation in people with type 1 diabetes compared with matched controls from the general population: a prospective case-control study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017; 5(10):799–807.
16. Sandhu RK, Conen D, Tedrow UB, Fitzgerald KC, Pradhan AD, Ridker PM, et al. Predisposing factors associated with development of persistent compared with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(3): e000916.

17. Latini R, Staszewsky L, Sun JL, Bethel MA, Disertori M, Haffner SM, et al. Incidence of atrial fibrillation in a population with impaired glucose tolerance: the contribution of glucose metabolism and other risk factors. A post hoc analysis of the Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research trial. *Am Heart J.* 2013; 166(5):935–40 e1
18. R Huxley et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart* 2012; 98:133 - 138.
19. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, et al. Diabetes Mellitus, Glycemic Control, and Risk of Atrial Fibrillation. *Journal of General Internal Medicine.* 2010; 25(8):853–8.
20. Aksnes TA, Schmieder RE, Kjeldsen SE, Ghani S, Hua TA, Julius S. Impact of new-onset diabetes mellitus on development of atrial fibrillation and heart failure in high-risk hypertension (from the VALUE Trial). *Am J Cardiol.* 2008;101(5):634-638.
21. Ko SH, Park YM, Yun JS, et al. Severe hypoglycemia is a risk factor for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: Nationwide population-based cohort study. *J Diabetes Complications* 2018;32(2):157-163.
22. Fatemi, O., Yuriditsky, E., Tsioufis, C., Tsachris, D., Morgan, T., Basile, J., ... Papademetriou, V. (2014). Impact of Intensive Glycemic Control on the Incidence of Atrial Fibrillation and Associated Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). *The American Journal of Cardiology* 2014, 114(8), 1217–1222.
23. Quesada Dorador, A et al. Influencia de la diabetes mellitus en la evolución de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(Supl 1): 332.

24. Kalra, Sanjay et al. Atrial fibrillation: need for cardiovigilance. *J Pak Med Assoc* March 2019. Vol. 69, No. 3 pp 436-439.
25. Qi, Wenwei et al. Serum glycated hemoglobin level as a predictor of atrial fibrillation: A systematic review with meta-analysis and metaregression. *PLoS ONE*. March 7, 2017. 12(3): e0170955
26. Petr Sarapultsev. Boris Yushkov. Alexey Sarapultsev. Prevalence of arrhythmias in patients with type 2 diabetes and the role of structural changes in myocardium in their development. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Dec;11 Suppl 2: S567-S576.
27. Bell, David. Goncalves, Edison. Atrial fibrillation and type 2 diabetes: Prevalence, etiology, pathophysiology and effect of anti-diabetic therapies. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Feb;21(2):210-217.
28. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* (2016) 37, 2893–2962.
29. Rogério Tavares Ribeiro, Maria Paula Macedo, João Filipe Raposo. HbA1c, Fructosamine, and Glycated Albumin in the Detection of Dysglycaemic Conditions. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(1):14-9.
30. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. Geneva. World Health Organization, 2011.
31. Ko SH, Park YM, Yun JS, et al. Severe hypoglycemia is a risk factor for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: Nationwide population-based cohort study. *J Diabetes Complications*. 2018;32(2):157-163.

32. Essalud. Hospital Rebagliati de EsSalud atendió cerca de 7,000 consultas y hospitalizó a más 2200 pacientes diabéticos durante el 2020. Fecha de publicación: 15/11/2020 a las 9:49. [Fecha de acceso: 30/04/2021]. Disponible: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=hospital-rebagliati-de-essalud-atendio-cerca-de-7000-consultas-y-hospitalizo-a-mas-2200-pacientes-diabeticos-durante-el-2020>

33. Anselmino M et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015 Oct;17(10):1518-25.

34. Sathya et al. Intensity of peri-operative glycemic control and postoperative outcomes in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2013 Oct;102(1):8-15.

35. International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID. Decima edición 2021. Disponible: <http://diabetesatlas.org>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivo	Hipótesis	Título	Pregunta de Investigación	Objetivo
HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y FIBRILACIÓN AURICULAR HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2018-2020	¿Cuál es la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada sérica y la fibrilación auricular en pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2018-2020?	Determinar la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada sérica y la fibrilación auricular en pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2018-2020.	Los niveles elevados de hemoglobina glicosilada sérica se asocian significativamente a fibrilación auricular en los pacientes diabéticos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2018-2020	Descriptivo correlacional	Pacientes diabéticos que presentaron fibrilación auricular y fueron atendidos en los servicios de emergencia, cardiología y medicina interna del hospital Edgardo Rebagliati Martins en los años 2018-2020. Procesamiento de datos en hoja de cálculo Excel y estadística inferencial mediante SPSS.	Ficha de recolección de datos (elaboración hecha a la medida de investigador)

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS (HISTORIA CLINICA DE PACIENTE)

DATOS PERSONALES			
APELLIDOS		NOMBRES	
EDAD		SEXO	
OCUPACION		PROCEDENCIA	
DOCUMENTO IDENTIDAD		NACIONALIDAD	
DATOS ANTROPOMETRICOS			
IMC			
DATOS CLINICOS			
ENFERMEDAD PULMONAR AGUDA	SI () NO ()	TRASTORNO HIDROELECTROLITICO	SI () NO ()
SEPSIS	SI () NO ()	ESCALA SOFA	0 () 1 () 2 () 3 () 4 ()
HTA	SI () NO ()	TIEMPO DE ENFERMEDAD	
IMA	SI () NO ()	FECHA EVENTO	/ /
CIRUGIA CARDIACA	SI () NO ()	FECHA CIRUGIA	/ /
PROTESIS VALVULAR CARDIACA	SI () NO ()	LESION CARDIACA ESTRUCTURAL	SI () NO ()
ESTENOSIS AORTICA	SI () NO ()	ESTENOSIS MITRAL	SI () NO ()
DISFUNCION VI SISTOLICA	SI () NO ()	DISFUNCION VI DIASTOLICA	SI () NO ()
FIBRILACION AURICULAR			
FECHA EVENTO (ULTIMO)	/ /	FA VALVULAR	SI () NO ()
FA NUEVA APARICION	SI () NO ()	FA RECIENTE INICIO	SI () NO ()
FA PERSISTENTE	SI () NO ()	FA CRONICA	SI () NO ()
DIABETES MELLITUS			
MEDICACION UTILIZADA		TIEMPO DE ENFERMEDAD	
DATOS LABORATORIO			
VALOR HBA1C		FECHA RESULTADO	/ /
FECHA RECOLECCION DATOS	/ /		
INVESTIGADOR			